

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

betreut am  
Zentrum der Inneren Medizin  
Medizinische Klinik III  
Direktor: Prof. Dr. Andreas M. Zeiher

**Prognostische Bedeutung des präklinischen  
Atemwegsmanagements mittels Larynxtubus (LTS-D) oder  
Endotrachealtubus bei Patienten mit außerklinischem Herz-  
Kreislauf-Stillstand**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Anna Brigitte Wagner

aus Trier  
Frankfurt am Main, 2020

|                             |                                      |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| Dekan:                      | Prof. Dr. Stefan Zeuzem              |
| Referentin:                 | PD Dr. Julia Erath-Honold            |
| Korreferent:                | Prof. Dr. Dr. Kai-Dieter Zacharowski |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 22.03.2021                           |

# Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abkürzungsverzeichnis.....                                 | 5  |
| 1. Einleitung.....   | 7  |
| 1.1. Herz-Kreislauf-Stillstand.....                        | 7  |
| 1.2. Präklinische Reanimation.....                         | 8  |
| 1.2.1. Basic Life Support.....                             | 8  |
| 1.2.2. AED-Einsatz .....                                   | 9  |
| 1.2.3. Advanced Life Support.....                          | 10 |
| 1.3. Präklinisches Atemwegsmanagement .....                | 11 |
| 1.3.1. Endotrachealtubus .....                             | 12 |
| 1.3.2. Larynxtubus .....                                   | 13 |
| 1.4. Zielsetzung der Arbeit .....                          | 16 |
| 2. Material und Methoden.....                              | 17 |
| 2.1. Patientenkollektiv .....                              | 17 |
| 2.2. Datenerfassung.....                                   | 17 |
| 2.3. Endpunkte der Studie.....                             | 18 |
| 2.4. Statistische Methoden.....                            | 18 |
| 3. Ergebnisse .....  | 20 |
| 3.1. Patientenkollektiv .....                              | 20 |
| 3.2. Patientencharakteristika .....                        | 21 |
| 3.3. Innerklinische Mortalität .....                       | 24 |
| 3.3.1. Innerklinische Mortalität nach PSM.....             | 25 |
| 3.3.2. Mortalität nach präklinischem ROSC .....            | 27 |
| 3.3.3. Mortalität nach fortlaufendem ALS bei Aufnahme..... | 28 |
| 3.4. 24-Stunden-Überlebensrate .....                       | 28 |

|   |    |
|---|----|
| 3.4.1. 24-Stunden-Überlebensrate nach präklinischem ROSC .....                                | 29 |
| 3.4.2. 24-Stunden-Überlebensrate nach fortlaufendem ALS bei Aufnahme ...                      | 29 |
| 3.5. Prädiktoren für das Überleben .....  | 30 |
| 4. Diskussion .....   | 31 |
| 4.1. Zentrale Ergebnisse .....  | 31 |
| 4.2. Der Goldstandard ETI und seine Alternativen im präklinischen<br>Atemwegsmanagement ..... | 31 |
| 4.2.1. ETI im Vergleich zur MBB .....   | 32 |
| 4.2.2. ETI im Vergleich zu SGA .....  | 32 |
| 4.2.3. Vorteile des LT im präklinischen Atemwegsmanagement.....                               | 34 |
| 4.2.4. Sicherheit des LT im präklinischen Atemwegsmanagement.....                             | 35 |
| 4.3. Innerklinische Gesamtmortalität der Studienpopulation .....                              | 37 |
| 4.4. Subgruppenanalyse beobachteter Kreislaufzusammenbrüche .....                             | 38 |
| 4.5. Limitationen der Studie .....  | 39 |
| 5. Zusammenfassung.....   | 41 |
| 6. Conclusion.....  | 43 |
| 7. Literaturverzeichnis .....   | 45 |
| 8. Lebenslauf.....  | 53 |
| 9. Schriftliche Erklärung .....   | 55 |

## Abkürzungsverzeichnis

|             |  |
|-------------|--|
| Abb.        | Abbildung  |
| AED         | Automatisierter externer Defibrillator                                     |
| A(C)LS      | Advanced (Cardiac) Life Support  |
| BGA         | Blutgasanalyse   |
| BLS         | Basic Life Support   |
| K.I.        | Konfidenzintervall   |
| CPR         | Cardiopulmonary resuscitation / kardiopulmonale Reanimation                |
| ECLS        | Extrakorporales Life Support System  |
| EKG         | Elektrokardiogramm   |
| ERC         | European Resuscitation Council   |
| ET          | Endotrachealtubus  |
| ETI         | Endotracheale Intubation   |
| GCS         | Glasgow Coma Scale   |
| HR          | Hazard ratio / Risikoquotient  |
| IABP        | Intraaortale Ballonpumpe   |
| ITS         | Intensivstation  |
| KHK         | Koronare Herzkrankheit   |
| LT / S (-D) | Larynxtubus / Suction (disposable, als Einwegprodukt)                      |
| MBB         | Maske-Beutel-Beatmung  |
| n.s.        | Nicht signifikant  |
| OHCA        | Out-of-hospital cardiac arrest / außerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand |
| PCI         | Perkutane Koronarintervention  |
| PEA         | Pulslose elektrische Aktivität   |
| PSM         | Propensity-Score-Matching  |
| ROSC        | Return of spontaneous circulation / Wiederkehr des Spontankreislaufes      |
| SD          | Standardabweichung   |
| SGA         | supraglottische Atemwegshilfen   |

|      |  |
|------|--|
| Tab. | Tabelle  |
| TTM  | Targeted temperature management / Therapeutische Hypothermiebehandlung |
| VF   | Ventricular fibrillation / Kammerflimmern                              |
| VT   | Ventrikuläre Tachykardie   |

# 1. Einleitung

## 1.1. Herz-Kreislauf-Stillstand

Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie beispielsweise ein akuter Myokardinfarkt oder eine chronische ischämische Herzkrankheit stellen mit nahezu 40 % die mit Abstand häufigsten Todesursachen in Deutschland dar.<sup>1</sup> Bundesweit wird jährlich etwa jeder 1000. Einwohner\* aufgrund eines Herz-Kreislauf-Stillstandes außerhalb der Klinik (engl.: Out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) durch ein medizinisches Rettungsteam betreut. Im Bundesgebiet werden bei jährlich bis zu 55.000 Menschen Wiederbelebungsmaßnahmen erforderlich, die jedoch lediglich in 11 % der Fälle zum Überleben der Patienten führen.<sup>2</sup> Auch im internationalen Vergleich zeigt sich eine entsprechende, sehr niedrige Überlebensrate, die sich im Mittel auf 8 - 10 % beläuft.<sup>3</sup>

Ein nach den sogenannten Utstein-Kriterien<sup>4</sup> definierter Herz-Kreislauf-Stillstand liegt vor bei Beendigung der mechanischen Herzaktivität, die durch einen nicht vorhandenen Puls, eine fehlende Ansprechbarkeit und einen Atemstillstand oder eine Schnappatmung festgestellt wird.<sup>5</sup>

In internationalen prospektiven Studien zeigte sich, dass bei einem präklinischen, nicht-traumatischen Herz-Kreislauf-Stillstand in über 85 % der Fälle eine kardiale Erkrankung als Ursache anzunehmen ist. Respiratorische Ursachen folgen weit dahinter an zweiter Stelle.<sup>6,7</sup> Im Hinblick auf die Gesamtheit aller außerklinischen Reanimationen stellte jedoch eine japanische Register-Analyse auch nicht-organische Ursachen wie Traumata, Asphyxie oder Drogenabusus mit einem Anteil von mehr als 18 % der Fälle als durchaus relevant dar.<sup>8</sup>

---

\* In der folgenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form verwendet. Sie bezieht sich auf Personen aller Geschlechter.

## 1.2. Präklinische Reanimation

Kommt es bei einem erwachsenen Patienten zu einem Herz-Kreislauf-Stillstand, gibt die aktuelle Leitlinie des European Resuscitation Council (ERC) hilfreiche Anleitungen für eine erfolgreiche Reanimation. Die sogenannte Überlebenskette (Abb. 1.1) markiert die hierbei zentralen Abläufe.<sup>9</sup>

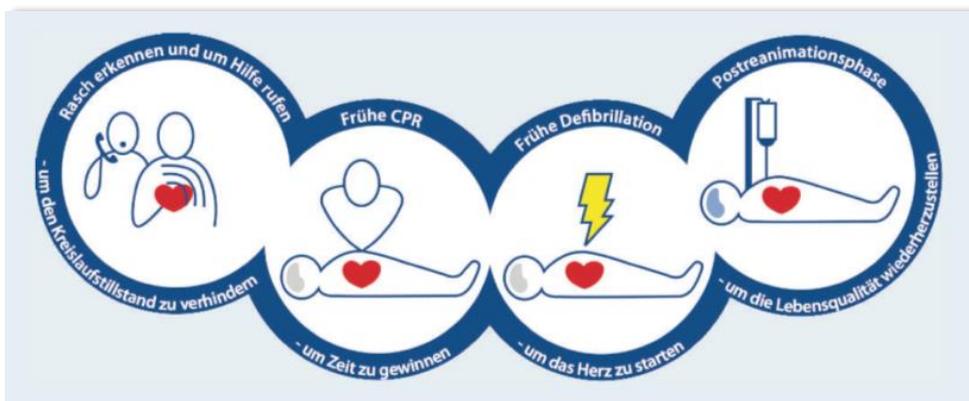


Abb. 1.1: Überlebenskette (Quelle: <https://www.grc-org.de/downloads/GRC-Leitlinien-2015-Kompakt.pdf>)

### 1.2.1. Basic Life Support

Zu Anfang dieser Überlebenskette steht der Basic Life Support (BLS), der von jedem Ersthelfer durchzuführende Basismaßnahmen zur Sicherung der Atmung und des Kreislaufes umfasst. Dabei ist ein frühes Erkennen der Notfallsituation entscheidend. Reagiert der Patient weder auf Zuruf noch auf einen Schmerzreiz und atmet er nach vorherigem Freimachen der Atemwege nicht mehr oder nicht adäquat, sollte rasch ein Notruf abgesetzt werden. Im Anschluss daran steht der zügige Beginn einer kardiopulmonalen Wiederbelebung (engl.: Cardiopulmonary resuscitation, CPR) durch den Notfallzeugen im Vordergrund.<sup>9</sup> Entsprechend konnten Hasselqvist-Ax et al. in ihrer retrospektiven Studie an über 30.000 Patienten zeigen, dass durchgeführte Ersthelferreanimationen zu mehr als einer Verdopplung der Überlebensrate führen können.<sup>10</sup>

Besonders wichtig ist hierbei die Qualität der Herzdruckmassage. Laut der ERC-Leitlinie sollten die Thoraxkompressionen eine Tiefe von ca. 5 cm und eine Frequenz

von 100 - 120 pro Minute aufweisen. Zwischen den Kompressionen ist zudem eine ausreichende Thoraxentlastung entscheidend.

