

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Malte Kelm

Prognoseevaluation nach primär erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation
anhand laborchemischer und hämodynamischer Parameter und ihre Implikationen
für den weiteren Behandlungsverlauf

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Laura Netz

2026

Angabe der Gutachter

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Amin Polzin

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Peter Kienbaum

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Duse, D., Voß, F., Heyng, L., Wolff, G., Quast, C., Scheiber, D. et al., (2023),
Lactate versus Phosphate as Biomarkers to Aid Mechanical Circulatory Support
Decisions in Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Return of
Spontaneous Circulation. *Diagnostics (Basel)* 13(9).

Zusammenfassung

Trotz kontinuierlicher Fortschritte in der Reanimationsversorgung bleibt die Prognose nach Herz-Kreislauf-Stillstand aufgrund hoher Mortalität und neurologischer Folgeschäden ungünstig. Eine frühzeitige Risikostratifizierung ist essentiell, um therapeutische Strategien individuell anzupassen. Neben etablierten Parametern wie Serumlaktat und pH-Wert werden zusätzliche Biomarker wie das initiale Serumphosphat sowie klinische Risikomodelle wie der CREST-Score als ergänzende Prognoseparameter diskutiert.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Serumphosphats und des CREST-Scores hinsichtlich ihrer prognostischen Aussagekraft sowie ihres potentiellen Nutzens für Therapieentscheidungen, insbesondere in Hinblick auf den Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützung. Grundlage ist eine retrospektive Datenanalyse von 425 Patienten nach nicht-traumatischem Herz-Kreislauf-Stillstand mit ROSC am Universitätsklinikum Düsseldorf.

Die Analyse zeigt, dass Patienten, die im Verlauf versterben, signifikant höhere initiale Phosphatwerte aufweisen als Überlebende (2,5 mmol/l vs. 1,6 mmol/l). Zudem ergibt sich ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Serumphosphat und einem ungünstigen neurologischen Outcome (CPC 3-5). Der CREST-Score ermöglicht eine Risikostratifizierung in drei Gruppen mit deutlich unterschiedlichen Überlebensraten: Während die Überlebenswahrscheinlichkeit bis zur Krankenhausentlassung in der Niedrigrisikogruppe 59 % beträgt, liegt sie in der Hochrisikogruppe bei 20 %. Dieser Zusammenhang zeigt sich konsistent sowohl bei OHCA als auch bei IHCA. Patienten mit initialer Hyperphosphatämie ($\geq 2,5$ mmol/l) überleben nach Einsatz eines MCS-Devices häufiger ($p < 0,001$ im Log-Rank-Test).

Zusammenfassend sind sowohl das initiale Serumphosphat als auch der CREST-Score geeignete Parameter zur Risikostratifizierung nach Herz-Kreislauf-Stillstand. Während erhöhte Phosphatwerte mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind, könnte die Subgruppenanalyse auf einen potentiellen Nutzen von MCS bei metabolisch schwer beeinträchtigten Patienten hinweisen. Diese Ergebnisse sind jedoch hypothesengenerierend und bedürfen prospektiver Validierung. Insgesamt kann die Kombination klinischer Scores und laborchemischer Parameter die individuelle Therapieentscheidung unterstützen.

Summary

Despite continuous advances in resuscitation care, the prognosis following cardiac arrest remains poor due to high mortality rates and neurological impairment. Early risk stratification is essential for adjusting therapeutic strategies to the individual patient. In addition to established parameters such as serum lactate and pH, additional biomarkers such as initial serum phosphate and clinical risk models such as the CREST score are being discussed as complementary prognostic parameters.

The aim of this study is to investigate serum phosphate and the CREST score with regard to their prognostic value and their potential utility for treatment decisions, particularly concerning the use of mechanical circulatory support. The study is based on a retrospective data analysis of 425 patients following non-traumatic cardiac arrest with return of spontaneous circulation (ROSC) at Düsseldorf University Hospital.

The analysis shows that patients who die during hospitalisation have significantly higher initial phosphate levels than survivors (2.5 mmol/l vs. 1.6 mmol/l). Furthermore, there is an association between elevated serum phosphate and an unfavourable neurological outcome (CPC 3–5). The CREST score enables risk stratification into three groups with markedly different survival rates: whilst the probability of survival until hospital discharge is 59 % in the low-risk group, it is 20 % in the high-risk group. This association is consistently observed in both OHCA and IHCA. Patients with initial hyperphosphataemia (≥ 2.5 mmol/l) survive more frequently following the use of an MCS device ($p < 0.001$ in the log-rank test).

In summary, both initial serum phosphate levels and the CREST score are suitable parameters for risk stratification following cardiac arrest. Whilst elevated phosphate levels are associated with a poor prognosis, the subgroup analysis may indicate a potential benefit of MCS in patients with severe metabolic impairment. However, these findings are hypothesis-generating and require prospective validation. Overall, the combination of clinical scores and laboratory parameters can support individual treatment decisions.

Abkürzungsverzeichnis

µg/l Mikrogramm pro Liter

AED automatisierter externer
Defibrillator

ALS *Advanced Life Support*

ATP Adenosintriphosphat

BGA Blutgasanalyse

BLS *Basic Life Support*

CAC *Cardiac Arrest Center*

CO₂ Kohlenstoffdioxid

CPC *Cerebral Performance Category*

CPR Kardiopulmonale Reanimation

CT Computertomographie

DWI *diffusion weighted imaging*

ECLS *extracorporeal life support*

eCPR extrakorporale kardiopulmonale
Reanimation

EEG Elektroenzephalographie

EKG Elektrokardiogramm

ERC *European Resuscitation Council*

ESC *European Society of Cardiology*

GRC *German Resuscitation Council*

GWR *grey-to-white matter ratio*

ICD *International Statistical
Classification of Diseases and Related
Health Problems*

LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MCS *Mechanical Circulatory Support*

mmol/l Millimol pro Liter

MRT Magnetresonanztomographie

NSE neuronenspezifische Enolase

NSTEMI Nicht-ST-Hebungs-
Myokardinfarkt

OPS Operationen- und
Prozedurenschlüssel

PCI perkutane koronare Intervention

ROSC *Return of spontaneous
circulation*

STEMI ST-Hebungs-Myokardinfarkt

vaECMO veno-arterielles
extrakorporales
Membranoxygenierungssystem

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Herz-Kreislauf-Stillstand	1
1.1.1	Kardiopulmonale Reanimation	2
1.1.2	Ätiologie des Herz-Kreislauf-Stillstandes	4
1.1.3	Out-of-Hospital Cardiac Arrest	6
1.1.4	In-Hospital Cardiac Arrest	7
1.2	Postreanimationsphase	9
1.2.1	Postreanimationssyndrom	10
1.2.2	Detektion der zugrundeliegenden Ursache	11
1.2.3	Mechanische Kreislaufunterstützung	13
1.3	Prognostische Parameter	15
1.3.1	Laborchemische Parameter	16
1.3.2	Hämodynamische Parameter	19
1.3.3	Neurologische Untersuchungen	20
1.4	Ziele der Arbeit	22
2	Material und Methoden	23
2.1	Erhebung der Patientendaten	23
2.2	Berechnung des CREST-Scores	24
2.3	Weitergehende Diagnostik und Therapie	25
2.4	Outcome-Analyse	25
2.5	Aufbau der Datenbank	27
2.6	Statistische Auswertung	28
2.7	Aktenzeichen des Ethikvotums	29
3	Ergebnisse	30
3.1	Allgemeine Ergebnisse	30
3.1.1	Charakteristika der Patienten	30
3.1.2	Merkmale der Reanimation	32
3.2	Vergleich der OHCA- und IHCA-Patienten	33
3.3	CREST-Score zur Prognoseabschätzung	35
3.4	Auswertung des Outcomes	38
3.4.1	Zusammenhang von Serumphosphat und Outcome	41
3.5	Einsatz einer mechanischen Kreislaufunterstützung	43
3.5.1	Vergleich der Patienten mit MCS und ohne MCS	43

3.5.2	Prognostische Bedeutung des Serumphosphats in Abhängigkeit vom MCS-Einbau	45
4	Diskussion	48
4.1	Beurteilung der allgemeinen Ergebnisse.....	49
4.2	Einfluss des Reanimationsumfelds: OHCA vs. IHCA	50
4.3	Initiales Serumphosphat als Biomarker zur Prognoseabschätzung	51
4.3.1	Etablierte Parameter.....	51
4.3.2	Nutzen des initialen Serumphosphats	53
4.4	Erhöhtes Phosphat und Prognoseabschätzung im Fall einer MCS-Therapie.....	56
4.4.1	Implementierung der vaECMO zur eCPR.....	56
4.4.2	MCS in der Postreanimationsphase	58
4.5	Risikostratifizierung anhand des CREST-Scores	62
4.5.1	Einfache Anwendbarkeit des CREST-Scores.....	62
4.5.2	Einteilung in Risikogruppen nach CREST-Score	64
4.6	Limitationen.....	66
4.7	Schlussfolgerungen.....	68
5	Literatur.....	70
6	Danksagung.....	78

1 Einleitung

1.1 Herz-Kreislauf-Stillstand

Ein Herz-Kreislauf-Stillstand bezeichnet den akuten Ausfall der mechanischen Pumpfunktion des Herzens mit nachfolgendem Sistieren der systemischen Blutzirkulation. Aus dieser eingeschränkten Kreislauffunktion resultiert eine Minderperfusion lebenswichtiger Organe, die zu einer unzureichenden Sauerstoffversorgung ebendieser führt und irreversible Organschäden zur Folge haben kann. Die Fähigkeit eines Gewebes, eine Unterbrechung der arteriellen Blutversorgung sowie der damit einhergehenden Hypoxie zu kompensieren, wird als Ischämietoleranz bezeichnet. Besonders Gewebe mit hohem Sauerstoffbedarf, wie das Gehirn, haben eine geringe Ischämietoleranz: Bereits nach drei bis fünf Minuten ohne suffizienten Blutkreislauf kann es zu einer Schädigung des zentralen Nervensystems mit irreversiblen Zelluntergang kommen (1). Aus diesem Grund stellt der Herz-Kreislauf-Stillstand einen lebensbedrohlichen Notfall dar, der schnellstmöglich erkannt und durch sofortige Wiederbelebensmaßnahmen in Form einer kardiopulmonalen Reanimation (CPR) behandelt werden muss.

1.1.1 Kardiopulmonale Reanimation

Die kardiopulmonale Reanimation gliedert sich in Basismaßnahmen (*Basic Life Support*, BLS) und erweiterte Maßnahmen (*Advanced Life Support*, ALS). BLS umfasst lebensrettende Sofortmaßnahmen, die ohne Hilfsmittel durchführbar sind und auch von Laien am Notfallort angewendet werden können. Zur einfachen Umsetzung hat der Deutsche Rat für Wiederbelebung die Leitformel „Prüfen – Rufen – Drücken“ etabliert (2).

Nach Feststellung eines Herz-Kreislauf-Stillstandes, definiert durch fehlende Reaktion auf Ansprache und insuffiziente oder ausbleibende Atmung, muss umgehend der Rettungsdienst alarmiert und mit der CPR begonnen werden. Der aktuelle BLS-Algorithmus des European Resuscitation Council (ERC) sieht Thoraxkompressionen und Beatmung im Verhältnis 30:2 vor. Dabei ist die Qualität der Thoraxkompressionen entscheidend für das Outcome: Tiefe ca. 5 cm, Frequenz 100–120/min, vollständige Entlastung zwischen den Kompressionen (3). Dauer und Durchführung dieser Maßnahmen stellen zentrale Einflussfaktoren für das spätere Outcome dar und sind daher auch für die vorliegende Arbeit von Bedeutung.

Sofern verfügbar, sollte ein automatisierter externer Defibrillator (AED) eingesetzt werden. Dieser analysiert den Herzrhythmus, gibt bei Bedarf einen Schock ab und unterstützt den Ersthelfer durch audiovisuelle Anleitungen (2, 3).

Mit Eintreffen des Rettungsdienstes folgen ALS-Maßnahmen wie Atemwegssicherung, Medikamentengabe und gezielter Ursachenbehandlung. Das Elektrokardiogramm (EKG) dient der Differenzierung in defibrillierbare (Kammerflimmern, pulslose ventrikuläre Tachykardie) und nicht-defibrillierbare Rhythmen (Asystolie, pulslose elektrische Aktivität). Bei defibrillierbaren Rhythmen ist eine sofortige Defibrillation indiziert, gefolgt von fortgesetzter CPR mit Rhythmuskontrolle im Zwei-Minuten-Intervall. Die Beatmung während der Thoraxkompression kann über Beutel-Masken-Beatmung oder bei entsprechender Qualifikation über supraglottische Atemwegshilfen bzw. endotracheale Intubation erfolgen. Sichere Intubationszeichen sind die Sichtkontrolle der Tubuslage, kapnografische Bestätigung sowie optional radiologische Lagekontrolle (4).

Ein etabliertes Medikament in der Behandlung von Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand ist das Sympathomimetikum Adrenalin, das über die Stimulation von Adrenorezeptoren positiv ino-, chrono-, dromo- und lusitrop wirkt sowie zu einer peripheren Gefäßkontraktion führt. Während man 1 mg Adrenalin bei nicht-defibrillierbaren Rhythmen unmittelbar nach Etablierung eines Gefäßzugangs verabreicht, gibt man die gleiche Dosierung bei defibrillierbaren Rhythmen nach dem dritten erfolglosen Schock. Daraufhin erfolgen repetitive Gaben alle drei bis fünf Minuten. Durch die Gabe von Adrenalin wird eine Rückkehr des Spontankreislaufes (*Return of spontaneous circulation*, ROSC) positiv begünstigt. Mehrere Studien konnten jedoch zeigen, dass Adrenalin keine Vorteile in Hinblick auf das neurologische Outcome bringt (5, 6). Die Evidenzlage bleibt jedoch insgesamt begrenzt.

Bei defibrillierbaren Rhythmen kommt zusätzlich das Klasse-III-Antiarrhythmikum Amiodaron oder alternativ Lidocain nach der dritten Schockabgabe zum Einsatz (4).

Zur Unterstützung kann ein mechanisches Reanimationssystem verwendet werden, insbesondere bei prolongierter CPR. Aktuell gebräuchlich sind Kolbensysteme (z. B. LUCAS®, Corpuls®) und Westenkompressionen (z. B. AutoPulse®), die eine standardisierte Thoraxkompression ermöglichen und so einer Ermüdung und Unterbrechungen entgegenwirken (7).

Eine Reanimation gilt dann als primär erfolgreich, wenn ein ROSC erreicht werden konnte. Zu den Merkmalen eines ROSC zählen ein palpabler Puls, ein messbarer Blutdruck und ein anhaltender Anstieg des endexpiratorischen CO₂-Partialdrucks bei intubierten Patienten (7). Nach Wiederherstellung des Kreislaufes beginnt die sogenannte Postreanimationsphase, in der weitere Diagnostik zur Ursachenforschung, Überwachung des Patienten und verschiedene Therapiestrategien zur Verbesserung des Outcomes im Vordergrund stehen (8). Die möglichen Strategien, die in dieser Phase zu erwägen sind, werden genauer in Kapitel 1.2 beschrieben.

1.1.2 Ätiologie des Herz-Kreislauf-Stillstandes

Dem Pumpversagen des Herzens können verschiedene Ätiologien zugrunde liegen, wobei die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes klassischerweise in kardiale und nicht-kardiale Ätiologien gegliedert wird. Eine kardiale Ätiologie des Herz-Kreislauf-Stillstandes präsentiert sich häufig in Form eines akuten Koronarsyndroms (2). Dieses stellt einen Sammelbegriff für die Insuffizienz der Koronararterien dar, die für die Sauerstoffversorgung der Kardiomyozyten verantwortlich sind. Das akute Koronarsyndrom umfasst die Krankheitsbilder des Myokardinfarkts mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), des Myokardinfarkts ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI) sowie die instabile Angina pectoris. Laut den aktuellen Leitlinien der *European Society of Cardiology* (ESC) von 2023 spricht man von einem Myokardinfarkt, wenn eine akute Myokardschädigung mit einem Anstieg und/oder Abfall der Troponinwerte mit mindestens einem Wert oberhalb der 99. Perzentile vorliegt.

Zusätzlich müssen klinische Symptome einer Myokardischämie, neue EKG-Veränderungen oder ischämische Wandbewegungsstörungen in der Bildgebung vorhanden sein. Die klinischen Symptome sind hierbei sehr variabel und reichen von leichten retrosternalen Schmerzen über zunehmende vegetative Begleitsymptome bis zum kardiogenen Schock (9).

Weitere kardiale Ursachen für einen Herz-Kreislauf-Stillstand sind arrhythmische Ereignisse, insbesondere bei Patienten mit Kardiomyopathien, Herzinsuffizienz und strukturellen Herzerkrankungen. Bei den nicht-kardialen Ursachen handelt es sich um eine sehr heterogene Ursachengruppe. Auf der einen Seite kann das respiratorische System in Form eines Lungenversagens oder einer Atemwegsobstruktion ursächlich sein. Letztere kann durch eine Verlegung der oberen Atemwege auftreten, weshalb eine Prüfung und eventuelle Freilegung ebendieser im Rahmen der Wiederbelebungsmaßnahmen essentiell sind. Neben diesen respiratorischen Ursachen kann der Herz-Kreislauf-Stillstand ebenfalls durch eine Intoxikation mit Medikamenten, Drogen sowie Alkohol oder eine metabolische Entgleisung bedingt sein. Als mögliche weitere nicht-kardiale Ursachen sind distributive Schockformen, zu denen der anaphylaktische, septische und neurogene Schock gehören, sowie Traumata mit der möglichen Folge eines hämorrhagischen Schocks zu nennen.

Viele dieser kardialen und nicht-kardialen Ursachen sind im präklinischen Setting kaum diagnostizierbar und bedürfen einer zügigen innerklinischen Untersuchung sowie Therapie. Daher ist es von besonderer Bedeutung, dass das Rettungsteam bereits während der Erstmaßnahmen am Ereignisort die potentiell reversiblen Ursachen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes überprüft. Diese Kontrolle findet bei jeder laufenden Reanimation statt und indiziert bei gefundener reversibler Ursache eine sofortige Behandlung ebendieser. Es handelt sich um acht häufige reversible Ursachen, die in Tabelle 1 zusammengefasst und zur einfacheren Merkhilfe als die „vier H's“ und „vier T's“ bekannt sind (4).

Tabelle 1: Reversible Ursachen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes

Vier H's	Vier T's
• Hypoxie • Hypovolämie • Hypothermie- / Hyperthermie • Hypo- / Hyperkaliämie	• Tamponade (Perikard) • Toxine • Thrombose (Lungen- bzw. Koronararterien) • Tension (Pneumothorax)

Tabelle 1: Reversible Ursachen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes, bekannt als die „vier H's“ und „vier T's“, modifiziert nach den ERC Guidelines 2025 (4).

1.1.3 Out-of-Hospital Cardiac Arrest

In Deutschland kommt es jährlich zu über 50.000 Reanimationen außerhalb des Krankenhauses (10). Wichtige Daten zu diesen Reanimationsfällen werden im deutschen Reanimationsregister systematisch gesammelt. Das Register besteht seit 2007 und umfasst mittlerweile mehrere hunderttausend eingegebene Datensätze. Im Jahr 2023 wurden Daten von 146 Rettungsdiensten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz erfasst, die eine Bevölkerung von circa 39 Millionen Menschen repräsentieren (10).

Das Durchschnittsalter der OHCA-Patienten liegt bei etwa 70 Jahren, wobei ein relevanter Anteil (45 %) im erwerbsfähigen Alter ist. Zwei Drittel der Patienten sind männlich. Die meisten OHCA-Ereignisse treten im häuslichen Umfeld auf. In etwa der Hälfte der Fälle wird bereits vor Eintreffen des Rettungsdienstes mit Wiederbelebensmaßnahmen begonnen.

Diese frühzeitigen BLS-Maßnahmen sind für das spätere Outcome von entscheidender Bedeutung, da selbst bei schneller Alarmierung des Rettungsdienstes ein therapiefreies Intervall von mehreren Minuten besteht, in dem irreversible Organschäden entstehen können (7). Entsprechend haben öffentliche Kampagnen zur Förderung der Laienreanimation in den letzten Jahren zu einem deutlichen Anstieg der Reanimationsrate durch Ersthelfer geführt. Die Laienreanimationsquote in Deutschland hat sich in den letzten Jahren von 14 % (2010) auf 50 % (2023) verbessert (11). Des Weiteren steigt ebenfalls der Anteil der Telefonreanimationen – so wurde 2023 jede dritte außerklinische Reanimation telefonisch durch eine Leitstelle angeleitet (10).

Die Ätiologie des OHCA ist in etwa der Hälfte der Fälle kardialer Genese. Bei ca. 19 % bleibt die Ursache unklar, darauf folgen in absteigender Reihenfolge respiratorische Ursachen, sonstige nicht kardiale Ursachen, Trauma und Beinahe-Ertrinken. Ein initial defibrillierbarer Rhythmus liegt nur bei einem kleineren Teil der Patienten vor.

Trotz Fortschritten in der präklinischen Versorgung bleibt die Prognose weiterhin eingeschränkt. Zwar kann bei 41% der Patienten ein ROSC erreicht werden, jedoch überlebt nur ein vergleichsweise geringer Anteil bis zur Krankenhausentlassung.

Auch das neurologische Outcome ist häufig ungünstig, sodass nur ein Teil der Überlebenden eine gute zerebrale Funktion erreicht.

Diese Daten verdeutlichen die weiterhin hohe Mortalität und Morbidität nach OHCA und unterstreichen die Bedeutung einer frühzeitigen Risikostratifizierung sowie einer optimierten Postreanimationsbehandlung.

1.1.4 In-Hospital Cardiac Arrest

Neben den beschriebenen außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillständen ereignen sich aufgrund des steigenden Patientenalters und der dadurch zunehmenden Morbiditäten immer mehr Reanimationen innerhalb des Krankenhauses. International wird die Häufigkeit innerklinischer Reanimationen mit 1 bis 5 pro Tausend Patienten angegeben, was in Bezug auf Deutschland mit ca. 19,4 Millionen stationär versorgten Patienten eine jährliche Zahl von mindestens 20.000 IHCA-Fällen bedeutet (12). Im deutschen Reanimationsregister stellten 2023 insgesamt 178 Kliniken ihre Daten zur Verfügung. Für die Versorgung der IHCA-Patienten sind in deutschen Krankenhäusern in der Regel sogenannte Reanimations- bzw. Notfallteams zuständig, die üblicherweise von auf der Intensivstation tätigen Ärzten und Pflegekräften gebildet und bei Eintreten eines Reanimationsereignisses alarmiert werden. In 90 % der Fälle wird die CPR vor Eintreffen des Notfallteams, in der Regel durch anwesende Pflegekräfte, begonnen. Hier zeigt sich ein deutlicher Anstieg im Vergleich zu den Vorjahren (2019: 79 %), der auf vermehrte berufsgruppenübergreifende Fortbildungsmaßnahmen zurückzuführen ist (13).

Beim Ort des Reanimationsgeschehens innerhalb des Krankenhauses handelt es sich in über der Hälfte der Fälle um Normalstationen, ein Fünftel ereignet sich in der Notaufnahme, im Schockraum bzw. in Funktionsabteilungen und 17 % auf Intensiv- und Überwachungsstationen. Dabei werden etwa zwei Drittel der IHCA-Fälle durch das Pflegepersonal oder andere zufällig anwesende Personen beobachtet, wodurch eine gute Ausgangslage für den unmittelbaren Beginn der Reanimationsmaßnahmen geschaffen wird.

Das Durchschnittsalter der innerklinisch reanimierten Patienten liegt in Deutschland bei ca. 73 Jahren, wobei 37 % zur Altersgruppe der über 80-Jährigen zählen. Die Geschlechterverteilung entspricht jener der OHCA-Fälle.

Ein kardiales Geschehen wird in der Hälfte der Fälle vom zuständigen Notfallteam als Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes vermutet und stellt somit die Hauptursache dar. Darauf folgen eine respiratorische Genese und sonstige nicht-kardiale Ursachen. Traumata spielen im Krankenhaus bei innerklinischen Reanimationen eine noch untergeordnetere Rolle als im außerklinischen Setting (13).

Betrachtet man das Ergebnis der Erstversorgung durch das Notfallteam wird bei 60 % der IHCA-Patienten jemals ein ROSC erreicht. Da es allerdings kurzfristig zu einem erneuten Herz-Kreislauf-Stillstand kommen kann, konnte lediglich etwa die Hälfte aller innerklinisch reanimierten Patienten mit ROSC zur weiteren Behandlung auf eine dafür vorgesehene Station oder in einen bestimmten Funktionsbereich, wie dem Herzkatheterlabor, verlegt werden. Die ersten 24 Stunden nach IHCA überleben ca. ein Drittel der Patienten, wobei nach der Postreanimationsbehandlung jeder Fünfte lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden kann. Im Vergleich hierzu überlebt bei den Patienten nach außerklinischer Reanimation nur etwa jeder zehnte Patient bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus. Bei der Erfassung des neurologischen Outcomes nach IHCA fällt auf, dass 14 % aller Patienten mit einer guten zerebralen Leistungsfähigkeit entlassen werden können. Bezieht man sich hierbei nur auf Patienten, bei denen ein ROSC erreicht werden konnte, können 28 % mit einem guten neurologischen Outcome entlassen werden (13).

1.2 Postreanimationsphase

Nach Erreichen von ROSC beginnt unabhängig vom Ort unmittelbar die Postreanimationsphase, in der die Sicherung der Vitalfunktionen und die Prävention sekundärer Schäden im Vordergrund stehen. Dazu gehören die Sicherung der Atemwege mittels endotrachealer Intubation oder supraglottischer Atemwegshilfe, falls diese noch nicht etabliert wurde, sowie die Stabilisierung des Kreislaufs. Ziel der Therapie ist die Aufrechterhaltung einer adäquaten Organperfusion, typischerweise durch normovolämische Flüssigkeitsgabe und Einstellung eines mittleren arteriellen Drucks $> 60\text{-}65\text{ mmHg}$ (8). Höhere Zielwerte zeigten in randomisierten Studien keinen klaren Vorteil in Hinblick auf Überleben und neurologisches Outcome (14).

Ein zentraler Aspekt der Postreanimationsversorgung ist die Kontrolle der Körpertemperatur. Die aktuellen ERC-Leitlinien (2025) empfehlen nach ROSC bei nicht ansprechbaren Patienten primär die Fiebertvermeidung (Temperatur $> 37,7\text{ °C}$) als praktikable, evidenzbasierte Maßnahme zur Reduktion sekundärer neurologischer Schäden. Eine aktive Temperaturkontrolle mittels kontinuierlicher Messung wird unterstützt, wobei die konkrete Methode der Temperatursteuerung dem behandelnden Team überlassen bleibt. Ziel ist es, Temperaturspitzen frühzeitig zu erkennen und zu vermeiden, da Fieber mit schlechteren neurologischen Ergebnissen assoziiert ist (8).

Hat sich der Herz-Kreislauf-Stillstand außerhalb des Krankenhauses ereignet, wird der Transport in ein *Cardiac Arrest Center* (CAC) empfohlen. Hierbei handelt es sich um spezialisierte Kliniken, die sich mit dem Ziel, die Postreanimationsbehandlung flächendeckend zu optimieren, anhand bestimmter Qualitätskriterien und strukturellen Voraussetzungen zertifizieren lassen können. Diese Kriterien werden durch den Deutschen Rat für Wiederbelebung (*German Resuscitation Council*, GRC) regelmäßig in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe überarbeitet und wurden zuletzt 2024 aktualisiert (15). In Deutschland gibt es aktuell (Stand August 2025) 136 zertifizierte Zentren.

Nach den Empfehlungen des GRC sollen auf diese Weise folgende fünf Ziele gestärkt werden:

- Verkürzung des Zeitfensters bis zur klinischen Weiterversorgung
- Vereinfachte Wahl der richtigen Klinik
- Interdisziplinär-fachliche Versorgung
- Standardisierung der Prozesse
- Verbesserung des Outcomes

Eine 2023 veröffentlichte retrospektive Studie legt nahe, dass die Weiterversorgung in einem CAC mit einem besseren neurologischen Outcome nach OHCA verbunden sein könnte. Zudem konnte eine Zunahme von Koronarinterventionen sowie der häufigere Einsatz einer mechanischen Kreislaufunterstützung (s. Kapitel 1.2.3) beobachtet werden (16).

1.2.1 Postreanimationssyndrom

In vielen Fällen entwickelt sich nach erfolgreicher Reanimation ein sogenanntes Postreanimationssyndrom, das durch eine Kombination aus neurologischer Schädigung, kardialer Dysfunktion und systemischer Inflammationsreaktion gekennzeichnet ist und in der Regel eine intensivmedizinische Behandlung erfordert. Die Ausprägung des Postreanimationssyndroms wird maßgeblich durch die zugrunde liegende Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands sowie die Dauer der globalen Ischämie bestimmt.

Trotz adäquater Durchführung der kardiopulmonalen Reanimation kann hierbei lediglich ein Viertel des physiologischen Herzzeitvolumens generiert werden. Infolge der Ischämie ist die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung der Zellen eingeschränkt. Kurzfristig kann dieser Zustand durch metabolische Anpassungsmechanismen kompensiert werden, eine prolongierte Ischämie führt jedoch zur zellulären Schädigung (17).

Nach Erreichen eines ROSC kommt es im Rahmen der Reperfusion zu einer ausgeprägten systemischen Ischämie-Reperfusionsreaktion mit unkontrollierter Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren, darunter Interleukin-6 und weitere Sepsis-assoziierte Zytokine.

Diese Entzündungsreaktion führt zu Endothelzellschädigung, Vasodilatation sowie Störungen der Mikrozirkulation und trägt wesentlich zur hämodynamischen Instabilität bei (18). Klinisch manifestiert sich dieser Zustand unter anderem durch Hypotension, Fieber, Hyperglykämie und das Risiko eines Multiorganversagens.

Zusätzlich wird das Outcome in der Postreanimationsphase durch eine häufig auftretende myokardiale Dysfunktion beeinflusst, die sich in einer reduzierten kardialen Auswurfleistung, einer verminderten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) sowie diastolischen Funktionsstörungen äußern kann. Verschiedene Studien untersuchten bislang immunmodulatorische Therapieansätze zur Verbesserung des Outcomes nach Reanimation (17, 19); bislang bestehen hierfür jedoch keine evidenzbasierten Empfehlungen in den aktuellen ERC-Leitlinien.

1.2.2 Detektion der zugrundeliegenden Ursache

Nach Aufnahme des Patienten in der Klinik ist neben der initialen Stabilisierung eine zeitnahe diagnostische Abklärung essentiell, um die zugrunde liegende Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes zu identifizieren. Zentrale Bedeutung kommt dabei der Einschätzung zu, ob dem Ereignis wahrscheinlich eine kardiale oder eine nicht-kardiale Ätiologie zugrunde liegt. Eine zentrale Rolle nimmt hierbei die frühzeitige EKG-Diagnostik ein. Das 12-Kanal-EKG stellt die primäre und unmittelbar verfügbare Methode dar, um den Verdacht auf eine kardiale Ursache zu erhärten oder zu verwerfen und damit die weitere Diagnostik und Therapie maßgeblich zu steuern.

Bei geringer Wahrscheinlichkeit einer primär kardialen Ursache empfehlen die ERC-Leitlinien eine frühzeitige bildgebende Diagnostik, insbesondere mittels Computertomographie (CT) des Schädels und des Thorax, um neurologische, respiratorische oder andere nicht-kardiale Ursachen zu identifizieren (8).

Die CT-Diagnostik kann dabei helfen, lebensbedrohliche Differenzialdiagnosen wie intrakranielle Blutungen, Lungenembolien oder Aortenerkrankungen rasch auszuschließen.

Ergibt sich aus der klinischen Beurteilung und dem EKG der Verdacht auf eine kardiale Genese, sollte vorrangig das Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms geprüft werden. Bei Nachweis von ST-Streckenhebungen im Sinne eines STEMI besteht die Indikation zur sofortigen invasiven Koronardiagnostik mit geplanter primärer perkutaner koronarer Intervention (PCI). Gemäß den aktuellen ESC-Leitlinien zum akuten Koronarsyndrom sollte zur Verkürzung der Ischämiezeit ein direkter Transport in ein PCI-fähiges Zentrum erfolgen. Dabei wird ein Zeitintervall von maximal 60 Minuten zwischen STEMI-Diagnose und Drahtpassage in PCI-Zentren sowie von maximal 90 Minuten bei notwendiger Verlegung angestrebt (9).

Deutlich komplexer gestaltet sich die Entscheidungsfindung bei Patienten ohne ST-Streckenhebungen im EKG. Für diese Patientengruppe empfehlen die aktuellen ERC-Leitlinien keine routinemäßige sofortige Koronarangiographie. Ein invasives Vorgehen sollte vielmehr individuell erwogen werden, insbesondere bei hämodynamischer oder elektrischer Instabilität oder bei klinischen Hinweisen auf eine fortbestehende myokardiale Ischämie. Diese zurückhaltende Empfehlung wird durch die Ergebnisse der COACT- und TOMAHAWK-Studien sowie durch aktuelle Metaanalysen gestützt, die keinen Vorteil einer frühen Koronarangiographie gegenüber einer verzögerten, selektiven Strategie im Hinblick auf Überleben oder neurologisches Outcome zeigen konnten (20–22).

In der sich anschließenden intensivmedizinischen Behandlung steht die Optimierung von Oxygenierung, Ventilation und Hämodynamik im Vordergrund. Die ERC-Leitlinien empfehlen eine lungenprotektive Beatmung mit dem Ziel einer Normoxie und Normokapnie, eine moderate Blutzuckerkontrolle sowie die konsequente Vermeidung einer Hypotension. Ziel ist es, eine ausreichende Organperfusion sicherzustellen und sekundäre hypoxisch-ischämische Schäden zu minimieren. Die Ergebnisse der BOX-Studie unterstützen hierbei einen individualisierten Ansatz, da weder höhere Blutdruckziele noch eine liberalere Oxygenierungsstrategie mit einem verbesserten Überleben oder neurologischen Outcome assoziiert waren (14, 23).

1.2.3 Mechanische Kreislaufunterstützung

Neben den bereits genannten therapeutischen Strategien der koronaren Reperfusion, Temperaturkontrolle und intensivmedizinischen Überwachung stellt die mechanische Kreislaufunterstützung (*Mechanical Circulatory Support*, MCS) einen immer relevanter werdenden Bestandteil sowohl während der Reanimation als auch in der Postreanimationstherapie dar (24, 25). Hierbei handelt es sich um Herzunterstützungssysteme, die die Pumpfunktion des Herzens für einen bestimmten Zeitraum unterstützen oder in Gänze übernehmen können.

In Reanimationssituationen wird am häufigsten das veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierungssystem (vaECMO) angewandt, das auch als ECLS (*extracorporeal life support*) bekannt ist. Bei diesem System wird das Blut zunächst dem venösen System, typischerweise über die Femoralvene, entnommen. Daraufhin passiert es einen Oxygenator, in dem sich eine Gasaustauschmembran befindet, die Kohlenstoffdioxid eliminiert und das Blut mit Sauerstoff anreichert. Das oxygenierte Blut wird anschließend mithilfe einer Pumpe in das arterielle System zurückgeführt. Dies geschieht analog zur Entnahme meistens über die Femoralarterie (26). Die vaECMO eignet sich zum einen als Therapieoption für Patienten nach ROSC, die einen kardiogenen Schock aufweisen und dient einer möglichst zeitnahen Sicherstellung der Organperfusion. Zum anderen kann die vaECMO aber auch vor Wiedererlangen des Spontankreislaufes zur extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (eCPR) eingesetzt werden, da aufgrund der Leistung von bis zu 7 Liter Blut pro Minute die normale Herzfunktion vollständig ersetzt werden kann (4).

Die 2020 publizierte ARREST-Studie konnte einen Überlebensvorteil von Patienten mit OHCA und refraktärem Kammerflimmern aufzeigen, wenn diese im Sinne einer eCPR frühzeitig mit einer ECMO versorgt wurden. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten ohne ROSC nach drei Defibrillationen und mit einer maximalen Verlegungszeit von 30 Minuten in die Notaufnahme der Universität Lund. Ein Vergleich des neurologischen Outcomes war nicht möglich, da es in der Vergleichsgruppe ohne eCPR keine Überlebenden nach 3 und 6 Monaten gab (27).

Einen positiven Einfluss auf das neurologische Outcome ergaben 2022 die Daten der Prague OHCA-Studie, die die Kombination aus frühzeitigem Transport ins Krankenhaus mit mechanischer Herzdruckmassage, eCPR und sofortiger invasiver Diagnostik im Vergleich zur Standardbehandlung bei refraktärem OHCA untersuchte. Der Vergleich hinsichtlich des Überlebens war jedoch statistisch nicht signifikant. Im Gegensatz zur ARREST-Studie wurden hierbei alle OHCA-Patienten unabhängig vom initialen EKG-Rhythmus eingeschlossen (28).

Ein weiteres Verfahren der mechanischen Kreislaufunterstützung sind Mikroaxialpumpen, die meist der Unterstützung des linken Ventrikels dienen und als Impella®-Pumpen der Firma Abiomed vertrieben werden. Die Mikroaxialpumpe wird über eine Arterie, typischerweise die Arteria femoralis oder die Arteria subclavia, eingebracht und über die Aortenklappe im linken Ventrikel positioniert, von wo aus sie das Blut aktiv in die Aorta pumpt. Hierzu saugt die Pumpe das Blut im linken Ventrikel an und wirft es unabhängig vom Herzrhythmus in die Aorta ascendens aus. Sie dient der Entlastung des linken Ventrikels, ist jedoch auf eine ausreichende Oxygenierung des Blutes sowie eine intakte Rechtsherzfunktion angewiesen, um eine ausreichende Füllung des linken Ventrikels zu gewährleisten.

Die Pumpe eignet sich nicht zur eCPR, sondern soll den Zeitraum bis zur Erholung („*Bridge-to-recovery*“) oder Therapieentscheidung („*Bridge-to-decision*“) überbrücken (29).

Weiterhin kann die Mikroaxialpumpe zeitgleich mit einer vaECMO eingesetzt werden. Diese Kombination, häufig als ECMELLA bezeichnet, zielt auf ein verbessertes LV-*Unloading* ab. Die va-ECMO erhöht aufgrund des retrograden Aortenflusses mit konsekutivem Anstieg des enddiastolischen linksventrikulären Drucks und Volumens die linksventrikuläre Nachlast. Diese Nachlasterhöhung bedingt eine zunehmende Wandspannung und myokardialen Sauerstoffbedarf, wodurch die Erholung des Myokards eingeschränkt sein kann. Infolgedessen kann es zu einem schweren Lungenödem und einer akuten Lungenschädigung kommen (30).

Beobachtungsdaten aus Registerstudien deuten darauf hin, dass der ECMELLA-Einsatz im Vergleich zur alleinigen va-ECMO mit einer niedrigeren 30-Tage-Mortalität assoziiert sein könnte (31). Aufgrund des nicht-randomisierten Studiendesigns ist die Aussagekraft dieser Ergebnisse jedoch limitiert.

Zur weiteren Untersuchung dieses Therapieansatzes läuft derzeit die randomisierte kontrollierte Studie UNLOAD-ECMO (NCT05577195), welche den Nutzen einer linksventrikulären Entlastung mittels Impella® bei Patienten unter va-ECMO prospektiv untersucht. Unabhängig von ihrer Indikation können die Impella®-Pumpen je nach Modell und Pumpleistung über einen Zeitraum von 5 bis 10 Tagen kontinuierlich eingesetzt werden (32).

1.3 Prognostische Parameter

Trotz erfolgreicher Reanimation ist die Prognose betroffener Patienten häufig ungünstig. Ein erheblicher Anteil verstirbt im weiteren Verlauf während des stationären Aufenthalts, obwohl eine leitliniengerechte intensivmedizinische Therapie erfolgt. Zu den häufigsten Todesursachen nach überlebtem außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand zählen sekundäre hypoxisch-ischämische Hirnschäden, die in vielen Fällen zu einer Änderung des Therapieziels führen (33). Bei den IHCA-Patienten hingegen lässt sich keine eindeutig vorherrschende Todesursache identifizieren, da eine Therapielimitierung infolge bestehender Komorbiditäten, eine Therapielimitierung aufgrund sekundärer neurologischer Schäden und das Auftreten eines refraktären hämodynamischen Schocks in der Häufigkeit vergleichbar sind (33). Der zuletzt genannte refraktäre kardiogene Schock ist bei den OHCA-Patienten ebenfalls von großer Relevanz, da er nach den neurologischen Schäden die zweithäufigste Todesursache darstellt.

Um nach einer erfolgreichen Reanimation eine möglichst zielgerichtete und effektive Therapie zu ermöglichen, ist eine frühzeitige innerklinische Prognoseabschätzung von großer Bedeutung. Diesbezüglich gibt es bereits etablierte laborchemische Parameter, deren Höhe in der initialen Blutentnahme nach Reanimation mit einem schlechten Outcome korreliert (34, 35).

1.3.1 Laborchemische Parameter

Zu den etablierten und am häufigsten bestimmten Parametern unmittelbar nach bzw. während einer Reanimation gehören der pH-Wert und das Laktat, welche sich innerhalb weniger Minuten – in der Regel direkt in den Räumlichkeiten der Notaufnahme oder der Intensivstation – mittels Blutgasanalyse (BGA) bestimmen lassen. Beide Werte bilden das Ausmaß einer Laktatazidose ab, welche durch einen pH-Wert $< 7,35$ und eine Laktatkonzentration > 5 mmol/l definiert ist. Laktat entsteht als Endprodukt der anaeroben Glykolyse, indem Pyruvat bei intrazellulärem Sauerstoffmangel durch die Laktatdehydrogenase zu Laktat reduziert wird.

Die Pathophysiologie der Hyperlaktatämie im Rahmen einer Reanimation ist komplex und umfasst neben einer Gewebehypoxie auch eine adrenerge Hyperstimulation sowie eine verminderte hepatische Clearance (36, 37).

Mehrere Studien zeigen, dass ein hoher Laktatwert in der ersten Stunde nach ROSC mit einem schlechten neurologischen Outcome assoziiert ist (38, 39). Eine große japanische Kohortenstudie untersuchte in diesem Zusammenhang den prognostischen Stellenwert des initialen Serumlaktats bei OHCA-Patienten unter therapeutischer Hypothermie. Ein Laktat-Cut-off von 13,3 mmol/l bei Aufnahme war dabei mit einer Sensitivität von 91 %, einer Spezifität von 64 %, einem negativen prädiktiven Wert von 99 % sowie einem positiven prädiktiven Wert von 14 % für das 1-Monats-Überleben assoziiert. Daraus ergibt sich, dass niedrige Laktatkonzentrationen zuverlässig auf eine günstige Prognose hinweisen können, während hohe Werte allein keine ausreichende Aussagekraft für ein schlechtes Outcome besitzen (40).

Neben dem initialen Laktatwert spielt die Laktat-Clearance, also der Abfall der Laktatkonzentration über ein bestimmtes Zeitintervall, für das Überleben der Patienten eine wichtige Rolle. So publizierten Han et al., dass ein Rückgang des Laktatspiegels um mehr als 34 % in den ersten 6 Stunden nach ROSC bei OHCA-Patienten mit einem guten Outcome assoziiert war (41). Die Clearance spiegelt sowohl die Effizienz der Laktatelimination, hauptsächlich durch hepatische Gluconeogenese, als auch eine verminderte Laktatproduktion wider. Letztere ist laut Han et al. durch hämodynamische Optimierung – insbesondere durch die Vermeidung einer arteriellen Hypotonie – positiv beeinflussbar (41).

Des Weiteren wird zur Vorhersage des neurologischen Outcomes nach einer Reanimation die neuronenspezifische Enolase (NSE) herangezogen. Hierbei handelt es sich um ein Enzym, das infolge neuronaler Zellschädigung freigesetzt wird und dessen Serumkonzentration mit dem Ausmaß der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung korreliert. Prognostisch relevant ist insbesondere der maximale NSE-Wert (Peak) innerhalb der ersten 48 bis 72 Stunden nach ROSC, wobei serielle Messungen empfohlen werden.

Gemäß den aktuellen ERC-Leitlinien gilt ein NSE-Wert $> 60 \mu\text{g/l}$ in diesem Zeitraum in Kombination mit weiteren prognostischen Parametern als Hinweis auf ein ungünstiges neurologisches Outcome. Die Leitlinien betonen ausdrücklich, dass die NSE-Bestimmung nicht isoliert, sondern ausschließlich im Rahmen einer multimodalen Prognoseabschätzung interpretiert werden soll (8).

Die externe Validierung dieses Leitlinienalgorithmus in einer großen Kohorte von Lee et al. zeigte, dass bei Anwendung der empfohlenen Schwellenwerte und Kriterien eine Spezifität von 100 % erreicht werden konnte, während die Sensitivität bei 58,2 % lag. Konkrete Werte für den positiven prädiktiven Wert werden nicht berichtet, allerdings deutet die hohe Spezifität auf einen sehr hohen Wert hin. Zudem beschreiben die Autoren, dass eine Kombination von zwei prädiktiven Parametern, wie z. B. NSE $> 60 \mu\text{g/l}$ und auffällige Bildgebung oder EEG, die Sensitivität auf bis zu 79,6 % steigern kann, ohne die Spezifität zu beeinträchtigen. Dies unterstreicht die Bedeutung einer multimodalen Diagnostik, wie sie auch in den Leitlinien empfohlen wird (42). Zur Bewertung des neurologischen Outcomes sollen nämlich eine Elektroenzephalographie (EEG), somatosensorisch evozierte Potentiale und bildgebende Verfahren wie eine CT- bzw. MRT-Untersuchung des Schädels hinzugezogen werden (8). Diese zusätzlichen Untersuchungen zur Bewertung des neurologischen Outcomes sind außerdem aufgrund einer möglichen Verfälschung der NSE-Werte relevant. Durch die hohe NSE-Konzentration in Erythrozyten steigt der NSE-Wert ebenfalls durch Hämolyse an. Dies kann bei Patienten nach einer Reanimation sowohl im Rahmen von Interventionen, zum Beispiel durch den Einsatz einer ECMO oder Impella®-Pumpe, als auch durch Nierenersatzverfahren der Fall sein. Präanalytisch kann jedoch auch eine In vitro-Hämolyse zu erhöhten NSE-Werten führen (43).

Des Weiteren kann die NSE aufgrund anderer neurologischer Begleiterkrankungen, die zu einer Degeneration von Nervenzellen führen, erhöht sein.

Eine niedrige Anzahl an Studienergebnissen existiert aktuell zur Relevanz der initialen Serumkonzentration von Phosphat für die Prognoseabschätzung nach Reanimation. Es wird postuliert, dass die Höhe des Phosphatspiegels mit der Dauer der Ischämiezeit korreliert, da Phosphat unter anoxischen Bedingungen aus den Zellen freigesetzt wird. Erste retrospektive Kohortenstudien, wie jene von Jung et al. aus 2018, konnten zeigen, dass eine Hyperphosphatämie bei Aufnahme nach Reanimation signifikant mit einem ungünstigen neurologischen Outcome assoziiert ist und somit als potentieller prognostischer Biomarker in Betracht gezogen werden kann. Die Aussagekraft scheint dabei unabhängig von anderen etablierten Parametern wie pH-Wert oder Laktatkonzentration zu bestehen (44).