Handelt es sich um einen in der Maske-Beutel-Beatmung (MBB) ausreichend sicher fühlenden Ersthelfer, sollten auf 30 Kompressionen zwei Beatmungsversuche für je ca. eine Sekunde folgen, die bei erfolgreicher Durchführung eine deutliche Thoraxhebung hervorrufen. Während eines Beatmungsintervalls ist besonders zu beachten, dass die Thoraxkompression für nicht mehr als zehn Sekunden verzögert werden sollte.<sup>9</sup>

### 1.2.2. AED-Einsatz

Nach Beginn der CPR stellt eine frühe Defibrillation den nächsten Schritt der Überlebenskette dar. Ereignet sich ein Herz-Kreislauf-Stillstand im öffentlichen Bereich, ist häufig ein automatisierter externer Defibrillator, kurz AED, in näherer Umgebung verfügbar. Diese wurden in den vergangenen Jahren zunehmend von Laienhelfern in Anspruch genommen.<sup>11,12</sup>

Obgleich schockbare Rhythmen wie Kammerflimmern (VF) oder pulslose ventrikuläre Tachykardien (VT) insgesamt nur in maximal einem Viertel aller Fälle einen Herz-Kreislauf-Stillstand bedingen, sind sie bei Reanimationen in der Öffentlichkeit mit circa 60 % die häufigste Ursache.<sup>13</sup>

Mehrere Studien konnten demonstrieren, dass der frühe Einsatz eines AED durch Ersthelfer, ggf. in Kombination mit einer manuellen CPR, die Überlebenschance der Betroffenen deutlich (um rund 20 Prozentpunkte) erhöht.<sup>14,15</sup> Zudem wurde auch das neurologische Outcome sichtlich beeinflusst. Es zeigte sich zum einen eine Verdopplung der Rate an Überlebenden, die ohne neurologische Einschränkungen aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten sowie zum anderen ein niedrigeres Risiko für Langzeitfolgen wie Hirnschäden, Pflegebedürftigkeit und Mortalität.<sup>11,12,16</sup>

### 1.2.3. Advanced Life Support

Die Ausübung von erweiterten Wiederbelebensmaßnahmen nach Eintreffen des Rettungsdienstteams, als Advanced [Cardiac] Life Support (A[C]LS) bezeichnet, sowie die anschließende stationäre Postreanimationsbehandlung beschließen die Überlebenskette.

Eine qualitativ hochwertige und so wenig wie möglich unterbrochene Thoraxkompression steht neben der frühestmöglichen Defibrillation während des ALS weiterhin im Fokus. Alle zwei Minuten sollte die CPR für eine Rhythmusanalyse unterbrochen werden, um schockbare Rhythmen zu detektieren und mit mindestens 150 Joule zu defibrillieren.

Der ALS umfasst zudem das Applizieren von Medikamenten wie beispielsweise Sauerstoff, Adrenalin oder Amiodaron, die Sicherung des Atemweges, ein konstantes Monitoring sowie das Erfassen und Behandeln von möglichen (reversiblen) Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes (Abb. 1.2).<sup>9</sup>

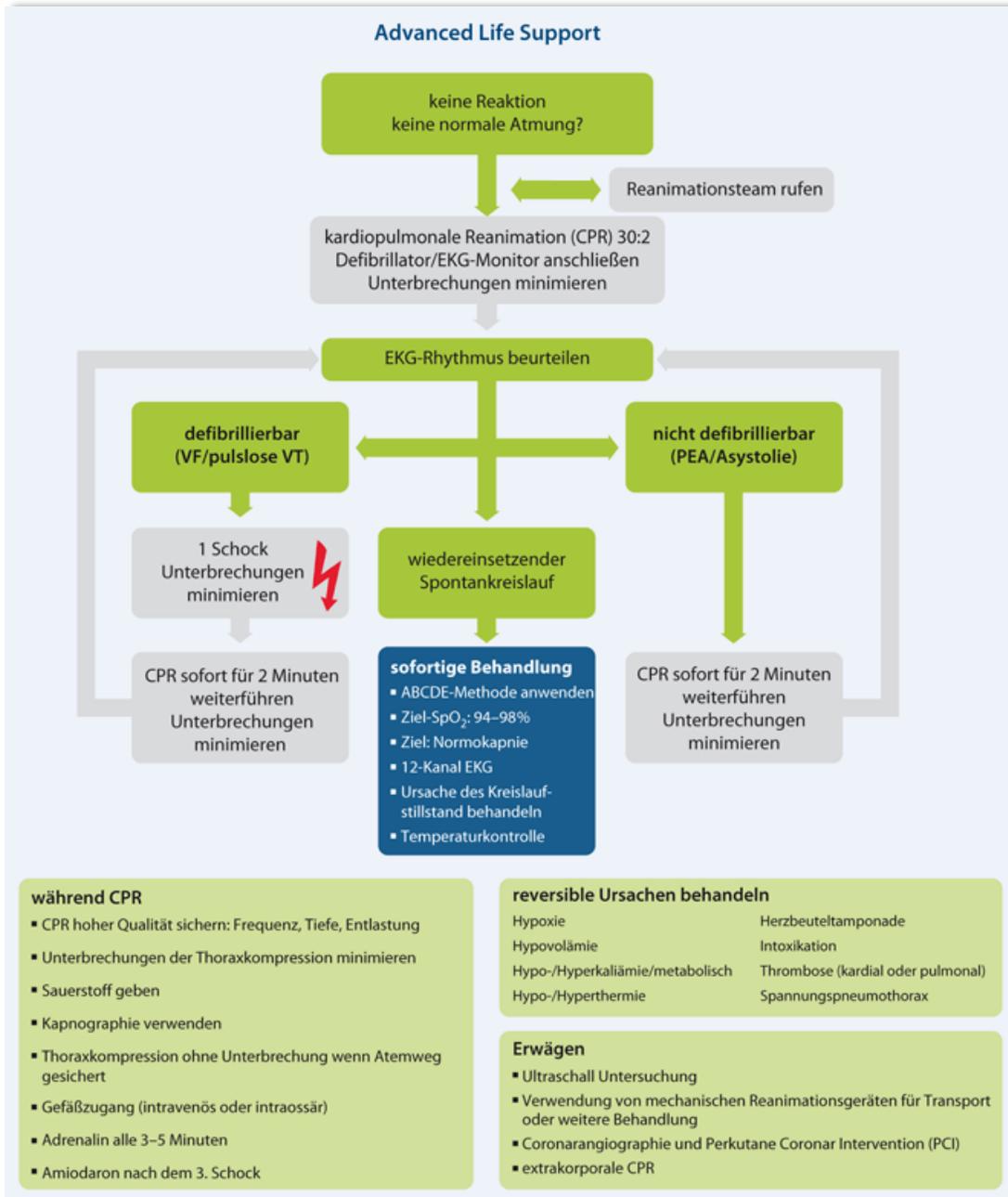


Abb. 1.2: Algorithmus des ALS

(Quelle: <https://www.grc-org.de/downloads/GRC-Leitlinien-2015-Kompakt.pdf>)

### 1.3. Präklinisches Atemwegsmanagement

Die suffiziente Beatmung eines unter Reanimation stehenden Patienten ist eine wichtige Grundlage für eine erfolgreiche Wiederbelebung mit folgendem Erhalt der Organfunktionen. Eine verlässliche Atemwegssicherung im Rahmen des ALS stellt

daher eine zentrale Herausforderung dar, um die Sauerstoffversorgung des Körpers wiederherzustellen. Gleichzeitig muss die Unterbrechung des Kreislaufs möglichst auf ein Minimum reduziert werden.<sup>17,18</sup>

### 1.3.1. Endotrachealtubus

Die in den 1970er Jahren eingeführte endotracheale Intubation (ETI) galt lange Zeit neben dem innerklinischen Einsatz auch in der Notfallmedizin als unangefochtener Goldstandard.<sup>19,20</sup> Der Endotrachealtubus (ET), wird routinemäßig oral, selten nasal eingeführt. Mit Hilfe des Laryngoskops wird dieser unter direkter Sicht zwischen den Stimmlippen bis in die Trachea vorgeschoben und dort durch das Aufblasen einer an der unteren Spitze des Tubus befindlichen Blockmanschette, einem sogenannten Cuff, fixiert (Abb. 1.3).<sup>21</sup> So gelingt neben dem Offenhalten der Atemwege zur effizienten Oxygenierung und Ventilation zugleich ein sehr effektiver Aspirationsschutz.<sup>22</sup>