Ergänzend bestätigte eine aktuelle Untersuchung von Duse et al., dass initial hohe Phosphatspiegel $> 2,7$ mmol/l sowohl mit einer erhöhten Krankenhausmortalität als auch mit einem schlechteren neurologischen Outcome einhergehen (Spezifität: 90 %, AUC: 0,76; Odds-Ratio für Mortalität: 3,04). Diese Arbeit unterstreicht den potentiellen Nutzen von Phosphat als einfach bestimmbarer Laborparameter in der Frühphase nach ROSC, der in Kombination mit anderen etablierten Prädiktoren zur Risikostratifizierung beitragen könnte (45).

Grundsätzlich handelt es sich bei Phosphat um ein Elektrolyt, der im menschlichen Körper überwiegend in Knochen und Zähnen bzw. intrazellulär, beispielsweise in Form von Phospholipiden oder ATP, gebunden vorliegt. Klinisch wird die Bestimmung des Serumphosphates derzeit insbesondere zur Verlaufskontrolle einer Niereninsuffizienz sowie zur Beurteilung des Calcium-Phosphat-Stoffwechsels genutzt. In der Postreanimationsphase spielt es im klinischen Alltag bislang eine untergeordnete Rolle. Von einer Hyperphosphatämie spricht man ab einer Serumkonzentration von $> 1,46$ mmol/l (44).

1.3.2 Hämodynamische Parameter

Neben den laborchemischen Parametern spielen hämodynamische Parameter eine zentrale Rolle für das spätere Outcome der Reanimationspatienten. Der gestiegene Anteil an durch Laien durchgeführten Reanimationsmaßnahmen in den letzten Jahren hat dazu beigetragen, die sogenannte „*No-Flow-Time*“ – also das Zeitintervall zwischen Herz-Kreislauf-Stillstand und Beginn der Reanimation – deutlich zu verkürzen. Ebenso relevant ist die „*Low-Flow-Time*“, welche die Dauer der Reanimation bis zum Erreichen eines ROSC beschreibt. Beide Zeitintervalle gelten als entscheidende Prädiktoren für das neurologische Outcome und das Überleben. Darüber hinaus wird der initiale EKG-Rhythmus als wesentlicher prognostischer Parameter beschrieben: Ein schockbarer Rhythmus mit zeitnah erfolgter Defibrillation ist signifikant mit einem günstigeren klinischen Verlauf assoziiert (46).

Ein Teil der genannten hämodynamischen Parameter fließt in den 2018 publizierten CREST-Score ein, der anhand von fünf Merkmalen eine Risikostratifizierung von Patienten direkt nach einer Reanimation hinsichtlich „Tod durch zirkulatorische Ätiologie“ ermöglicht (47).

Es werden folgende Merkmale berücksichtigt:

- Nicht-schockbarer Rhythmus
- Schock bei Aufnahme in die Klinik
- Ischämiezeit > 25 Minuten
- Initiale linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30 %
- Koronare Herzerkrankung

Der CREST-Score wurde von Bascom et al. jedoch lediglich zur Abschätzung des Risikos von OHCA-Patienten mit einem STEMI sowie hinsichtlich der Gefahr einer kardiozirkulatorisch bedingten Todesursache validiert und ist demnach nicht für alle Reanimationspatienten anwendbar (47).

1.3.3 Neurologische Untersuchungen

Zur umfassenden Beurteilung des neurologischen Outcomes ist ergänzend zu laborchemischen und hämodynamischen Parametern eine strukturierte neurologische Untersuchung ein zentraler Bestandteil der Prognoseabschätzung. Bei Patienten, die ≥ 72 Stunden nach ROSC weiterhin komatös sind, deuten bestimmte klinische Befunde auf ein ungünstiges neurologisches Outcome hin. Hierzu zählen insbesondere das bilaterale Fehlen der Pupillenreaktion, das bilaterale Fehlen des Hornhautreflexes sowie persistierende oder früh auftretende generalisierte Myoklonien. Die klinische Untersuchung ist jedoch störanfällig gegenüber Sedativa, Opioiden und Muskelrelaxanzien, weshalb bei auffälligen Befunden eine relevante Restsedierung sicher ausgeschlossen werden muss (8).

Einen weiteren wesentlichen Baustein der multimodalen neurologischen Prognosestellung stellt die neurophysiologische Diagnostik mittels EEG dar. Zu den hochmalignen EEG-Mustern nach Beendigung der Sedierung und des Temperaturmanagements zählen eine unterdrückte Hintergrundaktivität mit oder ohne periodische Entladungen sowie *Burst-Suppression*-Muster. Auch eindeutig epileptische oder konvulsive EEG-Aktivitäten innerhalb der ersten 72 Stunden nach ROSC sind mit einem ungünstigen neurologischen Outcome assoziiert (8). In Ergänzung hierzu konnte in der KORHN-PRO-Studie gezeigt werden, dass ein kontinuierliches EEG mit normaler Spannung (*continuous normal voltage*), das innerhalb der ersten 72 Stunden nach ROSC aufgezeichnet wurde, auf ein günstiges neurologisches Outcome (CPC 1–2) hinweist (Spezifität 92 %, positiver prädiktiver Wert 87 %) (48).

Weiterhin werden bei komatösen Patienten die somatosensorischen Potentiale durch bilaterale Stimulation des Nervus medianus untersucht. Hierbei ist das bilaterale Fehlen der N20-Potentiale Zeichen einer kortikalen Schädigung mit schlechtem neurologischen Outcome (8).

Die zerebrale Bildgebung stellt einen weiteren Bestandteil der multimodalen Prognosestellung nach Herz-Kreislauf-Stillstand dar. Insbesondere die kraniale CT sowie die MRT ermöglichen eine strukturelle Beurteilung der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie.

Die CT kann unmittelbar nach ROSC durchgeführt werden und liefert rasch Hinweise auf das Vorliegen eines generalisierten zerebralen Ödems. Ein etablierter quantitativer Parameter zur Prognoseabschätzung ist die sogenannte *grey-to-white matter ratio* (GWR), die typischerweise im Bereich der Basalganglien und des Cortex gemessen wird und auf ein zerebrales Ödem hinweist. Eine erniedrigte GWR ($< 1,10$ bis $< 1,13$) ist mit einem ungünstigen neurologischen Outcome assoziiert. In einer systematischen Metaanalyse von Na et al. aus 2018 lag die gepoolte Spezifität der GWR bei 95 %, die Sensitivität bei 58 %, und die AUC bei 0,89 (49). Die MRT, insbesondere die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI), ist der CT hinsichtlich der Sensitivität deutlich überlegen und ermöglicht eine differenzierte Beurteilung. Als prognostisch ungünstig gelten insbesondere ausgedehnte kortikale Signalveränderungen in der DWI, die mehr als 10 % des supratentoriellen Gehirns betreffen. In einer Studie von Wu et al. war dieser Befund mit einem schlechten neurologischen Outcome assoziiert und zeigte eine Spezifität von 100 % sowie eine Sensitivität von 66 %. Veränderungen in den Basalganglien können ebenfalls auf ein ungünstiges Outcome hinweisen (50).

Angesichts der begrenzten Aussagekraft einzelner Parameter zur zuverlässigen Einschätzung des neurologischen Outcomes empfehlen die ERC-Leitlinien eine konsequente multimodale Prognoseabschätzung. In der KORHN-PRO-Studie erreichte die multimodale Prognosebeurteilung eine Spezifität von 99 %, eine Sensitivität von 62 %, einen positiven prädiktiven Wert von 96 % und einen negativen prädiktiven Wert von 78 % (48).

1.4 Ziele der Arbeit

Trotz kontinuierlicher Forschungsbemühungen, Fortschritten in der Laienreanimation sowie strukturellen Verbesserungen der Postreanimationsversorgung – insbesondere durch die Etablierung von Cardiac Arrest Centern und den zunehmenden Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme – bleibt das Outcome von Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand weiterhin eingeschränkt.

Die aktuellen ERC-Leitlinien betonen die Bedeutung einer frühen, multimodalen Risikostratifizierung in der Postreanimationsphase, um therapeutische Entscheidungen zu unterstützen und Behandlungsstrategien zu individualisieren. Zwar stehen hierfür verschiedene laborchemische und hämodynamische Parameter zur Verfügung, deren prognostische Aussagekraft ist jedoch teilweise uneinheitlich validiert, populationsabhängig und bislang nicht eindeutig in standardisierte Entscheidungsalgorithmen integriert.

Vor diesem Hintergrund verfolgt die vorliegende Arbeit das Ziel, ausgewählte laborchemische und hämodynamische Parameter in der frühen Postreanimationsphase systematisch zu analysieren und ihren möglichen Beitrag zur Risikostratifizierung und Therapieentscheidung zu evaluieren. Es sollen folgende Hypothesen untersucht werden:

1. Das initial bestimmte Serumphosphat eignet sich als laborchemischer Parameter zur Prognoseprädiktion.
2. Die Betrachtung hämodynamischer Parameter in Form des CREST-Scores kann für die Risikostratifizierung reanimierter Patienten verwendet werden und dient zusätzlich der Vorhersage des neurologischen Outcomes.
3. Eine mechanische Kreislaufunterstützung kann bei Patienten mit initial erhöhtem Serumphosphat zur Prognoseverbesserung beitragen.

2 Material und Methoden

2.1 Erhebung der Patientendaten

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Die Patientendaten wurden durch eine Abfrage des Krankenhausinformationssystems „Medico“ der Firma Cerner, das am Universitätsklinikum Düsseldorf verwendet wird, erhoben. Hierbei wurden alle erwachsenen Patienten eingeschlossen, die in den Jahren 2016 bis 2018 einen nicht-traumatischen Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten haben und einen ROSC erreichten. Zur Akquirierung der notwendigen Patientendaten wurde zum einen eine Abfrage der codierten Aufnahme- und Entlassdiagnosen genutzt, indem nach dem ICD-10 Code „I46.0“, der die Diagnose „Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung“ verschlüsselt, gesucht wurde. Des Weiteren wurde diese Suche durch den ICD-10 Code „U69.13“ ergänzt, welcher die Diagnose „Herz-Kreislauf-Stillstand vor Aufnahme in das Krankenhaus“ codiert und bei OHCA-Patienten angegeben wird. Neben der Diagnose-Abfrage wurde zusätzlich eine Abfrage der durchgeführten Therapiemaßnahmen durch Verwendung der OPS-Ziffer „8-771“, die die „kardiale oder kardiopulmonale Reanimation“ verschlüsselt, genutzt. Die notwendigen Daten der einzelnen Patienten wurden daraufhin durch das Studium der vorliegenden Arztbriefe, des Notaufnahmeprotokolls, der Laborbefunde sowie weiterer Befunde und der auf der Intensivstation verwendeten Dokumentationsbögen erhoben. Für die laborchemischen Parameter Serumlaktat und Serumphosphat wurden außerdem Werte zu verschiedenen Zeitpunkten des Intensivaufenthalts ermittelt

2.2 Berechnung des CREST-Scores

Die für die Berechnung des CREST-Scores erforderlichen Parameter wurden mithilfe des Krankenhausinformationssystems Medico erhoben. Der initiale EKG-Rhythmus wurde dem Notarzteinsatzprotokoll oder dem Arztbrief entnommen. Die Ischämiezeit, bestehend aus Latenzzeit und Reanimationsdauer, sowie das Vorliegen eines Schocks bei Aufnahme wurden anhand des Notaufnahmeprotokolls nachvollzogen. Ein Schock wurde bei einem Schockindex > 1 – berechnet als Quotient aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck – oder einer laufenden Katecholamintherapie angenommen. Bei den IHCA-Patienten erfolgte die Datenerhebung analog über die Dokumentation der Intensivstation. Die LVEF wurde durch eine initiale Echokardiographie oder eine Lävokardiographie im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung ermittelt. Eine LVEF $< 30\%$ entsprach laut den Referenzwerten der Europäischen Gesellschaft für Echokardiographie einer hochgradig eingeschränkten Pumpfunktion (51) und wurde mit einem Punkt im Score bewertet. Das Vorliegen einer KHK wurde durch aktuelle und frühere Arztbriefe geprüft.

Für alle Patienten wurde ein CREST-Score im Bereich von 0 bis 5 berechnet. Anschließend erfolgte eine Einteilung in drei Risikogruppen in Hinblick auf einen kritischen Verlauf. Patienten mit einem CREST-Score ≤ 2 wurden der Gruppe mit niedrigem Risiko, Patienten mit einem Score von 3 der Gruppe mit mittlerem Risiko und Patienten mit einem Score ≥ 4 der Gruppe mit hohem Risiko zugeordnet.

Der CREST-Score wurde ursprünglich von Bascom et al. zur Vorhersage eines kreislaufbedingten Todes (*Circulatory-etiology death*) bei Patienten ohne STEMI nach Herz-Kreislauf-Stillstand entwickelt. Dabei zeigte sich mit zunehmender Punktzahl eine deutliche Zunahme des Risikos für ein ungünstiges Outcome. In der vorliegenden Arbeit wurde der Score explorativ auf den Endpunkt „Tod während des stationären Aufenthalts“ angewandt, um eine Risikostratifizierung innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs zu ermöglichen.

2.3 Weitergehende Diagnostik und Therapie

Nach erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation erfolgte die Aufnahme der Patienten auf eine internistische Intensivstation oder, bei entsprechender Indikation, in das Herzkatheterlabor. Die Entscheidung zur Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung sowie einer gegebenenfalls erforderlichen Koronarintervention in Form einer PCI traf der behandelnde Arzt. Informationen zu diesen Interventionen wurden dem Herzkatheterbericht entnommen. Zur mechanischen Kreislaufunterstützung wurden zwei Gerätetypen eingesetzt: Impella CP® der Firma Abiomed (Danvers, Massachusetts) und LifeBox™ der Sorin Group (München, Deutschland). Der MCS-Einsatz erfolgte ebenfalls nach individueller ärztlicher Einschätzung. Alle Patienten erhielten auf der Intensivstation ein kontrolliertes Temperaturmanagement mit einer Zieltemperatur von 34 °C über 24 Stunden, gefolgt von einer 72-stündigen Fiebervermeidungsphase.

2.4 Outcome-Analyse

Zur Auswertung des Outcomes der erfolgreich reanimierten Patienten wurde zum einen die Mortalität während des anschließenden Krankenhausaufenthalts betrachtet, sodass sich die beiden Gruppen „Überleben bis zur Krankenhausesentlassung“ und „Tod während des stationären Aufenthalts“ ergaben. Die Todesursache der verstorbenen Patienten wurde weiterhin in Anlehnung an die von Witten et al. publizierten Kategorien, die die häufigsten Todesursachen nach Herz-Kreislauf-Stillstand mit anschließendem ROSC abbilden, untersucht (33). Diese fünf Kategorien sind:

- Neurologisch bedingte Therapielimitierung
- Therapielimitierung aufgrund bestehender Komorbiditäten
- Refraktärer hämodynamischer Schock
- Respiratorisches Versagen
- Plötzlicher Herztod

Ergänzend wurde bei den lebend entlassenen Patienten das neurologische Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung bestimmt. Hierzu wurde vorrangig der Barthel-Index betrachtet, der vor Beginn einer Rehabilitationsmaßnahme berechnet wird. Dieser Index dient zur systematischen Beurteilung grundlegender Alltagsfunktionen und wird durch das Pflege- oder ärztliche Personal erhoben. Bei fehlender Existenz dieses Dokuments wurden sowohl der Entlassungsbrief als auch die Pflegedokumentation zur Bewertung des neurologischen Outcomes herangezogen. Zur Objektivierung des neurologischen Outcomes wurde die *Cerebral Performance Category* (CPC) verwendet, die die zerebrale Leistungsfähigkeit der Patienten in fünf Stufen gliedert (52). In den meisten Publikationen wird eine günstige neurologische Prognose durch CPC 1 bis 2 und eine schlechte neurologische Prognose durch CPC 3 bis 5 definiert, wobei CPC 5 einen bestätigten Hirntod beschreibt. In Tabelle 2 werden die einzelnen Stufen der CPC-Skala benannt und erklärt.

Tabelle 2: **CPC-Skala**

CPC 1	Gute Hirnleistung: bei Bewusstsein, wach, arbeitsfähig, evtl. leichte neurologische oder psychische Ausfälle
CPC 2	Mäßige zerebrale Behinderung: bei Bewusstsein, ausreichende zerebrale Funktion für unabhängige Aktivitäten des Alltags; in der Lage, in geschützter Umgebung zu arbeiten
CPC 3	Schwere zerebrale Behinderung: bei Bewusstsein, aufgrund der eingeschränkten Hirnfunktion auf die Unterstützung anderer im Alltag angewiesen; Spektrum von ambulantem Zustand bis zu schwerer Demenz oder Lähmung
CPC 4	Koma oder vegetativer Zustand: jeder Grad des Komats ohne Vorliegen aller Hirntodkriterien. Bewusstlosigkeit bzw. keine Interaktion mit der Umgebung; spontane Augenöffnung und Schlaf-Wach-Zyklen möglich, zerebrale Reaktionsunfähigkeit.
CPC 5	Hirntod: Apnoe, Hirnstammareflexie, Null-Linien-EEG etc.

Tabelle 2: CPC-Skala. In Anlehnung an Kiehl et al. und übersetzt aus dem Englischen (29).

2.5 Aufbau der Datenbank

Um die erhobenen Daten übersichtlich darzustellen und für die spätere statistische Auswertung vorzubereiten, wurde in Microsoft Excel eine Datenbank in Tabellenform angelegt. Diese umfasst insgesamt 30 Parameter, die sich in sechs Kategorien gliedern:

- **Patientencharakteristika**
 - Alter bei CPR [Jahre]
 - Geschlecht [männlich/weiblich]
 - Aufnahmedatum
 - Dauer des stationären Aufenthalts [Tage]
 - Bekannte KHK [ja/nein]
- **Merkmale der Reanimation**
 - CPR-Datum
 - Ort der Reanimation
 - *Witnessed Arrest* [ja/nein]
 - Laienreanimation [ja/nein]
 - Defibrillierbarer EKG-Rhythmus [ja/nein]
 - Latenzzeit [Minuten]
 - Reanimationsdauer [Minuten]
 - Einsatz eines mechanischen Reanimationsgerätes [ja/nein]
 - ROSC erreicht [ja/nein]
 - CREST-Score
- **Laborparameter unmittelbar nach der Reanimation**
 - pH-Wert
 - Serumlaktat [mmol/l]
 - Serumphosphat [mmol/l]
 - Kreatinin [mg/dl]
- **Laborparameter im Verlauf der Krankenhausbehandlung**
 - Serumlaktat nach 6 Stunden [mmol/l]
 - Serumphosphat nach MCS, nach 24 Stunden und nach 48 Stunden [mmol/l]
 - NSE-Peak [µg/l]

- **weitere medizinische Maßnahmen**
 - MCS-Einsatz (Impella® und ECMO) [ja/nein]
 - Akute Koronarangiographie [ja/nein]
 - Akute PCI [ja/nein]
- **Outcome des Patienten**
 - Überleben bis zur Krankenhausentlassung [ja/nein]
 - Todesart
 - CPC bei Entlassung

Die Daten der Patienten wurden anonymisiert und in chronologischer Reihenfolge anhand des CPR-Datums gesammelt.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit GraphPad Prism Version 6 für Windows. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurden kontinuierliche Variablen als Mittelwert und Standardfehler dargestellt, während bei nicht normalverteilten Daten der Median mit Interquartilsabstand angegeben wurde. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte anhand von Histogrammen sowie durch Vergleich von Median und Mittelwert.

Für den Vergleich nominal oder ordinal skaliert Variablen zwischen Gruppen wurden der Chi-Quadrat-Test oder, bei erwarteten Zellhäufigkeiten < 5 in mehr als 20 % der Zellen, der exakte Test nach Fisher verwendet. Ordinal skalierte oder nicht normalverteilte kontinuierliche Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test bzw. Kruskal-Wallis-Test verglichen. Bei signifikanten Ergebnissen im Kruskal-Wallis-Test wurde ein Post-hoc-Vergleich mit dem Dunn's-Test durchgeführt.

Für normalverteilte kontinuierliche Variablen wurden t-Tests sowie einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) bei mehreren Gruppen verwendet. Signifikante ANOVA-Ergebnisse wurden durch paarweise Post-hoc-Vergleiche mittels Tukey's Honestly Significant Difference (HSD)-Test weiter analysiert.

Zusammenhänge zwischen ordinalen oder nicht normalverteilten kontinuierlichen Variablen wurden mithilfe der Spearman-Rangkorrelation untersucht.

Zur Überprüfung der Überlebenswahrscheinlichkeit wurden Kaplan-Meier-Kurven erstellt und mit dem Log-Rank-Test (Mantel-Cox) verglichen. Die prädiktive Aussagekraft kontinuierlicher Parameter wurde durch ROC-Analysen bewertet. Die Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve, AUC) diente dabei als Maß für die Diskriminierungsfähigkeit.

Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

2.7 Aktenzeichen des Ethikvotums

Die vorliegende Studie wurde in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Zur Datenerhebung (Studiennummer: 2018-153-KFogU) hat sich die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 18.02.2019 positiv geäußert.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Ergebnisse

3.1.1 Charakteristika der Patienten

In dem untersuchten Zeitraum vom 01.01.2016 bis zum 31.12.2018 wurden 618 reanimationspflichtige Patienten am Universitätsklinikum Düsseldorf erfasst, von denen 425 Patienten mit ROSC in die Datenbank eingeschlossen wurden. Sie verteilten sich auf 166 OHCA- und 259 IHCA-Fälle, die gemäß dem CREST-Score risikostratifiziert und in einem Flussdiagramm dargestellt wurden (Abb. 1).

Abb. 1: Flussdiagramm aller CPR-Fälle am UKD von 2016 bis 2018

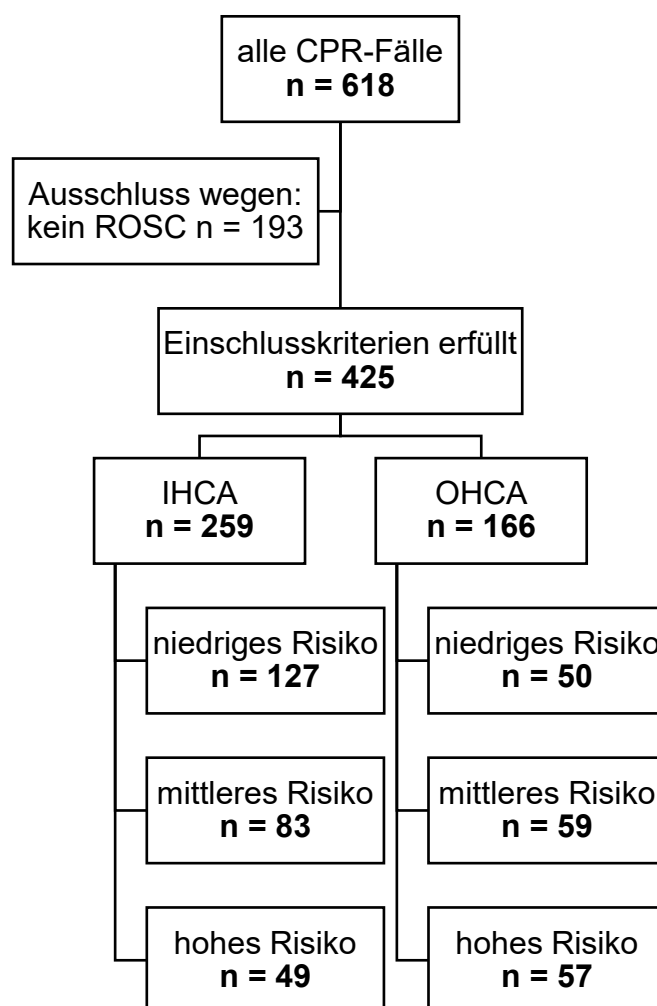


Abb. 1: Flussdiagramm aller CPR-Fälle am UKD von 2016 bis 2018. Flussdiagramm der Studienpopulation mit Ein- und Ausschluss sowie Risikostratifizierung nach dem CREST-Score bei IHCA- und OHCA-Patienten mit Angabe der absoluten Fallzahlen.

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug $68 \pm 14,5$ Jahre, wobei nach Altersdekaden eingeteilt die Gruppe der 70- bis 79-Jährigen mit 30 % aller eingeschlossenen Patienten den größten Anteil bildet (Abb. 2). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Reanimationsereignisses 18 und der älteste Patient 97 Jahre alt. Die Geschlechterverteilung gliederte sich in ca. ein Drittel Frauen und zwei Drittel Männer. Bei 276 Patienten, was einem Anteil von etwa zwei Drittel aller eingeschlossenen Datensätze entspricht, war bereits vor Aufnahme in das Krankenhaus eine koronare Herzerkrankung als Vordiagnose bekannt oder wurde während des Krankenhausaufenthalts diagnostiziert (Tabelle 3).

Abb. 2: Altersstruktur der Patienten

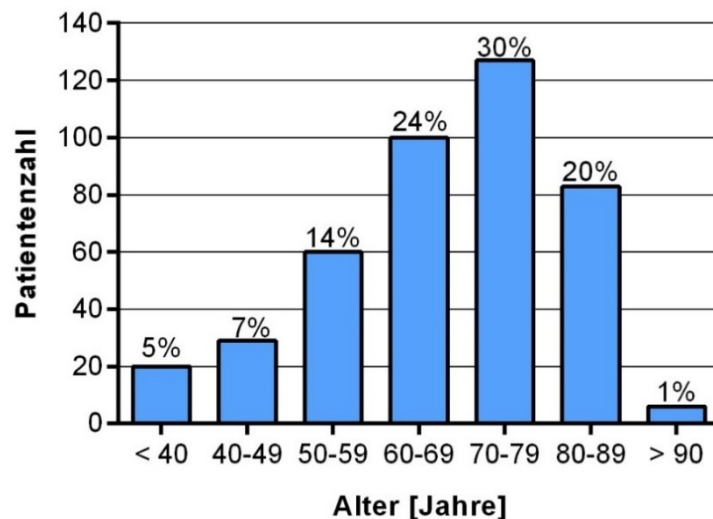


Abb. 2: Altersstruktur der Patienten. Einteilung in 7 Gruppen mit Angabe der relativen Häufigkeiten.

3.1.2 Merkmale der Reanimation

Von den 425 eingeschlossenen Datensätzen ereigneten sich insgesamt 166 Reanimationen außerhalb des Krankenhauses, entsprechend einem OHCA-Anteil von 39 %. Der Herz-Kreislauf-Stillstand wurde in 86 % der Reanimationsfälle beobachtet und bei 78 % aller Patienten wurde mit einer *bystander CPR* durch Ersthelfer oder anwesendes Gesundheitspersonal begonnen. Die kumulative Reanimationsdauer lag im Mittel bei $21 \pm 1,1$ Minuten. Die „*No-Flow-Time*“, also die Latenz vom Auftreten des Herz-Kreislauf-Stillstandes bis zum Beginn der Wiederbelebungsmaßnahmen, betrug durchschnittlich $2,0 \pm 0,21$ Minuten. Bei 40 % der Patienten konnte in der initialen EKG-Untersuchung ein Kammerflimmern oder eine ventrikuläre Tachykardie beobachtet werden, sodass eine Defibrillation durchgeführt wurde. Ein mechanisches Thoraxkompressionsgerät wurde bei insgesamt 35 Fällen verwendet. Hierbei wurde das LUCAS®-System mit 97 % am häufigsten genutzt und das Verfahren der Westenreanimation lediglich bei einer Reanimation angewandt. Eine eCPR mittels vaECMO-Implantation wurde in insgesamt 37 Fällen durchgeführt, nämlich bei 14 OHCA- und 23 IHCA-Patienten. Das mittlere Alter dieser Patienten lag bei 56 Jahren. Der mutmaßliche Grund des Herz-Kreislauf-Stillstandes variierte, wobei der Myokardinfarkt als vermutete Ursache mit über einem Viertel aller Fälle die häufigste bildete. Hierbei handelte es sich in 56 % der Fälle um einen STEMI und in 43 % der Fälle um einen NSTEMI. Weitere häufige Ursachen waren Septitiden (10 %), vor allem pneumogenen Ursprungs, Lungenarterienembolien (6 %) und Blutungen (4 %). Die Merkmale der Reanimation aller Patienten sind in Tabelle 3 auf Seite 33 zusammengefasst.

3.2 Vergleich der OHCA- und IHCA-Patienten

Bei der Betrachtung der Patientencharakteristika fällt auf, dass außerklinisch reanimierte Patienten durchschnittlich ca. 6 Jahre jünger sind als die innerklinisch reanimierten (64 ± 1.2 vs. 70 ± 0.8 ; $p < 0.001$). Das Geschlechterverhältnis hingegen unterscheidet sich nicht, Frauen bilden in beiden Gruppen mit etwa einem Drittel den geringeren Anteil ($p = 0.68$). Signifikante Unterschiede bestehen zudem bei den Reanimationsmerkmalen: Innerklinische Herz-Kreislauf-Stillstände werden nahezu immer beobachtet und die Reanimationsmaßnahmen umgehend eingeleitet, während diese Raten außerhalb des Krankenhauses niedriger sind (Tabelle 3).

Die Latenzzeit bis zum Reanimationsbeginn ist außerklinisch deutlich länger (4.6 ± 0.46 vs. 0.4 ± 0.09 ; $p < 0.001$), ebenso die kumulative Reanimationsdauer (30 ± 2.1 vs. 14 ± 1.0 ; $p < 0.001$). Betrachtet man die initial bestimmten Laborwerte ergeben sich sowohl für den pH-Wert als auch für das Serumlaktat, das Kreatinin und das Serumphosphat bei den OHCA-Patienten höhere Werte (Tabelle 3). Gleiches gilt für den NSE-Peak im Verlauf der stationären Behandlung. Hier zeigt sich bei den außerklinischen Reanimationen ebenfalls ein höherer NSE-Peak (128 ± 10.1 vs. 86 ± 7.5 ; $p < 0.001$). Obwohl der Median des CREST-Scores sowohl bei den OHCA- als auch bei den IHCA-Patienten bei 3 liegt, zeigt der Mann-Whitney-Test einen signifikanten Unterschied ($p < 0.0001$), was auf eine abweichende Verteilung der Scores in den beiden Gruppen hinweist. Bis zur Krankenhausentlassung überleben ca. ein Drittel der OHCA-Patienten und knapp die Hälfte der IHCA-Patienten (34 vs. 44 %; $p < 0.05$).

Die Verteilung des neurologischen Outcomes gemäß CPC unterscheidet sich zwischen OHCA- und IHCA-Patienten deutlich (Abbildung 3). Während bei IHCA-Patienten häufiger günstige neurologische Verläufe (CPC 1–2) beobachtet werden, zeigt sich bei OHCA-Patienten ein höherer Anteil ungünstiger Outcomes.

Bei dichotomisierter Betrachtung des Outcomes (günstig: CPC 1–2 vs. ungünstig: CPC 3–5) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Fisher's Exact Test, $p < 0,001$).

Tabelle 3: Vergleich der OHCA- und IHCA-Patienten

MW ± SEM	alle (n = 425)	OHCA (n = 166)	IHCA (n = 259)	p-Wert
Patientencharakteristika				
Alter [Jahre]	68 ± 0,7	64 ± 1,2	70 ± 0,8	<0,0001
männlich [%]	67	66	68	0,68
KHK [%]	65	75	59	0,09
Laborparameter				
pH	7,22 ± 0,012	7,16 ± 0,027	7,25 ± 0,012	<0,001
Laktat [mmol/l]	7,5 ± 0,30	8,7 ± 0,49	6,7 ± 0,36	0,01
Phosphat [mmol/l]	2,2 ± 0,05	2,6 ± 0,08	1,9 ± 0,06	<0,0001
Kreatinin [mg/dl]	1,8 ± 0,08	1,6 ± 0,08	2,0 ± 0,11	0,01
NSE-Peak [µg/l]	106 ± 6,4	128 ± 10,1	86 ± 7,5	<0,001
CPR-Merkmale				
CREST-Score [absolut]	3 (2-3,5)	3 (2-4)	3 (2-3)	<0,0001
witnessed arrest [%]	86	72	95	<0,0001
bystander CPR [%]	78	54	94	<0,0001
Latenz bis CPR-Beginn [min]	2,0 ± 0,21	4,6 ± 0,46	0,4 ± 0,09	<0,0001
kumulative CPR-Dauer [min]	21 ± 1,1	30 ± 2,1	14 ± 1,0	<0,0001
Outcome				
Entlassung [%]	40	34	44	0,04

Tabelle 3: Vergleich der OHCA- und IHCA-Patienten. Charakteristika der Patienten insgesamt und stratifiziert nach OHCA und IHCA in CPR-Merkmalen, Laborparametern, hämodynamischen Parametern und Outcome mit T-Test sowie Chi-Quadrat-Test p-Werten. Angabe von Median und Interquartilsabstand für CREST-Score; ns = nicht signifikant.

Abb. 3: Verteilung des neurologischen Outcomes (CPC) nach OHCA und IHCA

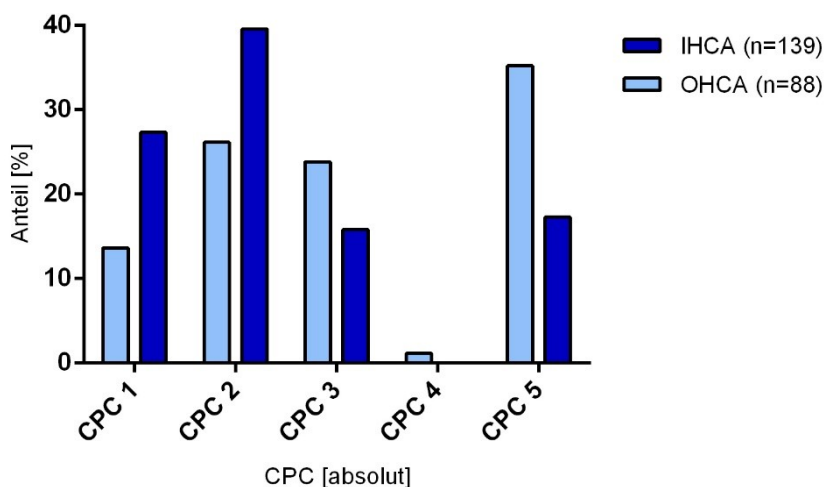


Abb. 3: Verteilung des neurologischen Outcomes (CPC) nach OHCA und IHCA. Prozentuale Anteile der einzelnen CPC-Kategorien (1–5) bezogen auf die jeweilige Patientengruppe.

3.3 CREST-Score zur Prognoseabschätzung

Nach der Berechnung des CREST-Scores für alle Datensätze erfolgte wie im Methodenteil beschrieben eine Zuteilung der Patienten in drei Risikogruppen, die in Tabelle 4 dargestellt ist.

Tabelle 4: **Risikogruppen nach CREST-Score**

	CREST-Score	Patientenzahl	rel. Häufigkeit
niedriges Risiko	≤ 2 Punkte	177	42 %
mittleres Risiko	3 Punkte	142	33 %
hohes Risiko	≥ 4 Punkte	106	25 %

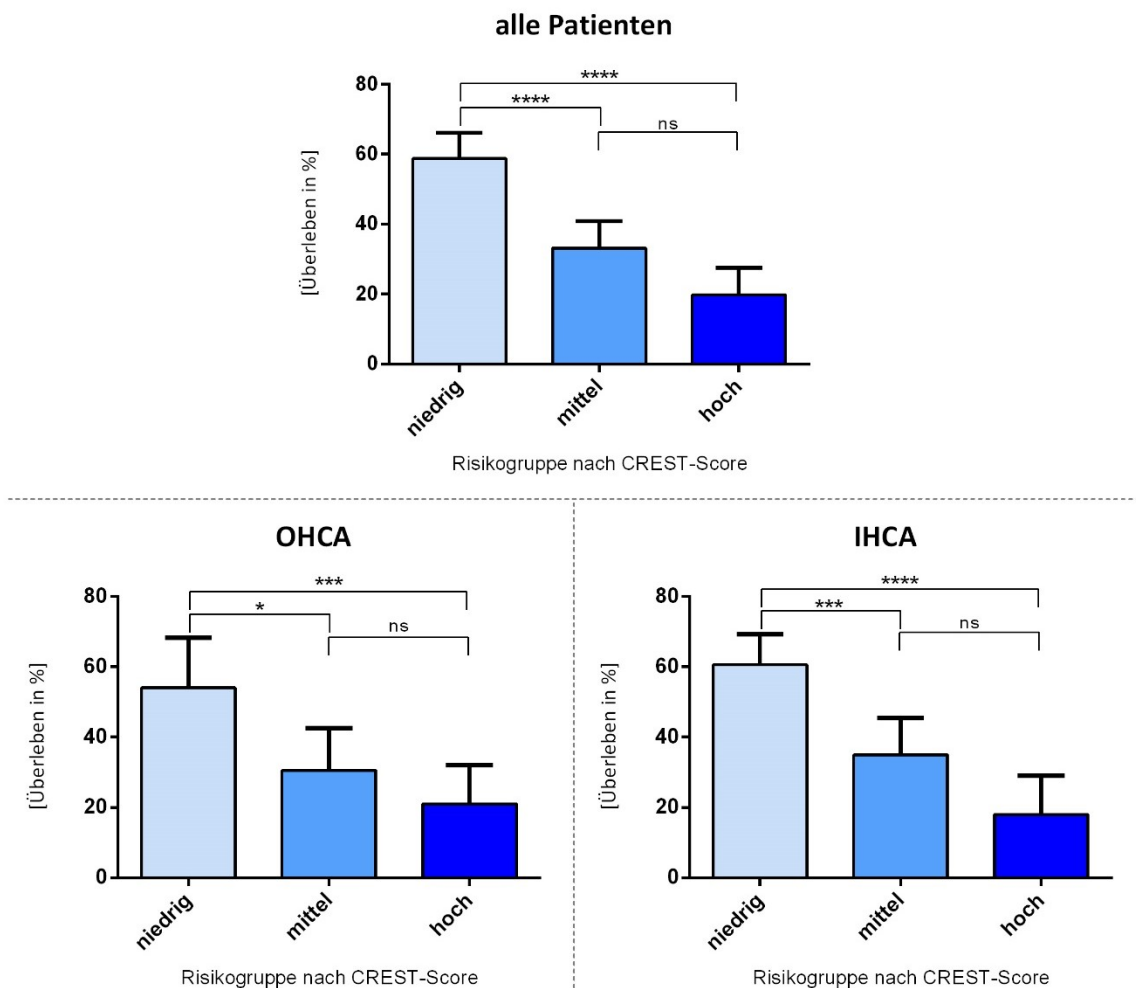
Tabelle 4: Risikogruppen nach CREST-Score. Aufteilung in 3 Risikogruppen mit Angabe der absoluten und relativen Häufigkeit.

Die Maximalausprägung des CREST-Scores mit einem Wert von 5 erreichten 22 Patienten, der kleinstmögliche Wert von 0 wurde einmal erreicht. Um die Aussagekraft des CREST-Scores als Prognoseparameter besser bewerten zu können, wurden die drei Risikogruppen in Hinblick auf das Outcome der Patienten und die bestimmten Laborparameter miteinander verglichen. Da Bascom et al. den Score initial für die Risikostratifizierung von Patienten nach außerklinischer Reanimation entwickelt haben, wurde die Gruppe der OHCA-Patienten bei dem Vergleich noch einmal separat untersucht (Tabelle 5).

Bei der Betrachtung des Überlebens bis zur Entlassung unterscheiden sich die Risikogruppen sowohl im gesamten Patientenkollektiv als auch in der separaten Betrachtung der OHCA- und IHCA-Patienten.

In der Gruppe mit einem niedrigen Risiko für einen kritischen Verlauf können über 50 % der Patienten lebend entlassen werden, während in der Gruppe mit mittlerem Risiko etwa jeder dritte und in der Hochrisikogruppe nur rund jeder fünfte Patient überlebt (59 % vs. 33 % vs. 20 %; ANOVA $p < 0,0001$). Dieser Zusammenhang zeigt sich konsistent sowohl bei OHCA- (54 % vs. 31 % vs. 21 %; ANOVA $p = 0,001$) als auch bei IHCA-Patienten (61 % vs. 35 % vs. 18 %; ANOVA $p < 0,0001$). Zur paarweisen Analyse der Gruppenunterschiede wurde anschließend ein post-hoc Tukey's HSD-Test durchgeführt. Dabei ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen der Niedrig- und der Mittlerisikogruppe ($p < 0,05$) sowie zwischen der Niedrig- und der Hochrisikogruppe ($p < 0,001$). Der Vergleich zwischen Mittel- und Hochrisikogruppe war hingegen nicht signifikant (Abb. 4).

Abb. 4: Überleben bis zur Entlassung anhand des CREST-Score



*Abb. 4: Überleben bis zur Entlassung anhand des CREST-Score. Einteilung anhand eines niedrigen, mittleren und hohen Risikos stratifiziert durch den CREST-Score und dargestellt in den Patientengruppen „alle Patienten“, „OHCA“ und „IHCA“. Vergleich mittels post-hoc Tukey's HSD-Test, ns = nicht signifikant, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$.*

Bezüglich des neurologischen Outcomes, gemessen als CPC bei Entlassung, zeigen sich signifikante Unterschiede in Hinblick auf die Risikogruppe beim Gesamtkollektiv und bei den OHCA-Patienten (2 [1-2] vs. 3 [2-5] vs. 3 [2-5]; $p < 0.0001$ und 2 [1-3] vs. 3 [2-5] vs. 3 [3-5]; $p = 0.01$). Gleiches gilt für die laborchemischen Parameter: Patienten mit einem niedrigen Risiko für einen kritischen Verlauf weisen sowohl in der Gesamtpopulation als auch auf OHCA-Patienten begrenzt niedrigere Phosphatwerte auf (1.8 ± 0.07 vs. 2.3 ± 0.09 vs. 2.5 ± 0.09 ; $p < 0.001$ und 2.2 ± 0.13 vs. 2.7 ± 0.16 vs. 2.8 ± 0.13 ; $p = 0.01$). Auch der NSE-Peak während des stationären Verlaufes steigt mit zunehmender Risikogruppe an. Die ANOVA zeigt damit zunächst einen signifikanten Unterschied zwischen mindestens zwei der Risikogruppen. Post-hoc-Analysen verdeutlichen jedoch, dass die Signifikanz nur für die Vergleiche niedriges vs. mittleres Risiko sowie niedriges vs. hohes Risiko besteht, während der Unterschied zwischen mittlerem und hohem Risiko nicht signifikant ist. Dies trifft auch auf den initial bestimmten Laktatwert bei OHCA-Patienten zu, für den keine der Gruppenpaarungen signifikant differiert. Eine Übersicht der risikogruppenbezogenen Auswertung anhand des CREST-Scores ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Vergleich der Risikogruppen nach CREST-Score

MW $\pm$ SEM		niedriges Risiko (A)	mittleres Risiko (B)	hohes Risiko (C)	Post-hoc p-Werte		
					A vs. B	A vs. C	B vs. C
Outcome							
Entlassung [%]	alle	58	33	20	<0,0001	<0,0001	ns
	OHCA	54	31	21	<0,05	<0,001	ns
CPC bei Entlassung [absolut]	alle	2 (1-2)	3 (2-5)	3 (2-5)	<0,0001	<0,0001	ns
	OHCA	2 (1-3)	3 (2-5)	3 (3-5)	<0,01	<0,01	ns
Laborparameter							
Laktat [mmol/l]	alle	$5,3 \pm 0,41$	$9 \pm 0,54$	$8,9 \pm 0,54$	<0,0001	<0,0001	ns
	OHCA	$7 \pm 0,93$	$9,2 \pm 0,84$	$9,5 \pm 0,77$	ns	ns	ns
Phosphat [mmol/l]	alle	$1,8 \pm 0,07$	$2,3 \pm 0,09$	$2,5 \pm 0,09$	<0,0001	<0,0001	ns
	OHCA	$2,2 \pm 0,13$	$2,7 \pm 0,16$	$2,8 \pm 0,13$	<0,05	<0,01	ns
NSE-Peak [μ g/l]	alle	$64 \pm 8,1$	$127 \pm 11,6$	$130 \pm 11,9$	<0,0001	<0,0001	ns
	OHCA	$72 \pm 13,0$	$140 \pm 17,6$	$160 \pm 18,0$	<0,05	<0,01	ns

Tabelle 5: Vergleich der Risikogruppen nach CREST-Score. Charakteristika der Patienten insgesamt und selektiert nach OHCA in den drei Risikogruppen. Angabe des CPC als Median mit Interquartilsabstand, Vergleich mit Kruskal-Wallis- und post-hoc Dunns-Test. Vergleich metrischer Variablen mit ANOVA und post-hoc Tukey's HSD-Test, ns = nicht signifikant.

3.4 Auswertung des Outcomes

Bei der Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs überleben insgesamt 172 Patienten bis zur Entlassung aus der Klinik, was einem Anteil von 40 % entspricht. Die Zeitspanne des stationären Aufenthalts vom Reanimationsereignis bis zur Entlassung beträgt hierbei durchschnittlich 17 Tage. Die übrigen 60 % der Patienten versterben während des stationären Aufenthalts, wobei sich für die durchschnittliche Liegedauer bis zum Todeszeitpunkt ein Wert von 5 Tagen ergibt. Die Verteilung der Todesursache bei den 253 verstorbenen Patienten ist in Abbildung 5 visualisiert.