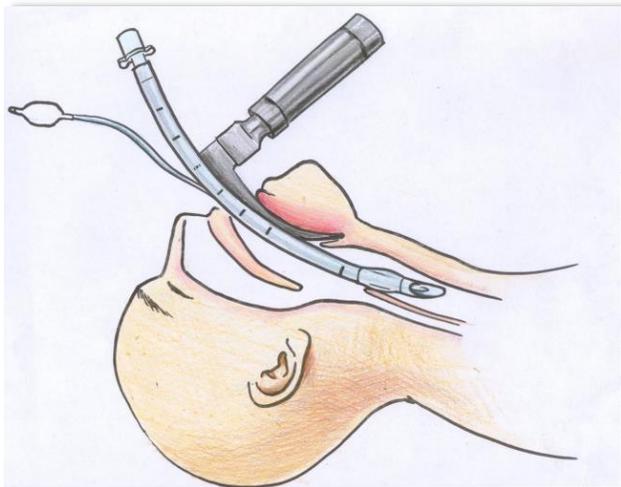


Abb. 1.3: Platzierung eines ET mittels Laryngoskops

(Quelle: <http://www.heatinc.ca/endotracheal-intubation/>)

Auch die aktuelle ERC-Leitlinie bezeichnet die Intubation mittels ET weiterhin als „*verlässlichste Atemwegssicherung*“, legt jedoch keinen eindeutigen Standard mehr fest. Sie beschreibt vielmehr die Auswahl der optimalen Methode als abhängig von Patientenfaktoren und dem Ausbildungsstand des Helfers.<sup>9</sup>

Besonders im präklinischen Setting besteht jedoch ein großer Nachteil der ETI darin, dass deren Durchführung technisch anspruchsvoll und der Erfolg somit deutlich vom Erfahrungsgrad des Anwenders abhängig ist. Nach der von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) im Jahr 2012 herausgegebenen Handlungsempfehlung für das präklinische Atemwegsmanagement sowie der hierauf basierenden S1-Leitlinie aus dem Jahr 2019 sind zum Erlernen der Technik mindestens 100 unter Aufsicht durchgeführte ETI erforderlich. Zum Erhalt der Fähigkeiten sollten sodann nicht weniger als zehn ETI pro Jahr durchgeführt werden.<sup>23,24</sup>

Doch selbst bei anästhesiologisch erfahrenen Notärzten treten in fast 20 % der Fälle unerwünschte Ereignisse bei der außerklinischen ETI auf.<sup>25</sup> Neben Zahn- und Schleimhautverletzungen sowie Läsionen der Glottis können lebensbedrohliche Komplikationen wie versehentliche Extubationen, einseitige Intubationen oder Magensaftaspirationen auftreten. Darüber hinaus ist die unbemerkte ösophageale Fehlintonation – insbesondere für Rettungsdienstpersonal und nicht anästhesiologisch weitergebildete Ärzte – als am meisten gefürchtete Komplikation besonders hervorzuheben.<sup>25</sup>

Timmermann und Kollegen zeigten in einer kleinen retrospektiven Studie, in der die korrekte Tubuslage allein durch klinische Untersuchung wie z.B. Auskultation und Thoraxbewegung erfasst wurde, dass es jedoch selbst bei erfahrenen Notärzten in fast 7 % der Fälle zu ösophagealen Fehlintonationen kam. Auch nach Korrektur des falsch liegenden Tubus ging dies mit einer Letalität von 70 % einher. Zudem wurden 10 % aller Tuben fälschlicherweise in den rechten Hauptbronchus platziert.<sup>26</sup>

Besonders wichtig ist somit, die Lage des ET mit Hilfe einer sicheren Methode zu verifizieren. Neben der direkten Visualisierung mittels Laryngoskops ist die Messung des end-tidalen CO<sub>2</sub>, die Kapnometrie, das hierfür empfohlene Verfahren.<sup>27</sup>

### 1.3.2. Larynxtubus

Zunehmend gewinnen unterdes supraglottische Atemwegshilfen (SGA) wie beispielsweise der Larynxtubus (LT) in der Notfallmedizinischen Versorgung an

Bedeutung. Wie der Name bereits impliziert, liegen diese oberhalb der Stimmbandebene und erfordern bei der Platzierung keine direkte Sicht auf die Stimmritze. Laut aktuellen Leitlinien sollten solche Ventilationshilfen zum einen bei Patienten mit schwierigem Atemweg oder nach maximal zwei erfolglosen endotrachealen Intubationsversuchen eingesetzt werden. Zum anderen stellen sie auch in der primären Anwendung eine bedeutende Alternative zur ETI im präklinischen Atemwegsmanagement dar.<sup>9,23</sup>

Bei dem 1999 erstmalig in Deutschland eingeführten LT, der auch in der Allgemeinanästhesie zur spontanen Beatmung oder Überdruckbeatmung verwendet wird, handelt es sich um einen einlumigen Kunststoffschlauch mit zwei Blockmanschetten. Der obere, proximale Cuff ist der deutlich größere und dient durch seine Blockade des Oro- und Nasopharynx zur Stabilisierung des Tubus. Der untere, distale Cuff verschließt den oberen Ösophagus sphinkter und reduziert damit das Risiko einer gastralen Überblähung. Zwischen diesen beiden Cuffs, die durch eine gemeinsame Zuleitung be- und entlüftet werden, ermöglichen ventrale Tubus-Öffnungen etwa auf Höhe des Larynx die Ventilation in die Trachea (Abb. 1.4 a).

Die Einführung des wie ein Stift in der Hand liegenden Tubus erfolgt blind. Je nach Körpergewicht (bei Kindern) bzw. nach Körpergröße (bei Erwachsenen) werden sieben unterschiedliche, farblich entsprechend markierte LT-Größen verwendet (Abb. 1.4 b).<sup>28–30</sup>

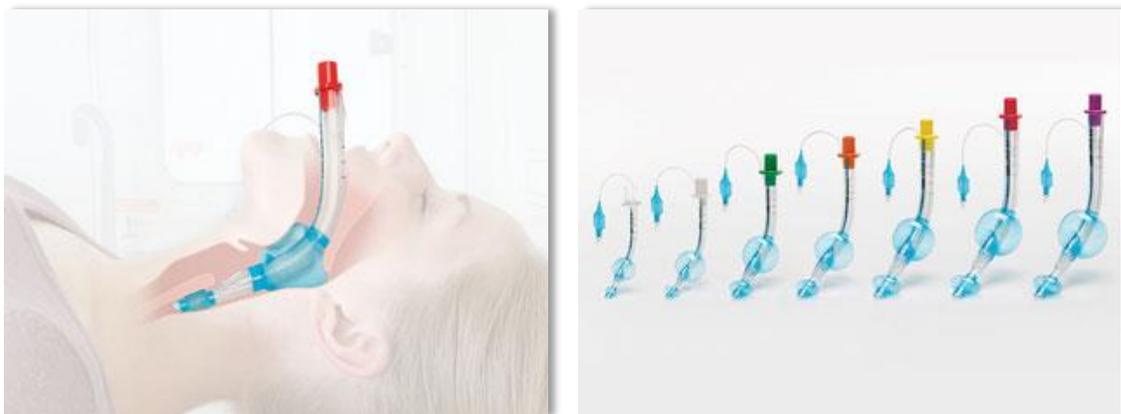


Abb. 1.4 a, b: Korrekte Lage und verschiedene Größen eines LT

(Quelle: <https://www.vbm-medical.com/products/airway-management/laryngeal-tubes/>)

Von der im Gegensatz zur ETI deutlich einfacheren Durchführung des LT profitiert besonders weniger erfahrenes Personal, das so die Technik rasch und erfolgversprechend erlernen kann.<sup>31–33</sup> Ruetzler et al. beschrieben das Erlernen zudem als äußerst nachhaltig, da in ihrer Modell-Studie an Rettungsdienstpersonal die Erfolgsraten bei Anwendung von SGA nach einigen Monaten auch ohne erneutes Training sehr hoch blieben.<sup>34</sup>

Da die Platzierung des LT im Gegensatz zum ET durchschnittlich deutlich schneller gelingt, stellt er zudem eine zeitsparende Alternative dar.<sup>35</sup> Durch die raschere Atemwegssicherung, die zumeist lediglich einen Versuch erfordert, kann folglich die „no-flow-time“, d.h. die Zeit eines Herz-Kreislauf-Stillstandes ohne manuelle Thoraxkompression, im Vergleich zur ETI deutlich reduziert werden.<sup>36</sup>

Mit zunehmender Verwendung des LT zur präklinischen Atemwegssicherung werden jedoch auch Komplikationen dieses Verfahrens beschrieben. Beispielsweise kam es in einer prospektiven Analyse von Schalk et al. in nahezu 40 % der Fälle zu Schwellungen der Zunge, die zu Komplikationen während einer in der Folge erforderlichen Laryngoskopie und zu einer anschließenden konventionellen ETI führen können.<sup>37</sup>

Ein großes Problem der SGA stellt, insbesondere in der außerklinischen Notfallversorgung, die Aspirationsgefahr dar. Bei den oftmals nicht nüchternen Patienten kann es unter fehlender Sicht beim Einsetzen des LT zu Verschleppungen von Sekret und Erbrochenem in den Rachenraum und darauffolgend in die Lunge kommen. Zudem gefährden Magenüberblähungen mit anschließendem Anstieg der Beatmungsdrücke die Lungenfunktion.<sup>38</sup>

Aus diesem Grund wird heutzutage allein die Verwendung eines Larynxtubus Suction (LTS-D) als supraglottisches Atemwegsdevice in der Notfallmedizin empfohlen (Abb. 1.5). Diese seit 2002 existierende Weiterentwicklung des LT besitzt neben dem Lumen zur Ventilation ein zusätzliches posteriores Lumen, welches zur Absaugung sowie zur Platzierung einer Magensonde genutzt werden kann, um das Risiko einer Aspiration sowie einer Luftinsufflation des Magens zu verhindern.<sup>29</sup>



Abb. 1.5: LTS-D mit Drainagelumen

(Quelle: <https://www.vbm-medical.com/products/airway-management/laryngeal-tubes/>)

Bisher ist nicht abschließend geklärt, ob die ETI der präklinischen Atemwegssicherung mittels LT bezüglich der Überlebenschancen nach OHCA überlegen ist.