Abb. 5: **Todesursache**

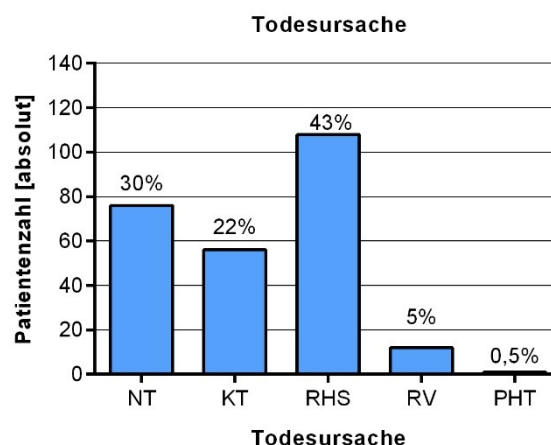


Abb. 5: *Todesursache. Anzahl der verstorbenen Patienten gruppiert in die 5 häufigsten Todesursachen nach Witten et al. mit Angabe der relativen Häufigkeiten. NT = Neurologisch bedingte Therapielimitierung, KT = Therapielimitierung aufgrund von Komorbiditäten, RHS = Refraktärer hämodynamischer Schock, RV = Respiratorisches Versagen, PHT = Plötzlicher Herztod (33)*

Vergleicht man die beiden Gruppen „Überleben bis zur Krankenhausentlassung“ und „Tod während des stationären Aufenthalts“, lassen sich sowohl Unterschiede als auch übereinstimmende Merkmale identifizieren. Die entlassenen Patienten sind im Mittel vier Jahre jünger als die verstorbenen (65 ± 1.2 vs. 69 ± 0.9 ; $p < 0.05$). Bei der Geschlechterverteilung hingegen lässt sich ähnlich wie bei dem Merkmal „vorbestehende oder neu diagnostizierte KHK“ kein Unterschied nachweisen (Tabelle 6). Bei einer Untersuchung der CPR-Merkmale lässt sich festhalten, dass der Anteil der beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstände sowie der *bystander CPR* bei den entlassenen Patienten jeweils höher ist (94 vs. 81 %; $p < 0.001$ und 86 vs. 73 %; $p = 0.001$). Die Wiederbelebungsmaßnahmen sind bei den Überlebenden im Schnitt kumulativ 18 Minuten früher erfolgreich als bei den verstorbenen Patienten (10 ± 0.9 vs. 28 ± 1.6 ; $p < 0.001$). Zudem konnte bei den Überlebenden häufiger ein schockbarer Rhythmus in der initialen EKG-Auswertung festgestellt werden (46 vs. 35 %; $p = 0.02$). Weitere Unterschiede zeigen sich in der Werteausprägung der initial bestimmten laborchemischen Parameter. So lassen sich sowohl für die etablierten Parameter pH-Wert und Laktat als auch für das Serumphosphat sowie das Kreatinin bei den entlassenen Patienten niedrigere Werte ermitteln (Tabelle 6). Die nach erfolgreicher Reanimation bestimmten NSE-Werte unterscheiden sich ebenfalls und liegen im Bereich ihrer Maximalausprägung bei den Überlebenden ca. 90 µg/l niedriger als bei den verstorbenen Patienten (51 ± 4.5 vs. 140 ± 9.0 ; $p < 0.001$).

Außerdem wurden bei den Gruppen „Überleben bis zur Krankenhausentlassung“ und „Tod während des stationären Aufenthalts“ die durchgeführten Diagnostik- bzw. Therapiemaßnahmen beobachtet. Dabei konnte beobachtet werden, dass bei den lebend entlassenen Patienten häufiger eine Koronarangiographie durchgeführt wurde (68 vs. 40 %, $p < 0.001$). Im Kontrast hierzu zeigt sich kein relevanter Unterschied bei der Anwendung einer mechanischen Kreislaufunterstützung. Zusammenfassend werden die beschriebenen Ergebnisse des Vergleichs zwischen den entlassenen und verstorbenen Patienten in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: **Vergleich der überlebenden und verstorbenen Patienten**

MW ± SEM	Überlebende (n = 172)	Verstorbene (n = 253)	p-Wert
Patientencharakteristika			
Alter [Jahre]	65 ± 1,2	69 ± 0,9	0,007
männlich [%]	66	68	
KHK [%]	65	66	
CPR-Merkmale			
<i>witnessed arrest</i> [%]	94	81	0,0001
<i>bystander CPR</i> [%]	86	73	0,0012
Latenz bis CPR-Beginn [min]	0,9 ± 0,21	2,8 ± 0,32	<0,0001
kumulative CPR-Dauer [min]	10 ± 0,9	28 ± 1,6	<0,0001
Initial schockbarer Rhythmus [%]	46	35	0,0209
Laborparameter			
pH	7,31 ± 0,013	7,16 ± 0,017	<0,0001
Laktat [mmol/l]	4,2 ± 0,32	9,7 ± 0,39	<0,0001
Δ Laktat [mmol/l]	1,8 ± 0,21	1,3 ± 0,34	0,2705
Phosphat [mmol/l]	1,6 ± 0,06	2,5 ± 0,06	<0,0001
Δ Phosphat [mmol/l]	0,5 ± 0,06	1,1 ± 0,08	<0,0001
Kreatinin [mg/dl]	1,6 ± 0,12	2,0 ± 0,10	0,0212
NSE-Peak [µg/l]	51 ± 4,5	140 ± 9,0	<0,0001
Hämodynamische Parameter			
CREST-Score [absolut]	2 (2-3)	3 (2-4)	<0,0001
Erweiterte Maßnahmen			
Koronarangiographie [%]	68	40	<0,0001
MCS [%]	19	23	0,3998

Tabelle 6: Vergleich der überlebenden und verstorbenen Patienten. Gliederung der untersuchten Parameter in Patientencharakteristika, CPR-Merkmale, Laborparameter, hämodynamische Parameter sowie medizinische Maßnahmen mit den jeweiligen T-Test p-Werten. Angabe von Median, Interquartilsabstand und Mann-Whitney-Test p-Wert für den CREST-Score. Δ Laktat = Clearance in 6 Stunden, Δ Phosphat = Clearance in 24 Stunden.

3.4.1 Zusammenhang von Serumphosphat und Outcome

Der initial nach erfolgreicher Reanimation gemessene Serumphosphatwert war bei Patienten, die im weiteren Verlauf verstarben, signifikant höher als bei jenen, die lebend entlassen wurden ($1,6 \pm 0,06$ vs. $2,5 \pm 0,06$ mmol/l; $p < 0,0001$). Zur genaueren Untersuchung dieses Zusammenhangs wurde die Dynamik der Phosphatkonzentration innerhalb der ersten 48 Stunden nach Reanimation betrachtet und in Abbildung 6 dargestellt. Dabei zeigte sich, dass der signifikante Unterschied ausschließlich zum initialen Messzeitpunkt bestand. Im weiteren Verlauf nähern sich die Phosphatwerte beider Gruppen einander an.

Abb. 6: **Phosphatverlauf 48 Stunden nach Aufnahme**

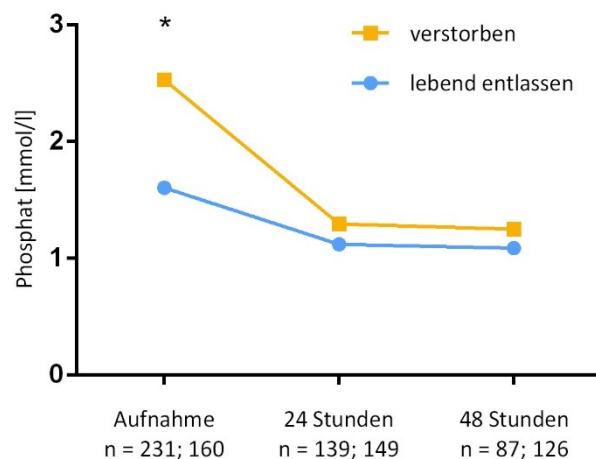


Abb. 6: Phosphatverlauf 48 Stunden nach Aufnahme. Phosphatwerte bestimmt bei Aufnahme, nach 24 Stunden und 48 Stunden, stratifiziert nach Überleben der Patienten, mit Angabe der Patientenzahlen verstorben und lebend entlassen, * $p < 0,0001$.

Die untersuchten Laborparameter eignen sich jedoch nicht nur zur Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit, sondern auch als Prädiktor für das neurologische Outcome. Die Patienten, die mit einem guten neurologischen Outcome (CPC 1 oder 2) aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten, unterscheiden sich nicht hinsichtlich der Patientencharakteristika Alter und Geschlecht. Die initial bestimmten Laborwerte pH und Laktat sowie der im Verlauf erhobene NSE-Peak fallen jedoch signifikant niedriger aus. Gleiches gilt für das initiale Serumphosphat ($1,5 \pm 0,06$ vs. $2,2 \pm 0,12$; $p < 0,001$). Der CREST-Score, der wesentliche Merkmale der CPR berücksichtigt, ergibt für die Patienten mit gutem neurologischem Outcome ebenfalls einen geringeren Wert (2 [2-3] vs. 3 [2-4]; $p < 0,0001$).

Tabelle 7: **Vergleich der Patienten nach neurologischem Outcome**

MW ± SEM	CPC 1/2 (n = 128)	CPC 3-5 (n = 81)	p-Wert
Patientencharakteristika			
Alter [Jahre]	65 ± 1,4	65 ± 1,7	ns
männlich [%]	65	70	ns
Laborparameter			
pH	7,33 ± 0,013	7,20 ± 0,023	<0,0001
Laktat [mmol/l]	3,5 ± 0,34	7,8 ± 0,56	<0,0001
Phosphat [mmol/l]	1,5 ± 0,06	2,2 ± 0,12	<0,0001
NSE-Peak [µg/l]	42 ± 4,1	131 ± 14,8	<0,0001
CPR-Merkmale			
CREST-Score [absolut]	2 (2-3)	3 (2-4)	<0,0001
witnessed arrest [%]	96	75	<0,0001
bystander CPR [%]	90	73	0,0021
Latenz bis CPR-Beginn [min]	0,3 ± 0,12	3,4 ± 0,65	<0,0001
Kumulative CPR-Dauer [min]	8 ± 0,8	23 ± 2,4	<0,0001
Initial schockbarer Rhythmus [%]	44	45	ns

Tabelle 7: Vergleich der Patienten nach neurologischem Outcome. Gutes Outcome entspricht CPC 1-2, schlechtes CPC 3-5. Gliederung der untersuchten Parameter in Patientencharakteristika, Laborparameter und CPR-Merkmale mit den jeweiligen p-Werten nach T-Test und Chi-Quadrat-Test. Angabe von Median, Interquartilsabstand und Mann-Whitney-Test p-Wert für den CREST-Score. ns = nicht signifikant.

Eine durchgeführte Spearman-Rangkorrelation zeigt eine signifikante, moderat positive Korrelation zwischen der Höhe des Phosphatwertes und der Höhe des bei Entlassung bestimmten CPC-Wertes (Spearman-Rho 0,37, $p < 0.0001$; Abb. 7).

Abb. 7: **Korrelation zwischen Phosphatwert und CPC bei Entlassung**

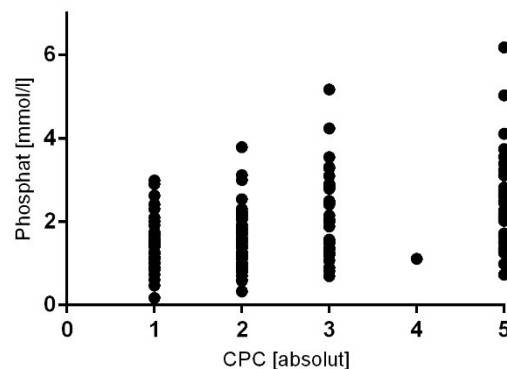


Abb. 7: Korrelation zwischen initialem Phosphat [mmol/l] und CPC bei Entlassung [absolut] mit einem Konfidenzintervall von 95 %. Spearman-Rho = 0,37, $p < 0,0001$, $N = 195$.

3.5 Einsatz einer mechanischen Kreislaufunterstützung

Ein Gerät zur mechanischen Kreislaufunterstützung wurde bei insgesamt 91 Patienten eingesetzt, was einem relativen Anteil von 21 % entspricht. In 36 Fällen wurde die Entscheidung zum alleinigen Impella®-Einsatz, in 43 Fällen zur alleinigen ECMO-Nutzung und in 12 Fällen zum Einsatz beider Devices getroffen. Die durchschnittliche Liegedauer der Impella®-Pumpe beträgt dabei drei Tage, die der ECMO fünf Tage.

3.5.1 Vergleich der Patienten mit MCS und ohne MCS

Die Patienten mit MCS-Einsatz waren durchschnittlich etwa 10 Jahre jünger als die Patienten ohne MCS ($60 \pm 1,7$ vs. $70 \pm 0,7$; $p < 0.001$). Die Geschlechterverteilung war in beiden Patientengruppen mit einem Männer-Anteil von etwa zwei Dritteln sehr ähnlich. Betrachtet man die Merkmale der Reanimation, fällt auf, dass die kumulative Reanimationsdauer bei den Patienten mit MCS im Schnitt 13 Minuten mehr beträgt, nämlich 30 Minuten ($30 \pm 2,1$ vs. $18 \pm 1,1$; $p < 0.001$). Weiterhin unterscheidet sich der initial bestimmte EKG-Rhythmus. Bei MCS-Implantation lag in mehr als der Hälfte der Fälle ein defibrillierbarer Rhythmus vor, wohingegen dies in der Gruppe ohne MCS nur bei einem Drittel der Patienten der Fall war. In Bezug auf die Beobachtung des Herz-Kreislauf-Stillstandes und die Durchführung einer Laienreanimation unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht. Die erhobenen laborchemischen Parameter zeigen eine unterschiedliche Ausprägung. Beim initialen Serumlaktat und -phosphat bei den Patienten mit MCS sind die gemessenen Werte höher (Laktat: $8,7 \pm 0,59$ vs. $7,1 \pm 0,34$; $p = 0,0322$; Phosphat: $2,4 \pm 0,10$ vs. $2,1 \pm 0,06$; $p = 0,0291$). In Kontrast hierzu steht die berechnete Clearance der beiden Parameter. Diese weist lediglich beim Serumphosphat eine statistische Signifikanz auf und ist in der Patientengruppe mit MCS nahezu doppelt so groß ($1,1 \pm 0,13$ vs. $0,7 \pm 0,06$; $p = 0,0053$). Der während des stationären Aufenthalts bestimmte NSE-Peak ist im Falle einer MCS-Versorgung im Mittel ca. $40 \mu\text{g/l}$ höher. Die weiteren bestimmten Laborparameter pH, Laktat-Clearance sowie Kreatinin divergieren nicht signifikant.

Ein Vergleich des CREST-Scores, der primär auf CPR-Merkmalen basiert, zeigt, dass die Gruppe mit MCS-Device einen im Median etwa 2 Punkte höheren Score aufweist (4 [3-4] vs. 2 [2-3]; $p < 0.0001$). Darüber hinaus wurde das Outcome untersucht. Weder beim Anteil der aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten noch beim neurologischen Outcome gemäß CPC konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Tabelle 8: **Vergleich der Patienten mit und ohne MCS-Einsatz**

MW $\pm$ SEM	mit MCS (n = 91)	ohne MCS (n = 332)	p-Wert
Patientencharakteristika			
Alter [Jahre]	60 $\pm$ 1,7	70 $\pm$ 0,7	<0,001
männlich [%]	68	66	ns
Laborparameter			
pH	7,23 $\pm$ 0,020	7,22 $\pm$ 0,014	ns
Laktat [mmol/l]	8,7 $\pm$ 0,59	7,1 $\pm$ 0,34	0,0322
Δ Laktat [mmol/l]	1,5 $\pm$ 0,40	1,5 $\pm$ 0,24	ns
Phosphat [mmol/l]	2,4 $\pm$ 0,10	2,1 $\pm$ 0,06	0,0291
Δ Phosphat [mmol/l]	1,1 $\pm$ 0,13	0,7 $\pm$ 0,06	0,0053
Kreatinin [mg/dl]	1,7 $\pm$ 0,15	1,9 $\pm$ 0,09	ns
NSE-Peak [μ g/l]	137 $\pm$ 12,3	95 $\pm$ 7,3	0,0035
CPR-Merkmale			
CREST-Score [absolut]	4 (3-4)	2 (2-3)	<0,0001
<i>witnessed arrest</i> [%]	89	85	ns
<i>bystander CPR</i> [%]	77	78	ns
kumulative CPR-Dauer [min]	30 $\pm$ 2,1	18 $\pm$ 1,1	<0,001
schockbarer Rhythmus [%]	52	36	0,0028
OHCA [%]	49	36	0,02
Outcome			
Krankenhausentlassung [%]	37	42	ns
CPC bei Entlassung [absolut]	2 (1,5-3)	2 (1-2)	ns

Tabelle 8: Vergleich der Patienten mit und ohne MCS-Einsatz. Gliederung der untersuchten Parameter in Patientencharakteristika, Laborparameter, CPR-Merkmale und Outcome mit den jeweiligen p-Werten nach T-Test und Chi-Quadrat-Test. Angabe von Median, Interquartilsabstand und Mann-Whitney-Test p-Wert für CPC und CREST-Score. ns = nicht signifikant. Δ Laktat = Clearance in 6 Stunden, Δ Phosphat = Clearance in 24 Stunden.

3.5.2 Prognostische Bedeutung des Serumphosphats in Abhängigkeit vom MCS-Einbau

Der Vergleich der Patienten mit und ohne Einsatz eines MCS-Device zeigt, dass sich sowohl das initial bestimmte Serumphosphat als auch die Phosphat-Clearance signifikant unterscheiden. Aus diesem Grund wurde zur weiteren Analyse untersucht, inwiefern der prognostische Wert des Serumphosphats durch eine MCS-Therapie beeinflusst wird.

Zur Stratifizierung der Patienten wurden zwei klinisch plausible Cut-off-Werte für das initiale Serumphosphat definiert. Der Grenzwert von 2,5 mmol/l orientiert sich am in dieser Arbeit beobachteten mittleren Phosphatwert der verstorbenen Patienten (Tabelle 6), während ein höherer Cut-off von 3 mmol/l zur Identifikation einer Hochrisikogruppe gewählt wurde. Diese Werte liegen zudem im Bereich zuvor publizierter Cut-offs zur Prognoseabschätzung nach Herz-Kreislauf-Stillstand.

Gemäß Kaplan-Meier-Analyse überleben sowohl Patienten mit einem initial bestimmten Serumphosphat ≥ 3 mmol/l als auch mit einem Wert $\geq 2,5$ mmol/l mit MCS-Device häufiger innerhalb der ersten 30 Tage nach Reanimation als jene ohne MCS-Device (Abb. 8).

Abb. 8: 30-Tage-Überleben in Abhängigkeit vom MCS-Einbau

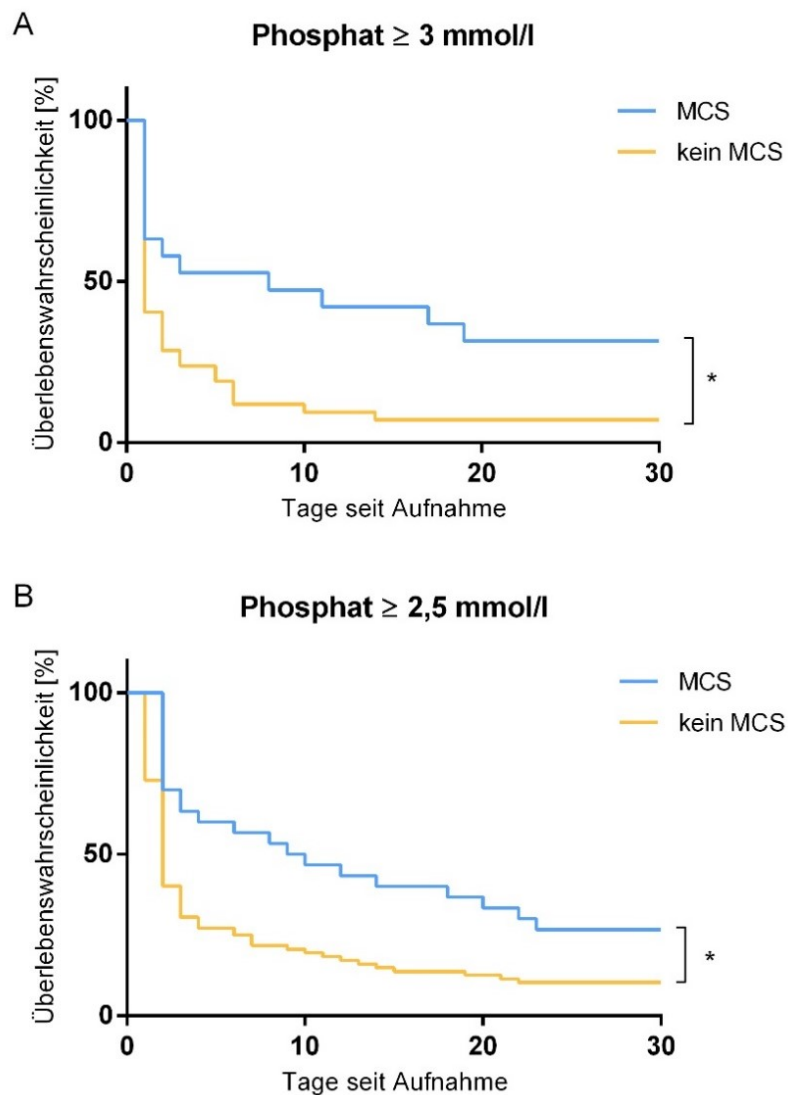


Abb. 8: Überleben in Abhängigkeit vom MCS-Einbau. Kaplan-Meier-Kurve von Patienten mit einem initialen Serumphosphat ≥ 3 mmol/l (A) und $\geq 2,5$ mmol/l (B). A: $n = 74$, $p = 0,0168$ mit Log-Rank-Test. B: $n = 122$, $p < 0,001$ mit Log-Rank-Test.

Darüber hinaus erwies sich das initiale Serumphosphat im Gesamtkollektiv als guter Prädiktor für das Überleben bis zur Entlassung. Bei einer isolierten Betrachtung der Patienten nach OHCA zeigt sich, dass sich das initiale Serumphosphat lediglich bei den Patienten ohne MCS-Device als Prädiktor für das Überleben eignet. Bei denjenigen, die eine Mikroaxialpumpe oder ECMO erhielten, konnte das Überleben durch den Phosphat-Wert nicht suffizient vorhergesagt werden (Abb. 9).

Abb. 9: Phosphat als Prädiktor für das Überleben

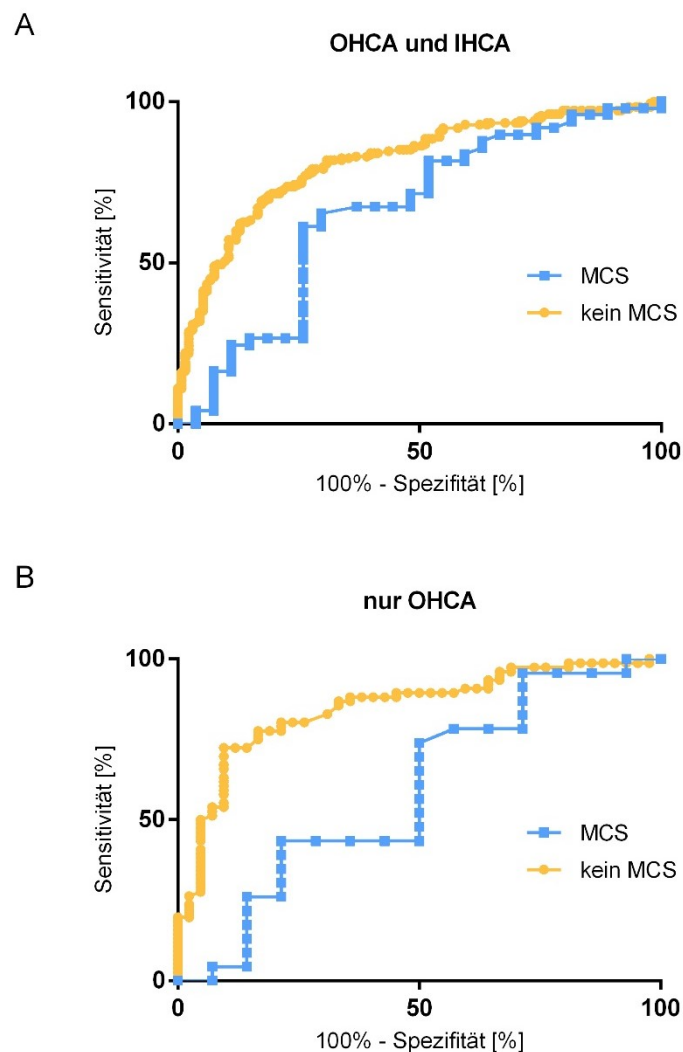


Abb. 9 Phosphat als Prädiktor für das Überleben. ROC-Analyse des initial bestimmten Serumphosphats bei Patienten mit MCS-Einsatz und ohne MCS-Einsatz bei allen Patienten (A) und nach OHCA (B). A: Mit MCS: AUC = 0,66; $p = 0,022$; ohne MCS: AUC = 0,82; $p < 0,001$; B: Mit MCS: AUC = 0,59; $p = 0,3722$; ohne MCS: AUC = 0,85; $p < 0,001$.