#### 1.4. Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es demnach, den prognostischen Einfluss des jeweiligen Atemwegsdevices zu analysieren. In einem pseudorandomisierten Vergleich werden hierzu ET- versus LT-versorgte Postreanimationspatienten im Hinblick auf die Krankenhausmortalität untersucht.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Patientenkollektiv

Die vorliegende monozentrische retrospektive Studie schließt 222 außerklinisch reanimierte Patienten ein, die zwischen den Jahren 2006 und 2014 auf die internistische Intensivstation (ITS) des Universitätsklinikums Frankfurt am Main, Goethe-Universität, aufgenommen wurden. Alle Patienten wurden nach nicht-traumatischem OHCA präklinisch je nach Entscheidung des behandelnden Notarztes entweder mit einem ET oder einem LTS-D (VBM Medical, Sulz am Neckar) versorgt. Nach der stationären Aufnahme wurden die präklinisch mit LT versorgten Patienten nach Abschluss der Basisdiagnostik und ggf. Notfallinterventionen im Klinikum auf einen ET umintubiert.

Von der Studie ausgeschlossen wurden minderjährige Patienten sowie Patienten nach gesichert traumatisch bedingtem Herz-Kreislauf-Stillstand.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt am Main (Geschäfts-Nr. 115/15) genehmigt und entspricht den ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki (1975).

### 2.2. Datenerfassung

Die Patientendaten wurden retrospektiv aus elektronischen Patientenakten und Rettungsdienstprotokollen mit Hilfe des Softwaresystems des Universitätsklinikums (ORBIS, Agfa HealthCare) erhoben. Die Datensammlung erfolgte anonymisiert. Die Patientendaten wurden in einer zugangsgeschützten Tabelle pseudonymisiert erfasst und ausgewertet. Die Datenauswertung umfasste allgemeine Patientencharakteristika wie Alter und Geschlecht sowie diverse, bei Aufnahme bekannte internistische Vorerkrankungen. Zur außerklinischen Reanimation wurden spezifische Informationen wie etwa eventuelle Laienreanimation, Dauer der Reanimation, erster EKG-Rhythmus, Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes, initialer Glasgow Coma Scale (GCS), erste Blutgasanalysen (BGA) sowie fortlaufende Reanimation während der Ankunft am Universitätsklinikum zusammengetragen. Zudem wurden Maßnahmen der Postreanimationstherapie wie

perkutane koronare Interventionen (PCI), kreislaufunterstützende Verfahren sowie Medikamentengaben, therapeutische Hypothermiebehandlung (TTM), antibiotische Therapie, Nierenersatzverfahren, Art und Dauer der Beatmung und Dauer des Intensivaufenthaltes erfasst. Im Falle fehlender Daten, insbesondere die präklinische Behandlung betreffend, wurden die Patienten aus den Analysen ausgeschlossen.

### 2.3. Endpunkte der Studie

Den primären Endpunkt der Studie stellte die innerklinische Gesamtmortalität während des Krankenhausaufenthaltes dar. Die Überlebensrate nach 24 Stunden diente als sekundärer Endpunkt.

### 2.4. Statistische Methoden

Die statistische Analyse erfolgte mit dem SPSS-Programm Version 23 (IBM, USA) sowie dem R-Core-Programm (GNU GPL, USA). Die allgemeinen Patientencharakteristika wurden für kontinuierliche Parameter mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests und für kategorielle Variablen mit Hilfe des Chi<sup>2</sup>-Tests bzw. des Fisher-Exact-Tests verglichen. Eine Analyse der Überlebensraten erfolgte nach der Kaplan-Meier-Methode. Der Vergleich von Überlebenskurven wurde im Wege des Log-Rank-Tests und des Wald-Tests für ein Cox-Regressionsmodell durchgeführt. Primäre und adjustierte Risikoquotienten (HR) für das Atemwegsmanagement mit ET oder LT wurden mit einem Konfidenzintervall (K.I.) von 95 % berechnet und adjustiert an potentielle Störfaktoren wie Alter, Geschlecht, Rückkehr zu einem Spontankreislauf (engl. Return of spontaneous circulation, ROSC), erster EKG-Rhythmus, Grund des Herz-Kreislauf-Stillstandes, notfallmäßige PCI, TTM, antibiotische Therapie, Kreislaufunterstützung sowie bekannte kardiovaskuläre oder pulmonale Erkrankungen. Die Analyse der unabhängigen Prädiktoren für Mortalität erfolgte durch eine rückwärtsgerichtete, schrittweise Auswahl von Variablen mittels des Wald-Tests im Rahmen eines multivariaten Cox-Regressionsmodells.

Zudem wurde ein Propensity-Score-Matching (PSM) nach der Nearest-Neighbor-Methode mit einem 3:1 Matching-Verhältnis (ET:LT) und einer Caliper-Weite von 0,2 vorgenommen. Innerhalb dieser neu zusammengestellten Patientenkohorte wurde erneut eine Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt sowie ein Vergleich der beiden Gruppen mittels Log-Rank-Tests angestellt.

Zudem wurden ausschließlich doppelseitige Tests eingesetzt und lediglich p-Werte  $< 0,05$  als statistisch signifikant gewertet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patientenkollektiv

Im untersuchten Zeitraum wurden 222 Patienten nach einer präklinischen Atemwegssicherung mittels ET oder LT im Rahmen einer außerklinischen Reanimation stationär aufgenommen. Nach Ausschluss von 14 Patienten aufgrund fehlender Daten wurde ein Kollektiv von 208 Patienten in die finale Analyse einbezogen (Abb. 3.1). Insgesamt wurden präklinisch 48 Patienten mit einem LT (23 %) und 160 Patienten mit einem ET (77 %) versorgt. In 121 Fällen (58 %) erfolgte die Aufnahme auf die ITS unter Reanimationsbedingungen. Hier gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden zur Atemwegssicherung (24 % LT vs. 76 % ET;  $p=0,74$ ).