4 Diskussion

Eine Reanimation endet trotz zunehmender Schulungsmaßnahmen von Laien und medizinischem Personal sowie Weiterentwicklung der technischen Unterstützung häufig mit einer schweren neurologischen Beeinträchtigung oder dem Versterben des Patienten. In zahlreichen Publikationen wurde bereits darüber berichtet, dass eine frühzeitige Prognoseeinschätzung im Rahmen der Reanimationsmaßnahmen und nach Erreichen von ROSC weiterhin eine große Herausforderung darstellt (53, 54).

Erste Studien weisen darauf hin, dass ein erhöhter Serumphosphatwert nach ROSC mit einem ungünstigen neurologischen Outcome sowie einer erhöhten Letalität assoziiert ist. Für die Entscheidungsfindung hinsichtlich einer mechanischen Kreislaufunterstützung wird Phosphat jedoch aktuell nicht herangezogen. Zudem wurde bisher nicht geprüft, ob sich der CREST-Score zur allgemeinen Vorhersage des Outcomes bei allen reanimationspflichtigen Patienten unabhängig vom Ort des Herz-Kreislauf-Stillstandes eignet (44, 55).

Die Hauptergebnisse dieser Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Das initial bestimmte Serumphosphat hat neben den bereits etablierten laborchemischen Parametern prädiktiven Wert zur Vorhersage des Kurzzeitüberlebens nach Reanimation.
2. Die Einteilung der Patienten in Risikogruppen anhand des CREST-Scores eignet sich zur Prognoseabschätzung nach erfolgreicher CPR. Die Höhe des CREST-Scores korreliert mit dem Risiko eines reduzierten neurologischen Outcomes.
3. Patienten mit einem initialen Serumphosphat $\geq 2,5$ mmol/l überlebten im vorliegenden Kollektiv häufiger, wenn eine mechanische Kreislaufunterstützung implantiert wurde, verglichen mit einer rein konservativen Therapie.

4.1 Beurteilung der allgemeinen Ergebnisse

Das mittlere Alter der eingeschlossenen Patienten lag bei 68 Jahren, wobei außerklinisch reanimierte Patienten im Durchschnitt etwas jünger waren als Patienten mit innerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand. Diese Altersstruktur entspricht den aktuellen Daten des Deutschen Reanimationsregisters, in dem ein vergleichbares mittleres Patientenalter berichtet wird (10, 13). Die hohe Prävalenz kardiovaskulärer Vorerkrankungen – insbesondere der koronaren Herzkrankheit – unterstreicht die bekannte Dominanz kardialer Ursachen für den Herz-Kreislauf-Stillstand, die in etwa 80 % der Fälle zugrunde liegen (11). Auch die beobachtete Geschlechterverteilung mit einem deutlichen Überwiegen männlicher Patienten steht im Einklang mit epidemiologischen Daten, die ein früheres und häufigeres Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen bei Männern beschreiben (56).

Bei jüngeren Patienten unter 40 Jahren zeigte sich hingegen ein abweichendes Ursachenspektrum. In dieser Altersgruppe wurde eine koronare Herzkrankheit deutlich seltener als Auslöser identifiziert, während Kardiomyopathien und akute Lungenarterienembolien häufiger als Ursache dokumentiert wurden. Die akute Lungenarterienembolie zählt mit einer Inzidenz von etwa 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner pro Jahr zu den häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen und kann auch jüngere Patienten bei entsprechender Risikokonstellation betreffen (57). Kardiomyopathien, insbesondere die dilatative Form, sind zudem durch ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien und plötzlichen Herztod gekennzeichnet, was ihre Bedeutung in dieser Patientengruppe unterstreicht (58). Vor diesem Hintergrund erscheint bei jüngeren Reanimationspatienten eine gezielte differenzialdiagnostische Abklärung besonders wichtig, da klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren hier weniger zuverlässig zur Abschätzung der Ätiologie beitragen.

4.2 Einfluss des Reanimationsumfelds: OHCA vs. IHCA

Fast 40 % der untersuchten Reanimationen ereigneten sich außerhalb des Krankenhauses. Im außerklinischen Setting wurde der Herz-Kreislauf-Stillstand seltener beobachtet und nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle eine Laienreanimation begonnen. Die Laienreanimationsquote in Deutschland ist in den letzten Jahren zwar deutlich gestiegen, von 31 % im Jahr 2014 auf 51 % im Jahr 2023 (59), liegt im europäischen Vergleich jedoch weiterhin unterhalb der Werte einiger Nachbarländer wie Norwegen, wo bereits Quoten von über 80 % erreicht wurden (11). Diese Entwicklung ist maßgeblich auf Öffentlichkeitskampagnen, die stärkere Integration von Erste-Hilfe-Schulungen in den Schulunterricht sowie die Einführung digitaler Ersthelfer-Alarmierungssysteme zurückzuführen.

Die mittlere *No-Flow-Time* der OHCA-Patienten liegt bei etwa fünf Minuten und damit unterhalb der regional geltenden Hilfsfrist von 8 Minuten (60). Die *Low-Flow-Time* ist deutlich länger als bei den IHCA-Patienten. Der insgesamt prolongierte Hypoxie-Zeitraum stellt eine plausible Erklärung für die höheren initialen Laktat- und Phosphatwerte sowie die ausgeprägtere Azidose bei OHCA-Patienten dar. Entsprechend zeigten diese Patienten im weiteren Verlauf häufiger erhöhte NSE-Peaks als Ausdruck einer ausgeprägteren hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung. Diese Befunde stehen im Einklang mit der aus dieser Arbeit hervorgegangenen Publikation, in der gezeigt wurde, dass initiale Biomarker wie Phosphat und Laktat insbesondere bei OHCA-Patienten ohne MCS eine zuverlässige Prädiktion des Überlebens ermöglichen, während ihr prognostischer Wert unter mechanischer Kreislaufunterstützung reduziert ist (61).

Diese Unterschiede spiegeln sich auch im neurologischen Outcome wider. In der vorliegenden Analyse zeigten IHCA-Patienten signifikant häufiger ein günstiges neurologisches Outcome (CPC 1–2), während bei OHCA-Patienten ein höherer Anteil ungünstiger Verläufe (CPC 3–5) festgestellt wurde. Ein IHCA wird in der Regel unmittelbar beobachtet, sodass Reanimationsmaßnahmen ohne relevante Verzögerung eingeleitet werden können. Kontinuierliches Monitoring, die rasche Verfügbarkeit qualifizierten Personals sowie eine frühzeitige Medikamentengabe über etablierte Gefäßzugänge tragen zu kürzeren No-Flow- und Low-Flow-Zeiten und damit zu einer geringeren globalen zerebralen Ischämie bei.

Dieses Ergebnis wird durch große Registerstudien gestützt, die zeigen, dass Patienten nach innerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand häufiger ein günstiges neurologisches Outcome aufweisen als nach außerklinischer Reanimation (62).

Insgesamt verdeutlichen diese Ergebnisse, dass das Reanimationsumfeld einen wesentlichen Einfluss auf die Hypoxiezeit und damit auf das neurologische Outcome der Patienten hat.

4.3 Initiales Serumphosphat als Biomarker zur Prognoseabschätzung

4.3.1 Etablierte Parameter

Die laborchemischen Parameter pH-Wert und Laktat, die bereits während der laufenden Reanimation bzw. unmittelbar nach ROSC unkompliziert mittels Blutgasanalyse erhoben werden können, sind seit vielen Jahren etabliert und wurden in zahlreichen Studien evaluiert (35, 38). So konnte bereits 2006 im ersten beschriebenen Score zur Prognoseevaluation von OHCA-Patienten, dem OHCA-Score, ein erhöhtes Laktat als unabhängiger Prädiktor für ein schlechtes neurologisches Outcome identifiziert werden (63). Der pH-Wert wurde in dieser Studie nicht untersucht, konnte allerdings in weiteren Scores wie dem CAHP- und dem TTM-Score als unabhängiger Prädiktor für ein schlechtes neurologisches Outcome nach OHCA detektiert werden (64, 65).

Diese Befunde spiegeln sich auch in unserem Patientenkollektiv wider. Patienten mit einem schlechten neurologischen Outcome weisen signifikant höhere initiale Laktatwerte, niedrigere pH-Werte sowie einen erhöhten NSE-Peak im Verlauf auf (Tabelle 7). Dies gilt für die Gesamtheit aller eingeschlossenen Patienten, also sowohl für OHCA- als auch für IHCA-Fälle. Weiterhin eignen sich der pH-Wert und das Laktat gleichermaßen für die Vorhersage des Überlebens bis zur Entlassung (35). Es zeigen sich höhere Werte bei diesen initial erhobenen Parametern bei den verstorbenen Patienten (Tabelle 6).

Einige Studien berichten, dass neben dem initialen Laktat-Wert vor allem die Laktat-Clearance innerhalb des stationären Aufenthalts für das Outcome entscheidend ist (41). In unserem Kollektiv zeigte sich innerhalb der ersten sechs Stunden nach ROSC bei den lebend entlassenen Patienten zwar eine tendenziell höhere Laktat-Clearance, diese erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Die bisher genannten Studien haben ihr Patientenkollektiv auf OHCA-Patienten beschränkt und den pH- sowie Laktat-Wert nur nach außerklinischer Reanimation untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen jedoch ebenfalls signifikant erhöhte Werte bei den Patienten nach innerklinischer Reanimation.

Der NSE-Peak stellt einen weiteren wichtigen Baustein der Prognoseabschätzung dar. In der FINNRESUSCI-Studie aus dem Jahr 2019 fanden Wihersaari et al. heraus, dass sich der NSE-Wert nach 24 und 48 Stunden vor allem bei jüngeren Patienten unter 72 Jahren und bei einer Ischämiezeit länger als 20 Minuten zur Vorhersage des neurologischen Outcomes eignet. Sie betonten jedoch, wie schwierig es sei, einen geeigneten Cut-Off-Wert für den Peak zu bestimmen (34). In unserem Datensatz war der mittlere NSE-Peak bei den entlassenen Patienten mit 51 µg/l signifikant niedriger als bei den Verstorbenen mit einem Wert von 140 µg/l. Die Relevanz des NSE-Peaks spiegelt sich dadurch wider, dass die neurologisch bedingte Therapielimitierung bei unseren Patienten die zweithäufigste Todesursache darstellt. Wichtig zu beachten ist jedoch, dass der NSE-Wert stets im Kontext einer multimodalen neurologischen Prognosestrategie zu interpretieren ist. Entsprechend den aktuellen ERC-Leitlinien umfasst diese neben der NSE-Bestimmung (Cut-off ≥ 60 µg/l) die klinisch-neurologische Untersuchung, EEG, somatosensorisch evozierte Potentiale sowie eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT (8). Erst die Zusammenschau dieser Befunde erlaubt eine valide Einschätzung des Ausmaßes der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung.

4.3.2 Nutzen des initialen Serumphosphats

Im Vergleich zu pH-Wert und Laktat wurde das Serumphosphat bislang nur in wenigen Studien systematisch als prognostischer Biomarker nach erfolgreicher Reanimation untersucht. Frühere Arbeiten beschreiben zwar einen reanimationsbedingten Anstieg des Phosphatspiegels, dessen Ausmaß den Schweregrad der ischämischen Gewebeschädigung widerspiegelt (66, 67), eine gezielte Nutzung zur Prognoseabschätzung des Outcomes erfolgte jedoch lange Zeit nicht.

Einen ersten strukturierten Ansatz verfolgte die PTE-Studie von Jung et al. aus dem Jahr 2018. In einer Kohorte von über 600 Patienten zeigte sich, dass ein erhöhtes initiales Serumphosphat nach kardiopulmonaler Reanimation mit einem ungünstigen neurologischen Outcome assoziiert war. Der optimale Cut-off lag bei 1,87 mmol/l, die prädiktive Güte war mit einer AUC von 0,805 moderat. In multivariaten Analysen blieb Phosphat ein unabhängiger Prädiktor; ein Zusammenhang mit der Gesamtmortalität wurde jedoch nicht untersucht (44).

Aufbauend auf diesen Ergebnissen untersuchten Duse et al. 2023 in einer retrospektiven Kohorte von 488 Patienten den Zusammenhang zwischen Serumphosphat und Gesamtmortalität. Ein initialer Phosphatwert $> 2,7$ mmol/l war sowohl mit einer signifikant erhöhten Mortalität (OR = 3,04; 95 %-KI: 1,90–4,88) als auch mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert. Die Spezifität betrug 90 %, die AUC 0,76. Der Zusammenhang blieb auch nach Adjustierung für Laktat, pH-Wert und Nierenfunktion bestehen, sodass Serumphosphat als unabhängiger Prognosemarker identifiziert werden konnte (45).

Diese Arbeit bestätigt die Ergebnisse der zuvor genannten Studien. In unserem Patientenkollektiv zeigt sich ebenfalls eine signifikante, moderat positive Korrelation zwischen dem initial bestimmten Serumphosphat und dem neurologischen Outcome, gemessen anhand des CPC-Scores bei Entlassung (Abb. 7). Dies weist darauf hin, dass höhere Phosphatwerte mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert sind, ohne jedoch kausale Rückschlüsse zuzulassen.

Eine abschließende pathophysiologische Erklärung für diesen Zusammenhang liegt bislang nicht vor. Jung et al. konnten jedoch zeigen, dass die Höhe des initialen Serumphosphatwertes mit der Dauer bis zum Erreichen von ROSC korreliert (Pearson $r = 0,35$). Dies spricht dafür, dass erhöhte Phosphatwerte als indirekter Marker für die Ausprägung und Dauer der globalen Ischämie interpretiert werden könnten.

Wahrscheinlich kommt es infolge des ATP-Mangels und ischämiebedingten Zelluntergangs zu einer Freisetzung intrazellulären Phosphats, während eine eingeschränkte renale Perfusion die Phosphatausscheidung zusätzlich reduziert (68). Vor diesem pathophysiologischen Hintergrund ergibt sich die Hypothese, dass der initiale Phosphatspiegel als indirekter Marker für das Ausmaß der systemischen Hypoperfusion und damit potentiell für die Schwere der ischämischen Schädigung herangezogen werden kann.

Darüber hinaus zeigte sich in dieser Arbeit, dass der initiale Phosphatwert bei verstorbenen Patienten nach Reanimation signifikant höher ist als bei den Überlebenden (Tabelle 6). Dies unterstützt die Ergebnisse von Duse et al. und legt nahe, dass sich der initiale Phosphatwert auch zur Vorhersage des Gesamtüberlebens eignet. Durchgeführte ROC-Analysen bestätigen hierbei die diagnostische Performance vom initialen Serumphosphat (Abb. 9).

Interessanterweise zeigt sich innerhalb der ersten 24 Stunden nach Reanimation eine höhere Phosphat-Clearance bei verstorbenen Patienten. Dies ist vermutlich auf den deutlich höheren Ausgangswert in dieser Gruppe zurückzuführen, während die entlassenen Patienten initial nur geringfügig erhöhte Phosphatwerte aufweisen ($+ 0,15 \text{ mmol/l}$) und rasch normwertige Konzentrationen erreichen. Entsprechend unterscheiden sich die Phosphatverläufe beider Gruppen im weiteren Verlauf kaum noch (Abb. 6), was die Bedeutung der initialen Messung unterstreicht.

Zum besseren Verständnis dieser Dynamik sollte man sich vor Augen führen, dass ein Großteil der Patienten, nämlich etwas mehr als die Hälfte aller Verstorbenen, bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Reanimation verstirbt. Von diesen Patienten liegen häufig keine Phosphat-Verlaufskontrollen vor, sodass insbesondere viele Patienten mit einem initial hohen Phosphatwert nicht in die Untersuchung der Dynamik mit einfließen konnten.

Ein möglicher Einflussfaktor auf die Höhe des Phosphatwertes ist eine chronische Nierenerkrankung. Tatsächlich lässt sich bei den verstorbenen Patienten ein signifikant höherer Kreatinin-Wert feststellen (Tabelle 6). Jedoch steigt der Phosphatspiegel bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz erst ab einer schweren Funktionseinschränkung, entsprechend eines Stadiums 4 oder 5 nach KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) deutlich an (69). Angaben zur glomerulären Filtrationsrate fehlen bei unserem Patientenkollektiv.

Zu berücksichtigen ist zudem, dass der Kreatinin-Wert sehr störanfällig ist und durch Alter, eingenommene Medikamente oder ein akutes Nierenversagen im Rahmen des Herz-Kreislauf-Stillstandes beeinflusst werden kann.

Auffällig ist, dass bei Patienten mit MCS-Einbau trotz erhöhter Phosphatwerte tendenziell niedrigere Kreatininwerte gemessen wurden (Tabelle 8). Da beide Parameter aus der initialen venösen Blutentnahme stammen, könnten unterschiedliche Dynamiken der Biomarker diesen Befund erklären. Während Phosphat rasch infolge ischämiebedingten Zelluntergangs ansteigt, reagiert Kreatinin verzögert und spiegelt vor allem die glomeruläre Filtrationsrate wider. Dies spricht dafür, dass die initiale Phosphaterhöhung vor allem Ausdruck der globalen Ischämie und Zellschädigung ist und weniger durch eine eingeschränkte renale Elimination bedingt wird.

Zudem kann es bei Patienten mit MCS-Einbau durch Volumentherapie und extrakorporale Zirkulation zu einer Verdünnung beider Parameter kommen. Der Einfluss dieses Effekts auf den Phosphatspiegel erscheint jedoch begrenzt, da dessen initiale Erhöhung vor allem durch die akute ischämiebedingte Zellschädigung bestimmt wird.

Eine verbesserte renale Perfusion durch das MCS könnte die Kreatininwerte zusätzlich senken. Nicht zuletzt könnte ein Selektionsbias vorliegen: Patienten, die für den MCS-Einsatz ausgewählt werden, sind unter Umständen jünger, haben seltener vorbestehende Nierenerkrankungen und zeigen initial bessere Organfunktionen. Diese Beobachtungen unterstreichen die Notwendigkeit, Kreatinin in der Postreanimationsphase differenziert zu interpretieren.

4.4 Erhöhtes Phosphat und Prognoseabschätzung im Fall einer MCS-Therapie

Einen wichtigen Therapieansatz bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand stellt die vaECMO dar, welche sowohl in der Postreanimationsphase nach Erreichen von ROSC als auch zur eCPR vor Wiederherstellung des Kreislaufes angewandt werden kann. In unserem Patientenkollektiv kam ein MCS-Device in 22 % der Fälle zum Einsatz. Dabei wurde in 45 Fällen allein eine ECMO, in 36 Fällen nur eine Impella®-Pumpe und in 12 Fällen eine Kombination aus beiden Geräten verwendet.

4.4.1 Implementierung der vaECMO zur eCPR

Bei etwa 10 % der Patienten wurde vor Erreichen von ROSC eine vaECMO im Rahmen einer eCPR implantiert. Dieses Verfahren ist invasiv, ressourcenintensiv und potentiell mit relevanten Komplikationen assoziiert; die Indikationsstellung erfordert daher sorgfältige Abwägung. In den aktuellen Reanimationsleitlinien des ERC von 2025 wird eCPR weiterhin als Rescue-Therapie bei ausgewählten Erwachsenen mit IHCA oder OHCA empfohlen, wenn konventionelle CPR nicht zum ROSC führt und die Infrastruktur eine fachgerechte Durchführung erlaubt.

Als grundlegende Auswahlkriterien für die Einleitung einer eCPR gelten gemäß ERC insbesondere ein jüngeres Lebensalter (unter 50 bis 75 Jahren) und das Nichtvorliegen schwerer vorbestehender Komorbiditäten, die eine Rückkehr zu einem funktionell unabhängigen Leben unwahrscheinlich machen. Weiterhin sollte ein beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand mit sofortigem Beginn der CPR vorliegen (*No-Flow-Time* ≤ 5 Minuten).

Zusätzlich werden in vielen eCPR-Programmen weitere Kriterien zur Entscheidungsfindung herangezogen. Dazu zählen ein initial defibrillierbarer Rhythmus oder eine PEA, eine geschätzte Zeit bis zum Beginn der eCPR von idealerweise 45–60 Minuten, sowie eine bekannte oder zumindest vermutete behandelbare Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes. Zudem können Hinweise auf erhaltene zirkulatorische Aktivität – wie ein ROSC, das Vorhandensein von Lebenszeichen während der CPR, ein endtidales CO₂ > 10 mmHg sowie der Einsatz einer mechanischen Thoraxkompression während des Transports – die Entscheidung zugunsten einer eCPR unterstützen.

Die in den aktuellen ERC-Leitlinien empfohlenen Selektionskriterien für die eCPR treffen in weiten Teilen auf das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv zu. Die mittels eCPR behandelten Patienten waren signifikant jünger als das Gesamtkollektiv (Differenz von 13 Jahren), der Herz-Kreislauf-Stillstand wurde häufiger beobachtet, und bei mehr als der Hälfte lag eine potentiell reversible Ursache wie ein akutes Koronarsyndrom oder eine Lungenarterienembolie vor.

Die Evidenz zur eCPR beim außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand basiert bislang auf wenigen randomisierten Studien mit heterogenen Ergebnissen. In der ARREST-Studie von Yannopoulos et al. war eine frühzeitige eCPR-Strategie bei streng selektionierten OHCA-Patienten mit schockbarem Rhythmus mit einem Überlebensvorteil gegenüber konventioneller CPR assoziiert (27). Demgegenüber konnte die Prague-OHCA-Studie keinen signifikanten Vorteil im neurologischen Outcome zeigen, was unter anderem auf organisatorische und zeitliche Unterschiede im Studienablauf zurückgeführt wird (70). Diese widersprüchlichen Resultate werden auch in einer kürzlich publizierten bayesschen Metaanalyse zusammengefasst, die zwar einen möglichen Überlebensvorteil der eCPR nahelegt, jedoch eine erhebliche Unsicherheit der Effektstärke und eine starke Abhängigkeit von strukturellen Rahmenbedingungen betont (71). Für IHCA-Patienten liegen bislang keine randomisierten kontrollierten Studien vor, sodass die Evidenzlage für diese Patientengruppe weiterhin unzureichend ist.

Neben klinischen Kriterien wurden inzwischen zunehmend laborchemische Parameter zur Entscheidungsunterstützung diskutiert (72). So werden zum Beispiel Extremwerte wie ein $\text{pH} < 6,8$ oder ein Laktat $> 20 \text{ mmol/l}$ als Argumente gegen einen eCPR-Einsatz gewertet. Während diese beiden Werte aufgrund ihrer unmittelbaren Verfügbarkeit zur akuten Therapieentscheidung beitragen können, ist das Serumphosphat aufgrund längerer Analysezeiten hierfür nur eingeschränkt geeignet. Sein prognostischer Stellenwert liegt vielmehr in der frühen Postreanimationsphase und ergänzt damit bestehende klinische Entscheidungsmodelle.

4.4.2 MCS in der Postreanimationsphase

Die mechanische Kreislaufunterstützung stellt neben dem Nutzen als eCPR eine potentielle Therapieoption in der Postreanimationsphase bei Patienten mit refraktärem hämodynamischen Schock dar. Im Rahmen des Postreanimationssyndroms kommt es zu komplexen pathophysiologischen Veränderungen auf makro- und mikrozirkulatorischer Ebene sowie zu Stoffwechsel- und Gerinnungsstörungen, die durch eine hämodynamische Instabilität nach Erreichen von ROSC verstärkt werden können (17, 18).