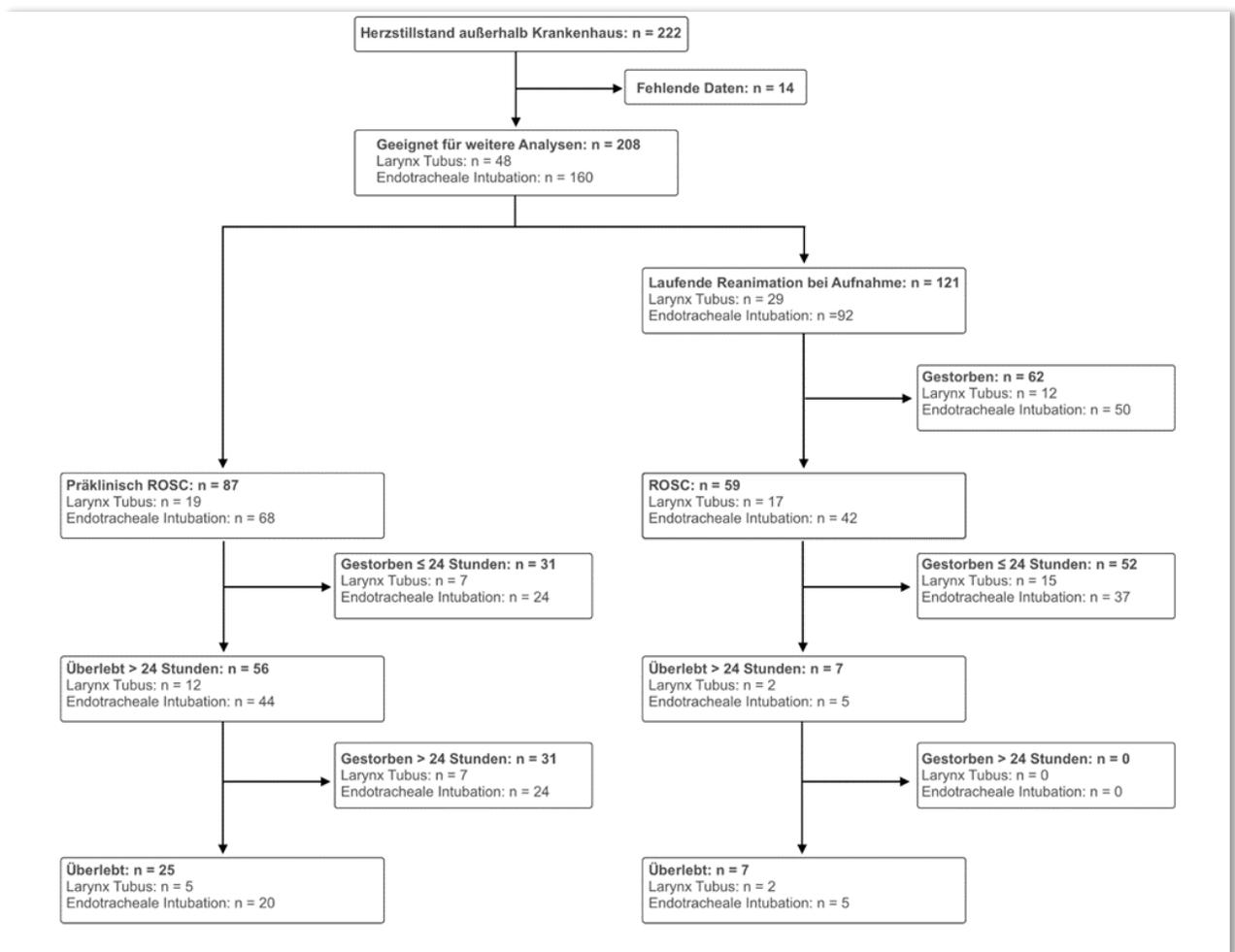


Abb. 3.1: Flussdiagramm zum Patientenkollektiv

## 3.2. Patientencharakteristika

Bei dem analysierten Patientenkollektiv handelt es sich um eine relativ homogene Gruppe bezogen auf Alter, Geschlecht sowie bekannte kardiovaskuläre, pulmonale und renale Vorerkrankungen (Tab. 3.1, ausgenommen Diabetes mit 29 % [LT] vs. 19 % [ET]). Die Patienten wurden durchschnittlich 35 min  $\pm$  24 min präklinisch reanimiert; bei weniger als einem Drittel (n=56, 27 %) erfolgte zudem ein BLS durch Laienhelfer. Ein ROSC erlangten 42 % der Patienten (n=87) außerklinisch, sowie weitere 28 % (n=59) nach prolongierter CPR im Krankenhaus. LT-intubierte Patienten wurden häufiger durch Ersthelfer versorgt (33 % vs. 25 %) und insgesamt mit durchschnittlich 41 min. deutlich länger, aber auch erfolgreicher reanimiert (ROSC erreicht: 75 % vs. 69 %). Diese Unterschiede zu ET-intubierten Patienten waren allerdings allesamt nicht signifikant.

Der erste durch den Rettungsdienst erfasste EKG-Rhythmus war mehrheitlich eine Asystolie (n=85, 41 %), gefolgt von Kammerflimmern bei 69 Patienten (33 %) unabhängig von der Methode zur Atemwegssicherung (p=0,63). Während in 26 % aller Fälle (n=53) die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes ungeklärt blieb, konnte bei der Mehrheit der Patienten ein ursächlicher Myokardinfarkt diagnostiziert werden (n=61, 29 %) ohne signifikante Differenz zwischen den beiden Patientengruppen (p=0,77).

Im Gegenteil dazu zeigten die beiden Patientenkollektive einige Unterschiede in der Therapie nach Reanimation. Eine mechanische Beatmung kam häufiger bei Patienten mit ET zum Einsatz (88 % vs. 75 %, p=0,02), konnte jedoch schneller wieder beendet werden (3,7 Tage vs. 4,6 Tage).

LT-versorgte Patienten wurden häufiger Herzkatheteruntersuchungen unterzogen (25 % vs. 20 %) und bei 11 von 12 Patienten erfolgte im Rahmen dessen zusätzlich eine Stent-PCI. Diese Patientengruppe wurde zudem in 50 % der Fälle mittels TTM behandelt, während ET-intubierte Patienten in lediglich 29 % der Fälle mit TTM behandelt wurden (p=0,03). Auch kreislaufunterstützende Systeme wie die intraaortale Ballonpumpe (IABP) wurden mehrheitlich bei Patienten mit LT eingesetzt (10 % vs. 5 %).

In der antibiotischen Behandlung sowie der Nierenersatztherapie zeigten sich jedoch keine Differenzen zwischen den Kollektiven.

|  | <b>Alle<br/>Patienten<br/>(n=208)</b> | <b>Intubiert<br/>mit LT<br/>(n=48)</b> | <b>Intubiert<br/>mit ET<br/>(n=160)</b> | <b>p-Wert</b> |
|--|---------------------------------------|--|---|---------------|
| <b>Allgemeine Charakteristika</b>              |                                       |  |   |               |
| Alter (Jahre; Mittel; SD)                      | 63 (14)                               | 63 (13)                                | 63 (15)                                 | 0.77          |
| Männliches Geschlecht (n; %)                   | 150 (72)                              | 33 (69)                                | 117 (73)                                | 0.58          |
| Bekannte KHK (n; %)                            | 83 (40)                               | 22 (46)                                | 61 (38)                                 | 0.52          |
| Bekannte Hypertonie (n; %)                     | 89 (43)                               | 22 (46)                                | 67 (42)                                 | 0.81          |
| Bekannter Diabetes (n; %)                      | 44 (21)                               | 14 (29)                                | 30 (19)                                 | 0.06          |
| Bekannte Nierenerkrankung (n; %)               | 26 (13)                               | 7 (15)                                 | 19 (12)                                 | 0.36          |
| Bekannte chronische Lungenerkrankung (n; %)    | 25 (12)                               | 4 (8)                                  | 21 (13)                                 | 0.12          |
| Bekannte Lebererkrankung (n; %)                | 4 (2)                                 | 1 (2)                                  | 3 (2)                                   | 0.59          |
| <b>CPR</b>                                     |                                       |  |   |               |
| Beobachteter Kollaps (n; %)                    | 138 (66)                              | 35 (73)                                | 103 (64)                                | 0.31          |
| Durchgeführter BLS (n; %)                      | 56 (27)                               | 16 (33)                                | 40 (25)                                 | 0.39          |
| CPR-Zeit (min; Mittel; SD)                     | 35 (24)                               | 41 (27)                                | 33.7 (29.1)                             | 0.13          |
| ALS bei Ankunft (n; %)                         | 121 (58)                              | 29 (60)                                | 92 (56)                                 | 0.74          |
| ROSC erreicht (n; %)                           | 146 (70)                              | 36 (75)                                | 110 (69)                                | 0.47          |
| <b>Erster EKG-Rhythmus</b>                     |                                       |  |   |               |
| VF (n; %)                                      | 69 (33)                               | 19 (39)                                | 50 (31)                                 | 0.58          |
| Bradykardie (n; %)                             | 12 (6)                                | 2 (4)                                  | 10 (6)                                  | 1.00          |
| PEA (n; %)                                     | 27 (13)                               | 4 (8)                                  | 23 (14)                                 | 0.42          |
| Asystolie (n; %)                               | 85 (41)                               | 21 (44)                                | 64 (40)                                 | 0.28          |
| Andere (n; %)                                  | 11 (5)                                | 1 (2)                                  | 10 (6)                                  | 0.12          |
| Unbekannt (n; %)                               | 4 (2)                                 | 1 (2)                                  | 3 (2)                                   | 1.00          |
| <b>Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes</b> |                                       |  |   |               |
| Myokardinfarkt (n; %)                          | 61 (29)                               | 16 (33)                                | 45 (28)                                 | 0.69          |
| Lungenembolie (n; %)                           | 23 (11)                               | 3 (6)                                  | 20 (13)                                 | 0.42          |

|   |               |               |               |      |
|---|---------------|---------------|---------------|------|
| Andere kardiale Ursache (n; %)                  | 44 (21)       | 12 (25)       | 32 (22)       | 0.55 |
| <i>Kardial arrhythmisch (n; %)</i>              | 25 (12)       | 7 (15)        | 18 (11)       |      |
| <i>Kardial nicht-arrhythmisch (n; %)</i>        | 19 (9)        | 5 (10)        | 14 (9)        |      |
| Hypoxämie (n; %)                                | 16 (6)        | 3 (6)         | 13 (8)        | 1.00 |
| Weitere extrakardiale Ursachen (n; %)           | 11 (5)        | 3 (6)         | 8 (5)         | 0.72 |
| Unbekannt (n; %)                                | 53 (26)       | 11 (23)       | 42 (26)       | 0.84 |
| <b>Parameter bei Aufnahme</b>                   |               |               |               |      |
| GCS (Mittel; SD)                                | 3,2 (1,7)     | 2.9 (0.5)     | 3.3 (1.9)     | 0.15 |
| pH (Median; Min-Max)                            | 6.9 (6.4-7.8) | 6.9 (6.5-7.8) | 7.0 (6.4-7.6) | 0.15 |
| <b>Diagnostische / Therapeutische Maßnahmen</b> |               |               |               |      |
| Herzkatheteruntersuchung (n; %)                 | 44 (21)       | 12 (25)       | 32 (20)       | 0.46 |
| <i>Stent-PCI (n; %)</i>                         | 34 (77)       | 11 (92)       | 23 (72)       | 0.29 |
| Mechanische Beatmung (n; %)                     | 176 (85)      | 36 (75)       | 140 (88)      | 0.02 |
| Beatmungszeit (Tage; Mittel; SD)                | 3.9 (5.5)     | 4.6 (6.9)     | 3.7 (5.0)     | 0.61 |
| TTM (n; %)                                      | 71 (34)       | 24 (50)       | 47 (29)       | 0.03 |
| Zieltemperatur (°C; Mittel; SD)                 | 33.2 (0,7)    | 33.3 (1.1)    | 33.2 (0.5)    | 0.66 |
| TTM-Dauer (Stunden; Mittel; SD)                 | 19.7 (11.6)   | 23.4 (15.4)   | 17.5 (8.8)    | 0.23 |
| Antibiotische Therapie (n; %)                   | 92 (44)       | 21 (44)       | 71 (44)       | 0.19 |
| Extrakorporale Verfahren                        |               |               |               | 0.35 |
| IABP  | 13 (6)        | 5 (10)        | 8 (5)         |      |
| ECLS  | 1 (1)         | 0 (0)         | 1 (1)         |      |
| Nierenersatztherapie (n; %)                     | 20 (10)       | 5 (10)        | 15 (9)        | 0.19 |
| <b>Verlauf</b>                                  |               |               |               |      |
| ITS-Aufenthaltsdauer (Tage; Mittel; SD)         | 5 (8)         | 5.3 (7.9)     | 5.1 (8.1)     | 0.95 |
| Krankenhausaufenthaltsdauer (Tage; Mittel; SD)  | 6,3 (10,8)    | 6.8 (10.1)    | 6.2 (11.1)    | 0.85 |
| Tod (n; %)                                      | 176 (85)      | 41 (85)       | 135 (84)      | 0.86 |

Tab. 3.1: Patientencharakteristika bei Krankenhausaufnahme

### 3.3. Innerklinische Mortalität

Während einer mittleren Krankenhausverweildauer von 6,3 Tagen starben 85 % aller Patienten (n=176). Von diesen wurden 41 Patienten initial mittels LT (23 %) und 135 mittels ET (77 %) intubiert. Die Mortalität in der LT-Gruppe betrug 85 % und in der ET-Gruppe 84 % (p=0,86). Es zeigten sich zwischen beiden Methoden zur präklinischen Atemwegssicherung sowohl in einer univariaten Analyse (HR=0,98; 95 % K.I. 0,69-1,39; p=0,92; Abb. 3.2) als auch nach Adjustierung von potentiellen Störfaktoren in einer multivariaten Cox-Regressionsanalyse (adjustierte HR=1,01; 95 % K.I. 0,76-1,56; p=0,62) keine Unterschiede.

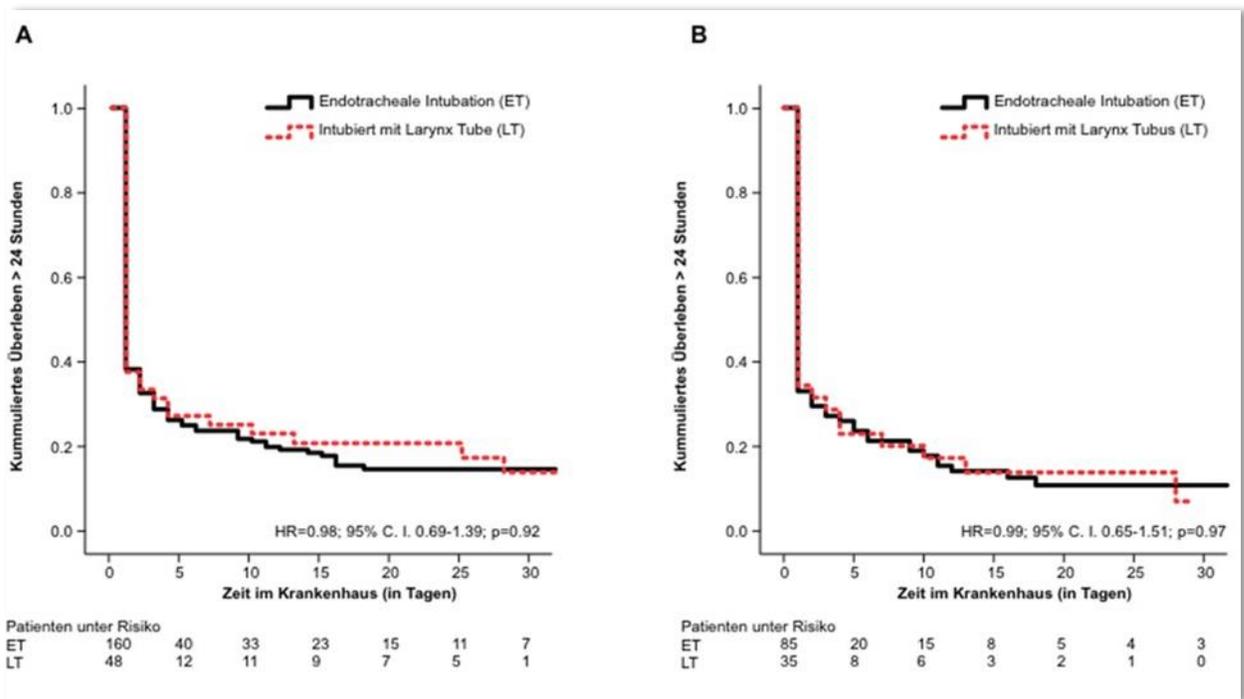


Abb. 3.2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur innerklinischen Mortalität nach OHCA nach primärem Atemwegsmanagement mit LT oder ET (A: univariat; B: PSM)

### 3.3.1. Innerklinische Mortalität nach PSM

Im PSM wurden alle 208 Patienten nach der Nearest-Neighbor-Methode mit einem 3:1-Matching-Verhältnis (ET:LT) verglichen. Mit dieser Methode erfolgte unter Bildung möglichst homogener Vergleichsgruppen eine Pseudorandomisierung.

Dies ergab eine PSM-Kohorte von 120 Patienten, davon 85 mittels ET und 35 mittels LT intubiert, die im Gegensatz zu den nicht eingeschlossenen Patienten vollständig ausgeglichene klinische Parameter in 29 grundlegenden Charakteristika, u.a. in Bezug auf Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, aufwiesen (Tab. 3.2, Abb. 3.3).

Auch die Testung dieser homogenen Kohorte machte deutlich, dass die innerklinische Mortalität beider Patientengruppen (ET vs. LT) gleichermaßen hoch lag (Propensity-adjustierte HR=0,99; 95 % K.I. 0,65-1,51; p=0,97; Abb. 3.2).

|   | <b>Alle Patienten<br/>(n=120)</b> | <b>Intubiert mit LT<br/>(n=35)</b> | <b>Intubiert mit ET<br/>(n=85)</b> | <b>p-Wert</b> |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------|
| <b>Allgemeine Charakteristika</b>           |                                   |                                    |                                    |               |
| Alter (Jahre; Mittel; SD)                   | 63 (14)                           | 64 (12)                            | 63 (15)                            | 0.78          |
| Männliches Geschlecht (n; %)                | 90 (75)                           | 27 (77)                            | 64 (74)                            | 0.73          |
| Bekannte KHK (n; %)                         | 49 (41)                           | 15 (43)                            | 34 (40)                            | 0.84          |
| Bekannte Hypertonie (n; %)                  | 54 (45)                           | 16 (46)                            | 38 (45)                            | 1.00          |
| Bekannte chronische Lungenerkrankung (n; %) | 13 (11)                           | 3 (9)                              | 10 (12)                            | 0.75          |
| <b>CPR</b>                                  |                                   |                                    |                                    |               |
| Beobachteter Kollaps (n; %)                 | 85 (71)                           | 25 (71)                            | 60 (71)                            | 0.93          |
| Durchgeführter BLS (n; %)                   | 30 (25)                           | 9 (27)                             | 21 (25)                            | 0.91          |
| CPR-Zeit (min; Mittel; SD)                  | 35 (24)                           | 41 (27)                            | 33.7 (29.1)                        | 0.13          |
| ALS bei Ankunft (n; %)                      | 74 (62)                           | 21 (60)                            | 53 (62)                            | 0.84          |
| ROSC erreicht (n; %)                        | 85 (71)                           | 26 (74)                            | 59 (69)                            | 0.59          |
| <b>Erster EKG-Rhythmus</b>                  |                                   |                                    |                                    |               |
| VF (n; %)                                   | 46 (38)                           | 13 (37)                            | 33 (39)                            | 1.00          |
| Bradykardie (n; %)                          | 7 (6)                             | 2 (6)                              | 5 (6)                              | 1.00          |
| PEA (n; %)                                  | 10 (8)                            | 3 (9)                              | 7 (8)                              | 1.00          |

|   |           |           |           |      |
|---|-----------|-----------|-----------|------|
| Asystolie (n; %)                                | 57 (48)   | 17 (49)   | 40 (47)   | 1.00 |
| <b>Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes</b>  |           |           |           |      |
| Myokardinfarkt (n; %)                           | 33 (28)   | 9 (26)    | 27 (28)   | 0.83 |
| Lungenembolie (n; %)                            | 11 (9)    | 3 (9)     | 8 (9)     | 1.00 |
| Andere kardiale Ursache (n; %)                  | 35 (21)   | 8 (23)    | 17 (20)   | 0.81 |
| Hypoxämie (n; %)                                | 8 (7)     | 3 (9)     | 5 (6)     | 0.69 |
| Extrakardiale Ursachen (n; %)                   | 8 (7)     | 3 (9)     | 5 (6)     | 0.69 |
| Unbekannt (n; %)                                | 35 (29)   | 9 (26)    | 26 (31)   | 0.66 |
| <b>Parameter bei Aufnahme</b>                   |           |           |           |      |
| GCS (Mittel; SD)                                | 3.2 (1.6) | 3.0 (0.0) | 3.3 (1.9) | 0.19 |
| <b>Diagnostische / Therapeutische Maßnahmen</b> |           |           |           |      |
| Herzkatheteruntersuchung (n; %)                 | 18 (15)   | 14 (40)   | 26 (31)   | 0.40 |
| TTM (n; %)                                      | 40 (33)   | 14 (40)   | 26 (41)   | 0.40 |
| Antibiotische Therapie (n; %)                   | 45 (38)   | 14 (40)   | 31 (37)   | 0.84 |
| Extrakorporale Verfahren                        |           |           |           | 1.00 |
| IABP  | 5 (4)     | 1 (3)     | 4 (5)     |      |
| ECLS  | 0 (0)     | 0 (0)     | 0 (0)     |      |
| Nierenersatztherapie (n; %)                     | 16 (13)   | 5 (14)    | 11 (13)   | 1.00 |
| <b>Verlauf</b>                                  |           |           |           |      |
| Krankenhausaufenthaltsdauer (Tage; Mittel; SD)  | 5.2 (9.3) | 5.0 (7.7) | 5.3 (9.9) | 0.89 |
| Tod (n; %)                                      | 106 (88)  | 31 (87)   | 75 (88)   | 1.00 |