Die aktualisierten ERC-Leitlinien von 2025 gehen auf diese Problematik ein, formulieren jedoch weiterhin keine klare Empfehlung für den routinemäßigen Einsatz von MCS-Devices in der Postreanimationsphase. Vielmehr wird der Einsatz auf hoch selektierte Patientengruppen beschränkt, bei denen eine primär kardiale Ursache der hämodynamischen Instabilität vermutet wird und potentiell reversible Ursachen vorliegen. Die Entscheidung soll individualisiert, interdisziplinär und idealerweise in spezialisierten Zentren erfolgen. Diese Zurückhaltung reflektiert die weiterhin inkonsistente Evidenzlage aus randomisierten Studien, die überwiegend Patienten mit primär kardiogenem Schock, jedoch keine typische Reanimationskohorte, untersuchten:

In der 2023 publizierte ECMO-CS-Studie konnte kein Überlebensvorteil eines sofortigen vaECMO-Einsatzes gegenüber der konventionellen Therapie bei Patienten mit schwerem kardiogenem Schock gezeigt werden. Allerdings wurden Patienten mit persistierendem Koma nach ROSC explizit ausgeschlossen, wodurch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf postreanimierte Patienten deutlich eingeschränkt ist (73). Vergleichbar ist die Limitation der DanGer-Shock-Studie, in der der frühzeitige routinemäßige Einsatz einer Impella®-Pumpe bei STEMI-assoziiertem kardiogenem Schock mit einem Überlebensvorteil assoziiert war, jedoch ebenfalls ausschließlich bei nicht-komatösen Patienten. Die Autoren begründen dieses Vorgehen mit der Schwierigkeit, eine Hyperlaktatämie infolge globaler Ischämie nach Herz-Kreislauf-Stillstand von einer primär kardial bedingten Hypoperfusion abzugrenzen (74).

Auch die ECLS-SHOCK-Studie (2024) zeigte keinen signifikanten Überlebensvorteil für einen frühen routinemäßigen vaECMO-Einsatz bei Infarkt-assoziiertem kardiogenem Schock. Wie in den zwei anderen genannten Studien wurden jedoch Patienten nach Reanimation und mit persistierendem Bewusstseinsverlust ausgeschlossen (75). Damit beziehen sich diese Studien primär auf das Krankheitsbild eines isolierten myokardialen Pumpversagens, während die komplexen pathophysiologischen Mechanismen des Postreanimationssyndroms unberücksichtigt bleiben.

In dem untersuchten Patientenkollektiv erhielten 56 Patienten nach erfolgreicher Reanimation eine mechanische Kreislaufunterstützung. Davon wurden 33 ausschließlich mit einer vaECMO, 17 ausschließlich mit einer Impella®-Pumpe und 6 Patienten mit einer Kombination beider Devices behandelt. Trotz der zunehmenden Anwendung von MCS-Devices in Deutschland (2010: 300 Anwendungen pro Jahr, 2015: 3000 Anwendungen pro Jahr) besteht weiterhin Unsicherheit hinsichtlich einer zielgerichteten Indikationsstellung (76).

In dieser Arbeit wurde bereits diskutiert, dass ein erhöhter initialer Serumphosphatwert sowohl mit einer erhöhten Mortalität als auch mit einem ungünstigen neurologischen Outcome assoziiert ist. Bemerkenswert ist jedoch, dass sich dieser Zusammenhang in der Subgruppe der Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung entgegengesetzt darstellt. Patienten mit initialer Hyperphosphatämie ($\geq 2,5$ bzw. $\geq 3,0$ mmol/l) überlebten im untersuchten Kollektiv nach Einbau eines MCS-Devices häufiger (Abb. 8). Diese Patienten haben initial höhere Phosphatwerte, im Verlauf jedoch auch eine signifikant höhere Phosphat-Clearance.

Pathophysiologisch könnte sich diese Beobachtung dadurch erklären lassen, dass der MCS-Einsatz bei prolongiertem kardiogenem Schock zu einer Verbesserung der systemischen Organperfusion führt. Insbesondere die Wiederherstellung einer suffizienten renalen Perfusion begünstigt eine effektive Phosphatausscheidung und damit eine raschere Normalisierung der Phosphatkonzentration. Diese Ausführungen bleiben allerdings hypothesengenerierend und benötigen eine detaillierte mechanistische Untersuchung.

Die Stabilisierung des Phosphathaushalts ist dabei klinisch relevant, da energiereiche Phosphatverbindungen wie ATP essentiell für die myokardiale Kontraktilität und die hämodynamische Erholung nach Reanimation sind (77).

Die unterschiedlichen Dynamiken der Phosphat-Clearance bei Patienten mit und ohne MCS erklären auch die abweichenden Ergebnisse der ROC-Analysen zur prognostischen Aussagekraft des initialen Serumphosphats (Abb. 9). Die höchste diagnostische Genauigkeit zeigt sich bei den Patienten ohne Einsatz eines MCS-Devices. In dieser Subgruppe, die mit durchschnittlich 0,7 mmol/l die geringste Phosphat-Clearance aufweist, beträgt die AUC 0,82. Ein Cut-off-Wert von 2,78 mmol/l hat hierbei eine Spezifität von 94,74 % und eine Sensitivität von 35,16 %. Im Gegensatz dazu lässt sich bei den OHCA-Patienten mit MCS keine relevante prädiktive Aussagekraft des initialen Phosphats hinsichtlich des Überlebens nachweisen. In dieser Subgruppe ist die Phosphat-Clearance innerhalb der ersten 24 Stunden mit durchschnittlich 1,4 mmol/l am größten, was trotz initial erhöhter Phosphatwerte mit einer besseren Prognose einhergeht.

Die vorliegenden Ergebnisse führen zu der Hypothese, dass das initiale Serumphosphat über seine allgemeine prognostische Bedeutung hinaus möglicherweise Hinweise auf den potentiellen Nutzen einer mechanischen Kreislaufunterstützung liefern könnte. Insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter initialer Hyperphosphatämie zeigte sich in unserem Kollektiv eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit nach MCS-Einsatz. Diese Beobachtungen sind als hypothesengenerierend zu verstehen und könnten auf eine durch MCS vermittelte raschere hämodynamische und metabolische Stabilisierung hinweisen. Eine kausale Aussage ist auf Basis der vorliegenden Daten jedoch nicht möglich und sollte in zukünftigen prospektiven Studien gezielt untersucht werden.

Aufgrund der Ergebnisse zur Phosphat-Clearance könnte diese im Verlauf zudem als ergänzender, rein explorativer Parameter zur Beurteilung der Erholung nach Einleitung einer mechanischen Kreislaufunterstützung diskutiert werden. Eine zunehmende Clearance könnte dabei auf eine verbesserte Organperfusion hinweisen. Die Phosphatkinetik unterliegt jedoch zahlreichen potentiellen Störfaktoren wie Nierenfunktionsstörungen, Einsatz von Nierenersatzverfahren und medikamentöse Effekte. Entsprechend kann die Phosphat-Clearance derzeit nicht als valider Perfusions- oder Monitoringparameter angesehen werden.

Diese Beobachtung ist daher ebenfalls als hypothesengenerierend zu interpretieren und bedarf einer systematischen Untersuchung in prospektiven Studien unter kontrollierter Berücksichtigung relevanter Confounder.

Eine Aussage über den Einfluss des MCS-Einbaus auf das neurologische Outcome nach Reanimation ist auf Grundlage der vorliegenden Daten nur eingeschränkt möglich. Die Subgruppe der lebend entlassenen Patienten mit Impella®- oder ECMO-Therapie und vollständigem Datensatz umfasst lediglich 24 Fälle, was die statistische Aussagekraft limitiert.

Dennoch zeigt sich, dass der neurologische Zustand bei Entlassung – gemessen mittels CPC – zwischen Patienten mit und ohne MCS-Device vergleichbar ist (Tabelle 8). Dies ist insofern bemerkenswert, als dass die MCS-Gruppe im Median eine längere Reanimationsdauer sowie höhere NSE-Peaks aufweist. Bei der Interpretation der NSE-Werte ist zu berücksichtigen, dass der Einsatz von MCS-Systemen, insbesondere ECMO, hämolytische Prozesse induzieren kann, die unabhängig von neuronaler Schädigung zu erhöhten NSE-Konzentrationen führen. Diese Störeffekte könnten die Aussagekraft des NSE-Werts als Prognoseparameter für das neurologische Outcome einschränken. Eine aktuelle eCPR-Kohortenstudie von Haertel et al. (2023) zeigte jedoch, dass trotz moderater ECMO-bedingter Hämolyse die NSE-Werte als Prädiktor für das neurologische Outcome weitgehend zuverlässig blieben (78). Diese Ergebnisse legen nahe, dass ein MCS-Einsatz trotz prolongierter Reanimation das neurologische Outcome nicht verschlechtert und möglicherweise stabilisieren könnte. Zur validen Beurteilung dieses Zusammenhangs sind jedoch größere prospektive Studien erforderlich, die standardisierte neurologische Diagnostik einsetzen und hämolytische Einflussfaktoren systematisch erfassen.

Ein Nachteil der Serumphosphatbestimmung gegenüber Parametern wie pH-Wert oder Laktat besteht darin, dass sie bislang nicht routinemäßig mittels *Point-of-Care-Testing* verfügbar ist, sondern eine laborchemische Analyse venöser oder arterieller Blutproben erfordert. Hieraus ergibt sich ein zeitlicher Verzug zwischen Probenentnahme und Befundverfügbarkeit. Forschungsansätze zu portablen oder *Point-of-Care-Testing* Phosphatmessungen existieren, befinden sich jedoch bislang im experimentellen Stadium und sind für den klinischen Einsatz bei kritisch kranken oder reanimierten Patienten nicht validiert (79).

4.5 Risikostratifizierung anhand des CREST-Scores

4.5.1 Einfache Anwendbarkeit des CREST-Scores

Der von Bascom et al. 2018 publizierte CREST-Score stellt einen der wenigen prognostischen Scores dar, die speziell auf das Risiko eines kardial bedingten Versterbens nach erfolgreicher außerklinischer Reanimation abzielen. Er basiert ausschließlich auf klinischen und hämodynamischen Parametern, die früh nach ROSC verfügbar sind, und verzichtet bewusst auf laborchemische Marker. Damit unterscheidet sich der CREST-Score konzeptionell von vielen etablierten Prognosemodellen, die primär das neurologische Outcome oder die Gesamtmortalität vorhersagen. Die Autoren verstehen den Score als Instrument zur frühen kardiovaskulären Risikostratifizierung und empfehlen die Anwendung in Kombination mit Verfahren zur neurologischen Prognoseabschätzung (47).

Obwohl der CREST-Score ursprünglich zur Abschätzung des Risikos eines kardial bedingten Versterbens nach OHCA entwickelt wurde, legen die einfließenden Parameter nahe, dass er auch Hinweise zur zerebralen Prognose geben könnte. Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Arbeit ergänzend untersucht, inwieweit der CREST-Score mit dem neurologischen Outcome nach ROSC assoziiert ist.

Der CPC-Score bei Entlassung unterschied sich signifikant zwischen Patienten mit niedrigem und mittlerem sowie zwischen niedrigem und hohem Risiko (Tabelle 5). Dieses Ergebnis lässt sich pathophysiologisch dadurch erklären, dass mehrere zentrale Faktoren der zerebralen Perfusion und Oxygenierung unmittelbar in den Score einfließen. Insbesondere die prolongierte Reanimationsdauer (*Low-Flow-Time* > 25 Minuten) ist unabhängig von der Qualität der Reanimationsmaßnahmen mit einer kritischen globalen zerebralen Minderperfusion assoziiert und stellt einen der stärksten Prädiktoren für hypoxisch-ischämische Hirnschäden dar (80). Auch das Vorliegen eines hämodynamischen Schocks bei Aufnahme, als Ausdruck einer anhaltenden systemischen Hypoperfusion, trägt wesentlich zur zerebralen Hypoxie und sekundären neuronalen Schädigung bei (81).

Der initiale Rhythmus im EKG, ein weiterer Bestandteil des CREST-Scores, ist ebenfalls von prognostischer Relevanz: In zahlreichen Studien sind nicht-schockbare Rhythmen nicht nur mit einer erhöhten Mortalität, sondern auch mit einem deutlich schlechteren neurologischen Outcome assoziiert. Im CaRdiac Arrest Survival Score (CRASS) von Seewald et al. stellte ein initial schockbarer Rhythmus einen der stärksten Prädiktoren für ein gutes neurologisches Outcome dar (OR > 3,5; $p < 0,001$) (82). Vergleichbare Ergebnisse zeigen sich im CAHP-Score, in dem nicht-schockbare Rhythmen systematisch mit schlechteren neurologischen Ergebnissen und einer erhöhten Sterblichkeit verknüpft waren (64). Diese Zusammenhänge werden durch neuere Analysen weiter untermauert. In einer Post-hoc-Analyse der Prague OHCA Study wiesen Patienten mit initial schockbarem Rhythmus signifikant häufiger ein günstiges neurologisches Outcome auf als Patienten mit nicht-schockbarem Rhythmus (CPC 1-2 nach 180 Tagen: etwa 40 % vs. 5 %). Der initiale Rhythmus erwies sich damit als einer der stärksten Prädiktoren für das neurologische Langzeitergebnis (83).

Pathophysiologisch lässt sich dieser Zusammenhang dadurch erklären, dass schockbare Rhythmen häufig Ausdruck einer primär kardialen, potentiell reversiblen Ursache sind, etwa einer akuten myokardialen Ischämie mit ventrikulären Arrhythmien, die durch frühzeitige Defibrillation und Reperfusion effektiv behandelbar ist. Demgegenüber gehen nicht-schockbare Rhythmen häufiger mit prolongierter Hypoxie, metabolischen Entgleisungen oder fortgeschrittenen strukturellen Myokardschäden einher, was sowohl die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Reanimation als auch die neurologische Erholung deutlich reduziert.

In unserem Patientenkollektiv ließ sich der CREST-Score bei allen Patienten einfach und vollständig erheben. Die Analyse der eigenen Daten zeigt, dass höhere CREST-Scores nicht nur mit einer ungünstigeren kardialen Prognose, sondern auch mit einem schlechteren neurologischen Outcome bei Entlassung assoziiert sind. Die beobachtete positive Korrelation zwischen CREST-Score und CPC unterstreicht, dass die im Score enthaltenen hämodynamischen und reanimationsbezogenen Parameter in der vorliegenden Population relevante Informationen über das Ausmaß der globalen und zerebralen Ischämie abbilden.

Damit liefern die Ergebnisse dieser Arbeit Hinweise darauf, dass der CREST-Score im klinischen Alltag über seine ursprüngliche Zielsetzung hinaus zusätzliche prognostische Informationen zum neurologischen Outcome und zum Gesamtüberleben nach ROSC bereitstellen kann. Insbesondere aufgrund seiner einfachen und raschen Anwendbarkeit eignet er sich im untersuchten Kollektiv als einfaches Instrument zur frühen Risikostratifizierung. Auf dieser Grundlage erscheint eine weiterführende Differenzierung von Risikogruppen anhand des CREST-Scores sinnvoll, um potentielle Unterschiede im Verlauf und Outcome systematisch zu analysieren.

4.5.2 Einteilung in Risikogruppen nach CREST-Score

Auf Grundlage des CREST-Scores wurde das Patientenkollektiv in drei Risikogruppen eingeteilt. Die Gruppe mit niedrigem Risiko für einen schweren Verlauf stellte dabei den größten Anteil, während Patienten mit hohem CREST-Score nur einen kleinen Teil der Kohorte ausmachten. Extrem niedrige Scores waren selten. Ein Score von 0 wurde lediglich bei einem Patienten dokumentiert. Innerhalb der Niedrigrisikogruppe ($\text{CREST} \leq 2$) dominierten die Parameter „bestehende koronare Herzerkrankung“, „nicht-schockbarer Rhythmus“ und „Schock bei Aufnahme“, während eine „prolongierte Reanimationsdauer (> 25 Minuten)“ sowie eine „hochgradig eingeschränkte LVEF“ nur in Einzelfällen beobachtet wurden.

Der Vergleich der drei Risikogruppen zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des CREST-Scores und der Überlebenswahrscheinlichkeit (Abb. 4). Dieser Zusammenhang bestand sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der Subgruppe der OHCA-Patienten. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass der CREST-Score in diesem Kollektiv eine valide Risikostratifizierung erlaubt und sich möglicherweise über seine ursprüngliche Zielpopulation hinaus auch bei innerklinischen Reanimationen anwenden lässt. Dies steht im Einklang mit der Originalpublikation von Bascom et al., in der mit zunehmender CREST-Punktzahl eine deutliche Zunahme des Risikos für einen kreislaufbedingten Tod beschrieben wurde.

Ein direkter statistischer Vergleich der Diskriminationsfähigkeit, beispielsweise mittels ROC-Analysen zwischen OHCA- und IHCA-Patienten, wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt. Die vorliegenden Ergebnisse beruhen daher auf deskriptiven und korrelativen Analysen und erlauben lediglich eine erste Einschätzung der Anwendbarkeit des CREST-Scores in beiden Subgruppen. Eine systematische Validierung der Testgüte des Scores für innerklinische Reanimationen sollte Gegenstand zukünftiger Studien sein.

Bislang liegen mehrere externe Validierungsstudien zum CREST-Score vor. Diese beziehen sich jedoch ausschließlich auf außerklinische Reanimationen ohne STEMI und untersuchen primär den kreislaufbedingten Tod (55, 84). In diesem Kontext ist insbesondere die Arbeit von Jones et al. hervorzuheben, die den CREST-Score validierten und zusätzlich prüften, ob die Integration des initialen Laktatwertes die prognostische Aussagekraft verbessern kann. Die Autoren entwickelten hierzu den erweiterten „C-AREST-Score“, der im Vergleich zum ursprünglichen CREST-Score eine moderate, jedoch nicht signifikante Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit für den kardiovaskulär bedingten Tod zeigte. Diese Erweiterung wurde bewusst als explorativer Ansatz diskutiert und bislang nicht weiter validiert (84).

Auch in der vorliegenden Arbeit zeigten sich mit zunehmender Risikogruppe höhere Werte der untersuchten laborchemischen Marker Laktat, NSE und Serumphosphat. Diese Befunde sind pathophysiologisch plausibel, da Laktat und Phosphat eng mit Dauer und Ausmaß der globalen Gewebeischämie assoziiert sind, während NSE als Marker neuronaler Schädigung interpretiert wird (38, 44). Die signifikante Korrelation zwischen CREST-Score und diesen Parametern unterstreicht, dass höhere Scores mit einer ausgeprägteren systemischen und zerebralen Hypoperfusion einhergehen.

Zusammenfassend legen die vorliegenden Ergebnisse nahe, dass der CREST-Score über die reine Abschätzung des Überlebens hinaus Hinweise auf zugrunde liegende pathophysiologische Prozesse und mögliche Todesursachen liefern kann. Höhere Scores waren in diesem Kollektiv mit schwereren hämodynamischen und neurologischen Beeinträchtigungen assoziiert, während niedrige Scores häufiger bei Patienten mit günstigem Verlauf oder bei denjenigen beobachtet wurden, bei denen eine Therapielimitierung aufgrund schwerer Vorerkrankungen erfolgte.

4.6 Limitationen

Diese Arbeit weist mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Zunächst handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Analyse, sodass Selektionsbias sowie nicht kontrollierbare Confounder nicht ausgeschlossen werden können. Trotz strukturierter Datenerhebung konnten einzelne klinische und laborchemische Parameter nicht bei allen Patienten vollständig erfasst werden, was insbesondere Subgruppenanalysen in ihrer Aussagekraft einschränkt. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Zentren oder Versorgungssysteme ist daher limitiert.

Darüber hinaus ist die Fallzahl in einzelnen Subgruppen, insbesondere bei Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung, begrenzt. Dies reduziert die statistische Aussagekraft und erschwert Schlussfolgerungen zu kausalen Zusammenhängen. Explorative Analysen, etwa zur Phosphat-Clearance oder zum neurologischen Outcome unter MCS, sind daher primär als hypothesengenerierend zu interpretieren.

Ein weiterer limitierender Aspekt betrifft die Validierung der untersuchten Prognoseparameter und Scores. Für ausgewählte laborchemische Marker, insbesondere das initiale Serumphosphat, wurden ROC-Analysen durchgeführt, die eine relevante Diskriminationsfähigkeit in bestimmten Subgruppen zeigen. Ein systematischer Vergleich der Testgüte zwischen klinisch relevanten Subpopulationen, etwa zwischen OHCA- und IHCA-Patienten oder zwischen Patienten mit und ohne MCS-Einsatz, erfolgte jedoch nicht einheitlich für alle untersuchten Parameter und Scores. Eine umfassende externe Validierung mit standardisierten ROC-Analysen bleibt daher zukünftigen Studien vorbehalten.

Schließlich erfolgte die neurologische Outcome-Bewertung anhand des CPC-Scores bei Entlassung. Neurologische Langzeitverläufe, funktionelle Einschränkungen oder gesundheitsbezogene Lebensqualität konnten nicht erfasst werden, obwohl bekannt ist, dass sich das neurologische Outcome nach Reanimation im weiteren Verlauf noch verändern kann.

Zusammenfassend liefern die vorliegenden Daten wertvolle Hinweise auf prognostische Zusammenhänge nach Reanimation, insbesondere in Hinblick auf das initiale Serumphosphat und den CREST-Score. Die genannten Limitationen unterstreichen jedoch die Notwendigkeit prospektiver, multizentrischer Studien mit größerer Fallzahl, standardisierter Datenerhebung und externer Validierung, um die beobachteten Assoziationen zu präzisieren und in klinisch praktikable Entscheidungsmodelle zu überführen.

4.7 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit untersucht prognostisch relevante klinische und laborchemische Parameter in der frühen Postreanimationsphase und adressiert damit ein zentrales Problem der akut- und intensivmedizinischen Versorgung nach Herz-Kreislauf-Stillstand: die begrenzte Verfügbarkeit objektiver, früh einsetzbarer Entscheidungshilfen nach erfolgreichem ROSC.

Im Bereich der laborchemischen Diagnostik bestätigten sich etablierte Marker wie pH-Wert und Laktat als verlässliche Prädiktoren für Überleben und neurologisches Outcome. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass das initial bestimmte Serumphosphat eng mit der Prognose nach Herz-Kreislauf-Stillstand assoziiert ist. Erhöhte Phosphatwerte sind vermutlich direkt mit dem Ausmaß der globalen Ischämie und der gestörten Organperfusion assoziiert und ermöglichen bereits früh nach ROSC eine differenzierte Risikoeinschätzung. Während dem initialen Phosphatwert eine prognostische Bedeutung zukommt, scheint der Verlauf insbesondere zur Beurteilung der Therapieeffektivität und der Wiederherstellung einer adäquaten Organperfusion geeignet zu sein.

Im Kontext der mechanischen Kreislaufunterstützung ergaben sich Hinweise auf einen potentiellen Nutzen insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter initialer Hyperphosphatämie. Die beobachtete Assoziation zwischen MCS-Einsatz, verbesserter Phosphat-Clearance und Überleben unterstützt die Annahme, dass metabolische Marker nicht nur prognostische Informationen liefern, sondern auch zur Identifikation von Patienten beitragen könnten, die von einer intensivierten hämodynamischen Unterstützung profitieren. Aufgrund der begrenzten Fallzahl und der retrospektiven Natur dieser Analyse ist dieser Befund jedoch als hypothesengenerierend zu interpretieren und bedarf einer prospektiven Validierung.

Ergänzend wurde der CREST-Score als klinisches Instrument zur frühen Risikostratifizierung analysiert. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass höhere Scorewerte nicht nur eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit widerspiegeln, sondern auch mit einem ungünstigeren neurologischen Outcome und spezifischen Todesursachen einhergehen. Damit ergeben sich Hinweise darauf, dass der CREST-Score über seine ursprüngliche Zielsetzung hinaus potentiell zusätzliche Informationen für die klinische Einschätzung nach Reanimation bereitstellen kann.