Tab. 3.2: Patientencharakteristika nach PSM

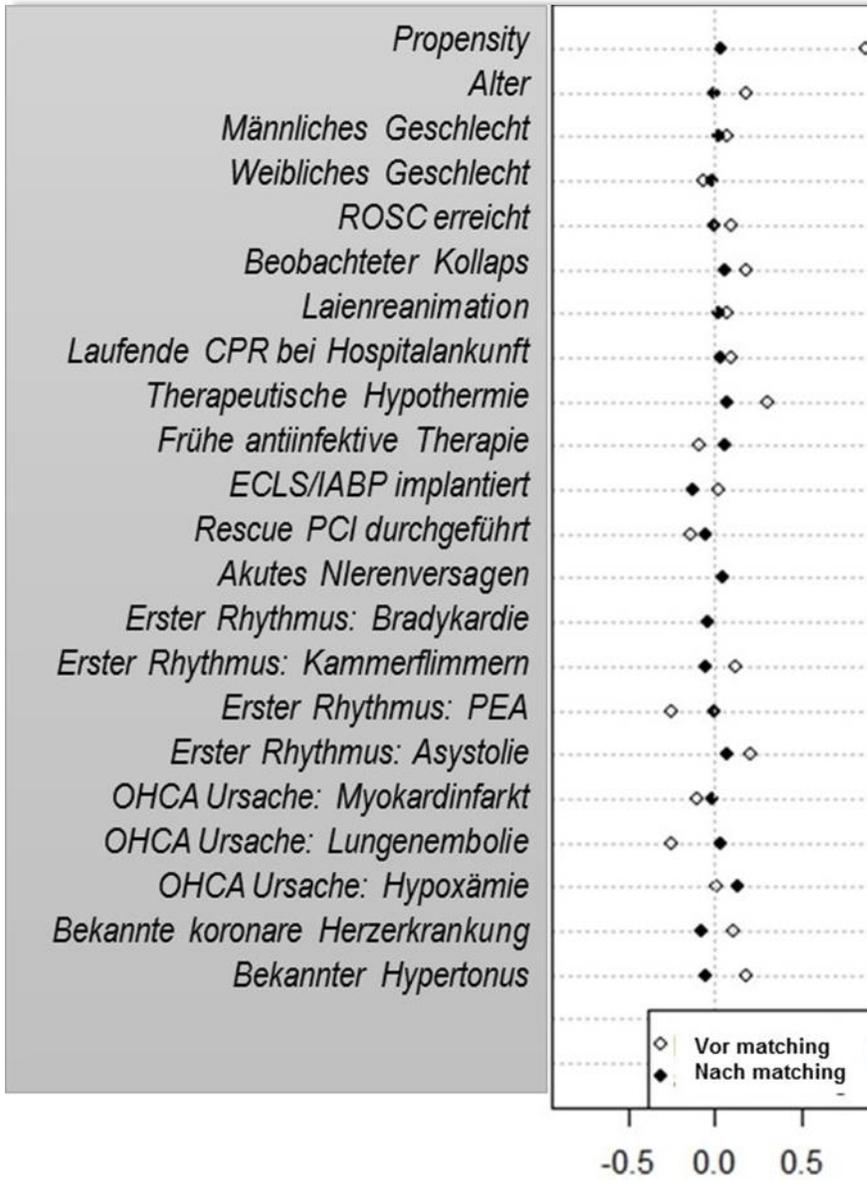


Abb. 3.3: Dotplot der standardisierten mittleren Unterschiede der Patientencharakteristika vor und nach PSM

### 3.3.2. Mortalität nach präklinischem ROSC

In einer Subgruppenanalyse mit 87 Patienten (42 %), die bei Krankenhausaufnahme bereits ROSC erreicht hatten, überlebten 71 % der Patienten den Krankenhausaufenthalt nicht; darunter 48 primär ET-versorgte und 14 primär LT-versorgte Patienten. Die Mortalität in der ET-Gruppe betrug 71 % und in der LT-Gruppe 74 % (p=n.s.). In beiden Gruppen zeigte sich auch in der univariaten sowie

in der PSM-Analyse eine vergleichbare Sterblichkeitsrate (univariate HR=0,98; 95 % K.I. 0,54-1,77; p=0,93 / Propensity-adjustierte HR=0,97; 95 % K.I. 0,48-2,00; p=0,94).

### 3.3.3. Mortalität nach fortlaufendem ALS bei Aufnahme

Insgesamt wurden 121 Patienten unter fortlaufenden Reanimationsmaßnahmen im Rahmen des ALS auf die ITS aufgenommen. Während bereits 62 dieser Patienten (51 %) innerklinisch kein ROSC erlangten, starben im stationären Verlauf insgesamt 114 Patienten (94 %). Hiervon entfiel ein Anteil von 76 % auf Patienten mit ET und ein Anteil von 24 % auf Patienten mit LT (87 zu 27 Patienten). Die Mortalität in der ET-Gruppe betrug 95 % und in der LT-Gruppe 93 % (p=n.s.). Auch diese Subgruppenanalyse ergab weder in der univariaten noch in der PSM-Methode Diskrepanzen bezüglich des Mortalitätsrisikos nach unterschiedlichem präklinischen Atemwegsmanagement (univariate HR=0,95; 95 % K.I. 0,61-1,46; p=0,80 / Propensity-adjustierte HR=1,02, 95 % K.I. 0,61-1,72; p=0,93).

### 3.4. 24-Stunden-Überlebensrate

38 % aller Patienten (n=79), davon 23 % LT-intubierte (n=18) und 77 % ET-intubierte Patienten (n=61), überlebten die ersten 24 Stunden nach OHCA. Beide Patientengruppen zeigten diesbezüglich in der univariaten sowie in der PSM-Analyse eine vergleichbare Überlebensrate (univariate HR=1,04; 95 % K.I. 0,71-1,52; p=0,83 / Propensity-adjustierte HR=1,04; 95 % K.I. 0,44-2,36; p=0,96; Abb. 3.4).

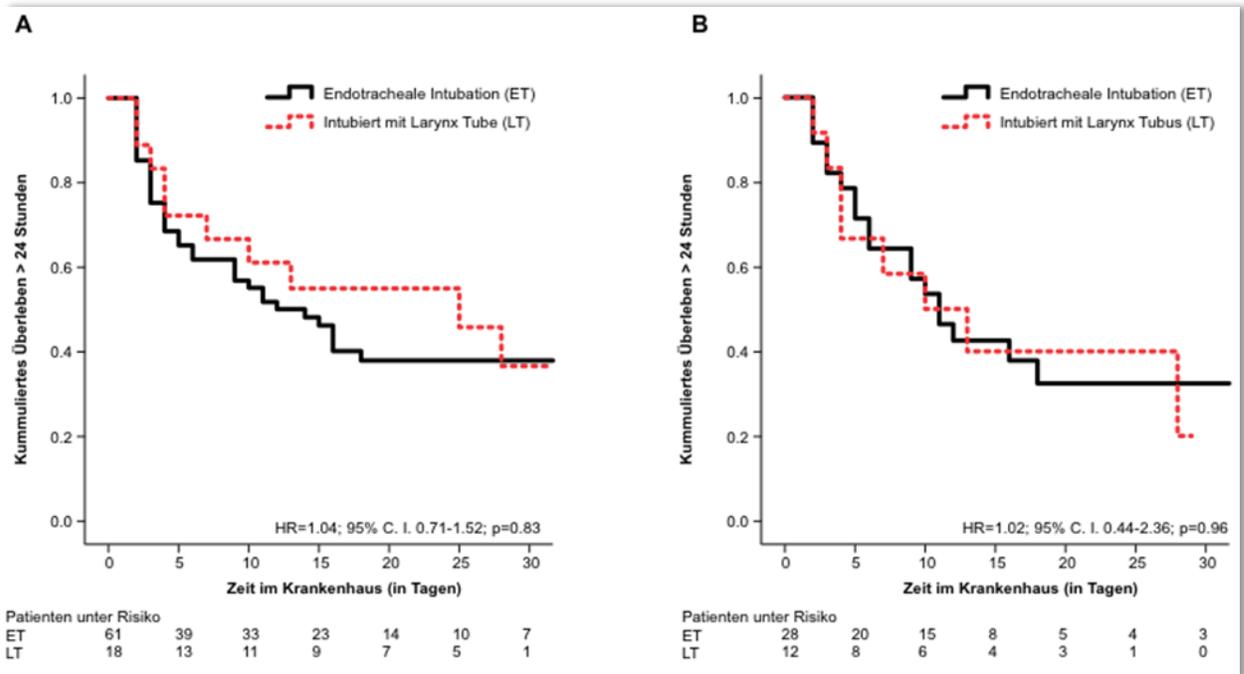


Abb. 3.4: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zum 24-Stunden-Überleben nach OHCA nach primärem Atemwegsmanagement mit LT oder ET (A: univariat; B: PSM)

### 3.4.1. 24-Stunden-Überlebensrate nach präklinischem ROSC

In beiden statistischen Untersuchungsmodellen ergab sich für ET- und LT-intubierte Patienten nach initial erfolgreicher außerklinischer Reanimation eine ähnliche 24-Stunden-Überlebensrate (univariate HR=0,96; 95 % K.I. 0,53-1,73; p=0,88 / Propensity-adjustierte HR=1,08; 95 % K.I. 0,53-2,21; p=0,83).