Die einfache Erhebung der zugrunde liegenden Parameter ermöglicht eine rasche Anwendung in der frühen Postreanimationsphase – sowohl nach außerklinischem als auch nach innerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand.

Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse dieser Arbeit den potentiellen Mehrwert einer kombinierten Betrachtung klinischer Scores und früh verfügbarer laborchemischer Parameter. Insbesondere metabolische Laborparameter wie das Serumphosphat könnten künftig dazu beitragen, komplexe Therapieentscheidungen – etwa zur Indikation einer mechanischen Kreislaufunterstützung – stärker zu objektivieren. Prospektive, multizentrische Studien sind erforderlich, um diese Ansätze zu validieren und in standardisierte, klinisch praktikable Entscheidungsmodelle zu überführen.

5 Literatur

1. Böttiger BW, Lockey A. „Jeder Mensch – überall auf der Welt – kann ein Leben retten“. Notfall Rettungsmed 2018; 21(6):489–91 [Stand: 25.09.2024]. Verfügbar unter: <https://www.ilcor.org/data/policiesandprocedures/Jeder-Mensch-kann-ein-Leben-retten.pdf>.
2. Deutscher Rat für Wiederbelebung - German Resuscitation Council e.V., Hrsg. Reanimation 2015: Leitlinien kompakt. 1. Aufl.; 2015 [Stand: 26.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.grc-org.de/downloads/Leitlinien-2015-Kompakt.pdf>.
3. Smyth MA, van Goor S, Hansen CM, Fijačko N, Nakagawa NK, Raffay V et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Basic Life Support. Resuscitation 2025; 215 Suppl 1:110771. Verfügbar unter: [https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(25\)00283-7/fulltext](https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(25)00283-7/fulltext).
4. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Jiménez FC, Cimpoesu D, Cole G et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Advanced Life Support. Resuscitation 2025; 215 Suppl 1:110769. Verfügbar unter: [https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(25\)00281-3/fulltext](https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(25)00281-3/fulltext).
5. Gough CJR, Nolan JP. The role of adrenaline in cardiopulmonary resuscitation. Crit Care 2018; 22(1):139. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29843791/>.
6. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med 2018; 379(8):711–21. doi: 10.1056/NEJMoa1806842.
7. Ziegenfuß T. Kardiopulmonale Reanimation (CPR). In: Ziegenfuß T, Hrsg. Notfallmedizin. 7th ed. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2017. S. 169–233 (Springer-Lehrbuch) [Stand: 14.03.2021]. Verfügbar unter: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-52775-7_7.pdf.
8. Nolan JP, Sandroni C, Cariou A, Cronberg T, D'Arrigo S, Haywood K et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2025: post-resuscitation care. Intensive Care Med 2025; 51(12):2213–88. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-025-08117-3>.
9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2023; 44(38):3720–826. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210?login=false>.
10. Fischer, M., Wnent, J., Gräsner, J.-T., Seewald, S., Rück, L., Hoffmann, H. Öffentlicher Jahresbericht 2023 des Deutschen Reanimationsregisters: Außerklinische Reanimation 2023. 2024 [Stand: 18.04.2025]. Verfügbar unter: <https://www.reanimationsregister.de/downloads/oeffentliche-jahresberichte/oeffentliche-jahresberichte-ausserklinische-reanimation/305-ausserklinischer-jahresbericht-2023/file.html>.
11. Gräsner J-T, Wnent J, Herlitz J, Perkins GD, Lefering R, Tjelmeland I et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study. Resuscitation 2020; 148:218–26. doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.12.042.

12. Compton F, Ramdohr A-S, Okur B, van der Giet M. Innerklinische Notfallversorgung in Deutschland. Notfall Rettungsmed 2019 [Stand: 01.04.2020]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10049-019-00666-7.pdf>.
13. Seewald S, Fischer M, Gräsner J-T, Wnent J, Hoffmann H, Rück L et al. Öffentlicher Jahresbericht 2023 des Deutschen Reanimationsregisters: Innerklinische Reanimation 2023 2024 [Stand: 19.04.2025]. Verfügbar unter: <https://www.reanimationsregister.de/downloads/oeffentliche-jahresberichte/oeffentliche-jahresberichte-innerklinische-reanimation/313-innerklinischer-jahresbericht-2023/file.html>.
14. Kjaergaard J, Møller JE, Schmidt H, Grand J, Mølstrøm S, Borregaard B et al. Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. N Engl J Med 2022; 387(16):1456–66. doi: 10.1056/NEJMoa2208687.
15. Rott N, Böttiger BW, Busch HJ, Frey N, Kelm M, Scholz KH et al. Qualitätskriterien und strukturelle Voraussetzungen für Cardiac Arrest Zentren – Update 2024. Notfall Rettungsmed 2024;1–5. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10049-024-01363-w>.
16. Voß F, Thevathasan T, Scholz KH, Böttiger BW, Scheiber D, Kabiri P et al. Accredited cardiac arrest centers facilitate eCPR and improve neurological outcome. Resuscitation 2024; 194:110069. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38061578/>.
17. Cunningham CA, Coppler PJ, Skolnik AB. The immunology of the post-cardiac arrest syndrome. Resuscitation 2022; 179:116–23. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36028143/>.
18. Supady A, Zahn T, Kuhl M, Maier S, Benk C, Kaier K et al. Cytokine adsorption in patients with post-cardiac arrest syndrome after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (CYTER) - A single-centre, open-label, randomised, controlled trial. Resuscitation 2022; 173:169–78. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957222000363>.
19. Lazzarin T, Tonon CR, Martins D, Fávero EL, Baumgratz TD, Pereira FWL et al. Post-Cardiac Arrest: Mechanisms, Management, and Future Perspectives. Journal of clinical medicine 2022; 12(1). Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36615059/>.
20. Lemkes JS, Janssens GN, Straaten HMO-v, Elbers PW, van der Hoeven NW, Tijssen JGP et al. Coronary angiography after cardiac arrest: Rationale and design of the COACT trial. American heart journal 2016; 180:39–45. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27659881/>.
21. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA et al. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. N Engl J Med 2021; 385(27):2544–53. doi: 10.1056/NEJMoa2101909.
22. Heyne S, Macherey S, Meertens MM, Braumann S, Nießen FS, Tichelbäcker T et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-elevation myocardial infarction: a network meta-analysis. Eur Heart J 2023; 44(12):1040–54. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36300362/>.
23. Schmidt H, Kjaergaard J, Hassager C, Mølstrøm S, Grand J, Borregaard B et al. Oxygen Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. N Engl J Med 2022; 387(16):1467–76. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027567/>.
24. Holmberg MJ, Granfeldt A, Guerguerian A-M, Sandroni C, Hsu CH, Gardner RM et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: An updated systematic review. Resuscitation 2023; 182:109665. doi: 10.1016/j.resuscitation.2022.12.003.

25. Inoue A, Hifumi T, Sakamoto T, Kuroda Y. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Adult Patients. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(7):e015291. doi: 10.1161/JAHA.119.015291.
26. Rao P, Khalpey Z, Smith R, Burkhoﬀ D, Kociol RD. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. *Circ Heart Fail* 2018; 11(9):e004905. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905.
27. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet* 2020; 396(10265):1807–16. Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620323382>.
28. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M et al. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; 327(8):737–47. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8864504/>.
29. Karatolios K, Chatzis G, Markus B, Luesebrink U, Ahrens H, Dersch W et al. Impella support compared to medical treatment for post-cardiac arrest shock after out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018; 126:104–10. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.03.008.
30. Lüsebrink E, Kellnar A, Krieg K, Binzenhöfer L, Scherer C, Zimmer S et al. Percutaneous Transvalvular Microaxial Flow Pump Support in Cardiology. *Circulation* 2022; 145(16):1254–84. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35436135/>.
31. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, Bezerra H, Blankenberg S, Brunner S et al. Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From an International, Multicenter Cohort Study. *Circulation* 2020; 142(22):2095–106. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048792.
32. Werner N. Unterstützungssysteme: Kleinste Herzpumpe schafft zeitweise Entlastung. *Deutsches Ärzteblatt Online* 2018. doi: 10.3238/PersKardio.2018.11.02.04.
33. Witten L, Gardner R, Holmberg MJ, Wiberg S, Moskowitz A, Mehta S et al. Reasons for death in patients successfully resuscitated from out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019; 136:93–9. doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.01.031.
34. Wihersaari L, Tiainen M, Skrifvars MB, Bendel S, Kaukonen K-M, Vaahersalo J et al. Usefulness of neuron specific enolase in prognostication after cardiac arrest: Impact of age and time to ROSC. *Resuscitation* 2019; 139:214–21. doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.04.021.
35. Williams TA, Martin R, Celenza A, Bremner A, Fatovich D, Krause J et al. Use of serum lactate levels to predict survival for patients with out-of-hospital cardiac arrest: A cohort study. *Emerg Med Australas* 2016; 28(2):171–8. doi: 10.1111/1742-6723.12560.
36. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion* 2014; 17:76–100. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24929216/>.
37. Tapia P, Soto D, Bruhn A, Alegría L, Jarufe N, Luengo C et al. Impairment of exogenous lactate clearance in experimental hyperdynamic septic shock is not related to total liver

hypoperfusion. Crit Care 2015; 19(1). Verfügbar unter:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25898244/>.

38. Dell'Anna AM, Sandroni C, Lamanna I, Belloni I, Donadello K, Creteur J et al. Prognostic implications of blood lactate concentrations after cardiac arrest: a retrospective study. Ann Intensive Care 2017; 7(1):101. doi: 10.1186/s13613-017-0321-2.
39. Donnino MW, Andersen LW, Giberson T, Gaieski DF, Abella BS, Peberdy MA et al. Initial lactate and lactate change in post-cardiac arrest: a multicenter validation study. Critical care medicine 2014; 42(8):1804–11. doi: 10.1097/CCM.0000000000000332.
40. Okada Y, Kiguchi T, Irisawa T, Yoshiya K, Yamada T, Hayakawa K et al. Predictive accuracy of biomarkers for survival among cardiac arrest patients with hypothermia: a prospective observational cohort study in Japan. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2020; 28(1):75. doi: 10.1186/s13049-020-00765-2.
41. Han KS, Kim SJ, Lee EJ, Park KY, Lee JY, Lee SW. Impact of rapid lactate clearance as an indicator of hemodynamic optimization on outcome in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective analysis. PLoS One 2019; 14(4):e0214547. doi: 10.1371/journal.pone.0214547.
42. Youn CS, Park KN, Kim SH, Lee BK, Cronberg T, Oh SH et al. External validation of the 2020 ERC/ESICM prognostication strategy algorithm after cardiac arrest. Crit Care 2022; 26(1):95. doi: 10.1186/s13054-022-03954-w.
43. Babkina AS, Lyubomudrov MA, Golubev MA, Pisarev MV, Golubev AM. Neuron-Specific Enolase—What Are We Measuring? IJMS 2024; 25(9):5040. Verfügbar unter:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38732258/>.
44. Jung YH, Lee BK, Jeung KW, Youn CS, Lee DH, Lee SM et al. Prognostic value of serum phosphate level in adult patients resuscitated from cardiac arrest. Resuscitation 2018; 128:56–62. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.04.026.
45. Duse DA, Gröne M, Kramser N, Ortkemper M, Quast C, Voß F et al. Elevated Initial Serum Phosphate Levels Predict Higher Mortality and Impaired Neurological Outcome in Cardiac Arrest Patients with Return of Spontaneous Circulation. Diagnostics (Basel) 2023; 13(3). doi: 10.3390/diagnostics13030479.
46. Dumas F, Bougouin W, Cariou A. Cardiac arrest: prediction models in the early phase of hospitalization. Current Opinion in Critical Care 2019; 25(3):204–10. Verfügbar unter:
https://journals.lww.com/co-criticalcare/Fulltext/2019/06000/Cardiac_arrest__prediction_models_in_the_early.3.aspx.
47. Bascom KE, Dziodzio J, Vasaiwala S, Mooney M, Patel N, McPherson J et al. Derivation and Validation of the CREST Model for Very Early Prediction of Circulatory Etiology Death in Patients Without ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction After Cardiac Arrest. Circulation 2018; 137(3):273–82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024332.
48. Bang HJ, Youn CS, Sandroni C, Park KN, Lee BK, Oh SH et al. Good outcome prediction after out-of-hospital cardiac arrest: A prospective multicenter observational study in Korea (the KORHN-PRO registry). Resuscitation 2024; 199:110207. Verfügbar unter:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030095722400100X>.
49. Na MK, Kim W, Lim TH, Jang B, Cho Y, Choi K-S et al. Gray matter to white matter ratio for predicting neurological outcomes in patients treated with target temperature management after cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation 2018; 132:21–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.08.024.

50. Wu O, Sorensen AG, Benner T, Singhal AB, Furie KL, Greer DM. Comatose patients with cardiac arrest: predicting clinical outcome with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2009; 252(1):173–81. doi: 10.1148/radiol.2521081232.
51. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(1):1-39.e14. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0894731714007457>.
52. Rittenberger JC, Raina K, Holm MB, Kim YJ, Callaway CW. Association between Cerebral Performance Category, Modified Rankin Scale, and discharge disposition after cardiac arrest. *Resuscitation* 2011; 82(8):1036–40. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.03.034.
53. Yan S, Gan Y, Jiang N, Wang R, Chen Y, Luo Z et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24(1):61. doi: 10.1186/s13054-020-2773-2.
54. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Crit Care* 2018; 22(1):150. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29871657/>.
55. Haxhija Z, Seder DB, May TL, Hassager C, Friberg H, Lilja G et al. External validation of the CREST model to predict early circulatory-etiology death after out-of-hospital cardiac arrest without initial ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC cardiovascular disorders* 2023; 23(1):311. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37340361/>.
56. Krug, Kerstin. Herzkrankheiten: Männer erkranken häufiger, Frauen sterben öfter daran. Düsseldorf/Berlin; 2015 [Stand: 01.06.2022]. Verfügbar unter: <https://dgk.org/daten/Herzbericht-Geschlechter.pdf>.
57. Pöss J, Freund A, Vollert JO, Wolfrum S, Radke P, Möckel M. Lungenarterienembolie. *Kardiologe* 2018; 12(1):68–82 [Stand: 13.12.2022]. Verfügbar unter: https://leitlinien.dgk.org/files/2018_SOP_Lungenarterienembolie_Final.pdf.
58. Erdmann E, Hrsg. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 8. Aufl. 2011. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. Verfügbar unter: <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1503398>.
59. Fischer M, Seewald S, Gräsner J, Jakisch B, Bohn A, Jantzen T et al. Außerklinische Reanimationen im Deutschen Reanimationsregister - eine Übersicht der Jahre 2014 bis 2017. *Anästh Intensivmed* 2018; (59):679–82.
60. Landeshauptstadt Düsseldorf - Feuerwehr und Rettungsdienste. Rettungsdienstbedarfsplan 2020. Düsseldorf; 2019 [Stand: 01.06.2022]. Verfügbar unter: https://www.duesseldorf.de/fileadmin/Amt37/feuerwehr/Dateien/Rettungsdienst/20180911_RDBP2020_V_1_3_RED_vdL.pdf.
61. Duse DA, Voß F, Heyng L, Wolff G, Quast C, Scheiber D et al. Lactate versus Phosphate as Biomarkers to Aid Mechanical Circulatory Support Decisions in Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Return of Spontaneous Circulation. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(9). doi: 10.3390/diagnostics13091523.
62. Andersson A, Arctaedius I, Cronberg T, Levin H, Nielsen N, Friberg H et al. In-hospital versus out-of-hospital cardiac arrest: Characteristics and outcomes in patients admitted to intensive care after return of spontaneous circulation. *Resuscitation* 2022; 176:1–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2022.04.023.

63. Adrie C, Cariou A, Mourvillier B, Laurent I, Dabbane H, Hantala F et al. Predicting survival with good neurological recovery at hospital admission after successful resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest: the OHCA score. *Eur Heart J* 2006; 27(23):2840–5 [Stand: 18.01.2021]. Verfügbar unter:
https://watermark.silverchair.com/ehl335.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAArcwggKzBgkqhkiG9w0BBwagggKkMIICoAIBADCCApkGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM5KgAsg-BFiWAYMe0AgEQgIIcAkZjmCxVWDtbdvKzbkCOrsfOwiNyoUEvM5vBUVXWcV3BXrO4Egf3eGBUim7A2tCTL8yDwLD6fSsy_6XoYd8Mh6wGSLwrJXtOm7J0AfW9KSpBJOrJd7IIEs3sNqlaQhSuUhq32L4qB0o6fLXX2I0YcMi6x_fqaVHRdlqrFjEI4L7DqrTWS3GVTKnACJhcnkEXa-3yVEtJfCQz5LhhdX9b8th553T4yFrph9gZTTKQ5ukbfXI-_ouqZLtgDd-bdHtU5XRfwV0TpmRse-BS-jxxf-ItNdZRFBweVcYjn23f0_wWjuSkqSTklmm72tZQheKO793BkralajXASecXa9Zc9rG3kK3LCG4gAAk7cD7IGHQYk2BF-qODvSjNfH-ByKtYP_jjafMwHJigzTYHaew9gviZnrKKNczSdYADpIxiJv4CN0PzsOZhHD6EN9fybjQr7fHKFjLmQcSkVxv0FquY6eG_VIFuplcsWHz0gG4b9T7DP_pKQcxJACV8hz_WTecQ2RN05krbxc8CZcxg8nyZqf1EX91PgtebzxjhbZwJ9m28Zz3U-qrRM2mt-qkdaeGlnp6cGsgXb1WkrrW4Yj1Oa5VpxR5St64a3ulHm4rKrcYRqVfFBPie2uYP7wSqY7tl0irvke8u4ZS1MoacZkcSTa4lvjcKvIUnbWFlcyXcNXsWLbaaB5OH5wdWWvMtY3ajjJNAQUtGnNud6OCOe9rObS5LrjmGI1dwFm2sZHU0OqqJ_bRBxVkmEuMfYlpsGc5MXryyA6mYVEEVhSbPv-mdZOLy_QG1XSFuz_H7Jc37W8CNGPsXgmPRp9w.
64. Maupain C, Bougouin W, Lamhaut L, Deye N, Diehl J-L, Geri G et al. The CAHP (Cardiac Arrest Hospital Prognosis) score: a tool for risk stratification after out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J* 2016; 37(42):3222–8. Verfügbar unter:
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/42/3222/2536368>.
65. Martinell L, Nielsen N, Herlitz J, Karlsson T, Horn J, Wise MP et al. Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2017; 21(1):96. doi: 10.1186/s13054-017-1677-2.
66. Makino J, Uchino S, Morimatsu H, Bellomo R. A quantitative analysis of the acidosis of cardiac arrest: a prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9(4):R357-62. doi: 10.1186/cc3714.
67. Yanagawa Y, Sakamoto T, Sato H. Relationship between laboratory findings and the outcome of cardiopulmonary arrest. *Am J Emerg Med* 2009; 27(3):308–12. doi: 10.1016/j.ajem.2008.03.001.
68. Wadsworth RL, Siddiqui S. Phosphate homeostasis in critical care. *BJA Educ* 2016; 16(9):305–9. doi: 10.1093/bjaed/mkw033.
69. Tsuchiya K, Akihisa T. The Importance of Phosphate Control in Chronic Kidney Disease. *Nutrients* 2021; 13(5). doi: 10.3390/nu13051670.
70. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M et al. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; 327(8):737–47. Verfügbar unter:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35191923/>.
71. Heuts S, Ubben JFH, Kawczynski MJ, Gabrio A, Suverein MM, Delnoij TSR et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus standard treatment for refractory out-of-hospital

- cardiac arrest: a Bayesian meta-analysis. *Crit Care* 2024; 28(1):217. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38961495/>.
72. Michels G, Wengenmayer T, Hagl C, Dohmen C, Böttiger BW, Bauersachs J et al. Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR): consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAi, DIVI and GRC. *Clin Res Cardiol* 2019; 108(5):455–64. doi: 10.1007/s00392-018-1366-4.
 73. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2023; 147(6):454–64. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36335478/>.
 74. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2024; 390(15):1382–93. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38587239/>.
 75. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2023; 389(14):1286–97. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37634145/>.
 76. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Blaßfeld D, Böning A. German Heart Surgery Report 2021: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 70(5):362–76. doi: 10.1055/s-0042-1754353.
 77. Pesta DH, Tsigotis DN, Befroy DE, Caballero D, Jurczak MJ, Rahimi Y et al. Hypophosphatemia promotes lower rates of muscle ATP synthesis. *FASEB J* 2016; 30(10):3378–87. doi: 10.1096/fj.201600473R.
 78. Haertel F, Babst J, Bruening C, Bogoviku J, Otto S, Fritzenwanger M et al. Effect of Hemolysis Regarding the Characterization and Prognostic Relevance of Neuron Specific Enolase (NSE) after Cardiopulmonary Resuscitation with Extracorporeal Circulation (eCPR). *Journal of clinical medicine* 2023; 12(8). Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37109353/>.
 79. Ray A, Esparza S, Wu D, Hanudel MR, Joung H-A, Gales B et al. Measurement of serum phosphate levels using a mobile sensor. *The Analyst* 2020; 145(5):1841–8. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960836/>.
 80. Shoji K, Ohbe H, Kudo D, Tanikawa A, Kobayashi M, Aoki M et al. Low-flow time and outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med* 2024; 75:37–41. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37897919/>.
 81. Düring J, Annborn M, Dankiewicz J, Dupont A, Forsberg S, Friberg H et al. Influence of circulatory shock at hospital admission on outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Scientific reports* 2022; 12(1):8293. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35585159/>.
 82. Seewald S, Whent J, Lefering R, Fischer M, Bohn A, Jantzen T et al. CaRdiac Arrest Survival Score (CRASS) — A tool to predict good neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2020; 146:66–73. Verfügbar unter: <https://www-1sciencedirect-1com-1h3b6rd5p0286.han.helios-zentralbibliothek.de/science/article/pii/S0300957219306896?via%3Dihub>.

83. Havranek S, Fingrova Z, Rob D, Smalcova J, Kavalkova P, Franek O et al. Initial rhythm and survival in refractory out-of-hospital cardiac arrest. Post-hoc analysis of the Prague OHCA randomized trial. *Resuscitation* 2022; 181:289–96. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36243225/>.
84. Jones TN, Kelham M, Rathod KS, Knight CJ, Proudfoot A, Jain AK et al. Validation of the CREST score for predicting circulatory-aetiology death in out-of-hospital cardiac arrest without STEMI. *American Journal of Cardiovascular Disease* 2021; 11(6):723–33. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8784677/>.

6 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich während meines Studiums und der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt und begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Amin Polzin, für die unkomplizierte und kurzfristige Übernahme der Betreuung dieser Arbeit sowie für seine Unterstützung während des Promotionsprozesses. Herrn Prof. Dr. med. Peter Kienbaum danke ich herzlich für die Übernahme der Co-Betreuung und seinen wertvollen fachlichen Beitrag.

Ein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Fabian Voß für seine engagierte Unterstützung. Durch sein wiederholtes Korrekturlesen sowie seine hilfreichen Anregungen und Erklärungen, insbesondere im Bereich der Statistik, hat er maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Meiner Familie danke ich von Herzen für die Ermöglichung meines Studiums und die kontinuierliche Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg.

Ebenso danke ich meinen Freunden, die mich während der gesamten Zeit immer wieder motiviert haben, die Arbeit konsequent weiterzuführen.

Mein größter Dank gilt meinem Ehemann Dominik. Ohne seine technische Unterstützung, seine Geduld und seine stetige Motivation wäre die Fertigstellung dieser Dissertation nicht möglich gewesen.