### 3.4.2. 24-Stunden-Überlebensrate nach fortlaufendem ALS bei Aufnahme

Auch in der Gruppe von unter fortlaufender Reanimation aufgenommenen Patienten zeigten sich zwischen beiden primär angewandten Methoden zur Atemwegssicherung in der univariaten sowie in der PSM-Analyse keine Unterschiede bezüglich des Überlebens der ersten 24 Stunden (univariate HR=0,97; 95 % K.I. 0,63-1,49; p=0,88 / Propensity-adjustierte HR=0,98; 95 % K.I. 0,58-1,64; p=0,93).

### 3.5. Prädiktoren für das Überleben

Die frühe Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung (HR=0,47; 95 % K.I. 0,28-0,77;  $p=0,003$ ) sowie der frühe Beginn einer systemischen empirischen antibiotischen Therapie (HR=0,28; 95 % K.I. 0,17-0,45;  $p<0,001$ ) stellten sich in einer adjustierten Cox-Regressionsanalyse überdies als signifikant positive Prädiktoren für das Überleben dar.

## 4. Diskussion

### 4.1. Zentrale Ergebnisse

Diese retrospektive monozentrische Studie zum präklinischen Atemwegsmanagement mittels ET oder LT bei außerklinisch reanimierten Patienten zeigt auf, dass sich die Auswahl der Methode zur Atemwegssicherung nicht signifikant auf die innerklinische Mortalität auswirkt. Dieses Ergebnis veränderte sich auch nach Anpassung von potenziellen Störfaktoren in einer multivariaten Cox-Regressionsanalyse sowie nach Pseudorandomisierung in einer PSM-Analyse nicht. Bei dem Einsatz von ET bzw. LT zeigten sich auch mit Blick auf die 24-Stunden-Überlebensrate keine Unterschiede.

### 4.2. Der Goldstandard ETI und seine Alternativen im präklinischen Atemwegsmanagement

Die ETI bildet bisher unverändert den Goldstandard zur präklinischen Sicherung der Atemwege. Diese schnell und erfolgreich durchzuführen, erfordert bereits im klinischen Setting – und umso mehr im außerklinischen Einsatz unter teils widrigen Umgebungsbedingungen – einen angemessenen Erfahrungsgrad.<sup>25,39</sup> Hierbei die maximale Unterbrechung der CPR auf 30 Sekunden zu minimieren, stellt – nicht nur für weniger Geübte – eine große Herausforderung dar.<sup>23</sup>

Alternative SGA, deren Vorteil in der unkomplizierteren und somit in der Regel schnelleren Anwendung liegt, kommen daher immer häufiger sowohl im Rettungsdienst als auch bei Notärzten im präklinischen Atemwegsmanagement zum Einsatz.<sup>32</sup>

Vergleichende wissenschaftliche Daten zur prognostischen Bedeutung der konventionellen ETI und deren Alternativen, beispielweise des hier analysierten LT oder auch der MBB ohne jegliche Atemwegshilfe, sind, insbesondere im Hinblick auf ein gutes neurologisches Outcome, umstritten.<sup>40–48</sup>

#### 4.2.1. ETI im Vergleich zur MBB

Hasegawa et al. demonstrierten etwa in ihrer großen prospektiven Studie aus dem Jahr 2013 (All-Japan Utstein Registry) mit nahezu 650.000 Patienten die signifikante Überlegenheit der klassischen, in der vorliegenden Studie jedoch nicht erfassten MBB gegenüber einem erweiterten Atemwegsmanagement. Die Überlebensrate mit gutem neurologischen Outcome nach einem Monat überwog bei Maske-Beutel-beatmeten Patienten deutlich (2,9 % vs. 1,1 %). Im Einklang mit der vorliegenden Arbeit wurden zwischen der ETI und der Anwendung von SGA im Vergleich weder mit Blick auf das Gesamtüberleben noch auf das Überleben mit günstigem neurologischen Outcome Unterschiede ausgemacht. Beide Methoden zur Atemwegssicherung galten hier als negative Prädiktoren. Festzuhalten ist jedoch, dass in dem Register der dortigen Studie lediglich knapp 6 % der Patienten durch ein japanisches, im erweiterten Atemwegsmanagement wenig erfahrenes Rettungsdienstteam endotracheal intubiert wurden. Zudem bestand das Kollektiv auch – anders als die hier präsentierte Studienpopulation – aus Patienten nach traumatisch bedingtem OHCA.<sup>40</sup>

Die kurz zuvor erschienene koreanische Analyse von Shin et al. zeigte zwar die Unterlegenheit der SGA – allerdings lediglich am Beispiel der Larynxmaske – jedoch keine Unterschiede zwischen MBB und ETI bezüglich des Überlebens bei Entlassung auf. Auch hier war der Anteil der Maske-Beutel-beatmeten Patienten mit 87,9 % sehr hoch.<sup>41</sup> Dennoch konnte dieses Ergebnis in einer aktuellen randomisierten, 2043 nicht-traumatische OHCA-Fälle umfassenden Studie aus Frankreich und Belgien bestätigt werden. Auch dort hing das Überleben mit gutem neurologischen Outcome nicht von Art des Atemwegsmanagements ab (4,3 % [MBB] vs. 4,2 % [ETI]).<sup>42</sup>

#### 4.2.2. ETI im Vergleich zu SGA

Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit stellten US-amerikanische multizentrische Registerstudien eine Überlegenheit der ETI gegenüber dem Einsatz von SGA, vorwiegend LT, dar. Nicht nur die Überlebensrate nach 24 Stunden bzw. bei Krankenhausentlassung, wie in dieser Arbeit erfasst, sondern auch das

Wiedererlangen eines günstigen neurologischen Funktionsstatus nach OHCA zeigten sich bei ET-intubierten Patienten vorteilhaft.<sup>43,44</sup> Während in diesen Arbeiten keine Differenzierung zwischen den verschiedenen SGA, wie beispielweise dem LT, dem Combitubus oder der Larynxmaske, vorgenommen wurde, bestätigte eine kürzlich erschienene Studie aus Wien diese Ergebnisse mit alleinigem Blick auf den LT. In dieser prospektiven Studie an 2.224 OHCA-Patienten zeigte sich, dass eine dauerhafte Atemwegssicherung mit LT der primären ETI sowie der zügigen sekundären ETI nach primärem LT-Einsatz im Hinblick auf Mortalität und gutes neurologisches Outcome signifikant unterlegen ist. Zudem erwies sich passend zur Analyse von Hasegawa die Nichtanwendung eines erweiterten Atemwegsmanagements, sprich die Durchführung einer reinen MBB, als stärkster positiver Prädiktor für das Outcome.<sup>45</sup>

Eine die beiden oben genannten US-amerikanischen sowie acht weitere Studien umfassende Metaanalyse von Benoit und Kollegen zum nicht-traumatischen OHCA gelangte zu dem Ergebnis, dass die ETI der Anwendung von SGA in Bezug auf Erreichen des ROSC, Überleben bei Aufnahme sowie Überleben mit gutem neurologischen Outcome signifikant überlegen sei. Im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Analyse zeigten sich allerdings vergleichbare Überlebenswahrscheinlichkeiten bis zur Krankenhausentlassung. Allerdings fehlte auch in dieser Studie eine Unterscheidung der unterschiedlichen SGA.<sup>46</sup>

In der 2018 publizierte AIRWAYS-2 Studie wurde die konventionelle präklinische Atemwegssicherung mittels ET mit dem Einsatz des iGEL, einer SGA der 2. Generation mit einem weichem, nicht-inflatierbarem Cuff, im englischen Rettungsdienst an einem Kollektiv von 9296 OHCA-Patienten verglichen. In dieser cluster-randomisierten, multizentrischen Arbeit zeigte sich zwischen beiden Patientengruppen ein vergleichbares funktionelles neurologisches Outcome nach 30 Tagen sowie ein signifikant höherer Ventilationserfolg bei iGEL-versorgten Patienten. In AIRWAYS-2 wurde die Auswirkung des jeweiligen Atemwegsdevices auf die Mortalität nicht untersucht.

Neuesten Erkenntnissen einer randomisierten US-amerikanischen Studie zufolge ist der Einsatz des LT dem des ET bezüglich der Überlebensrate nach 72 Stunden sowie bei Krankenhausentlassung – abhängig von der angewandten statistischen Methode – gleichwertig oder sogar leicht überlegen. Die dortige Analyse eines Kollektivs von 3004 Patienten nach nicht-traumatischem OHCA griff zudem den Aspekt eines günstigen neurologischen Outcomes auf und demonstrierte auch diesbezüglich eine signifikante Überlegenheit des LT (7,1 % vs. 5,0 %). An dieser Stelle gilt jedoch zu erwähnen, dass in der genannten Studie nur etwa die Hälfte aller ETI im ersten Versuch erfolgreich durchgeführt wurde.<sup>48</sup>

#### 4.2.3. Vorteile des LT im präklinischen Atemwegsmanagement

Der LT stellt somit bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit eine relevante Alternative – nach Ansicht einiger gar die Methode der Wahl – in der präklinischen Atemwegssicherung dar.

Dies lässt sich beispielweise mit der zeitsparenden Durchführung erklären. So zeigten Russi et al. in ihrer US-amerikanischen Studie anhand von Übungen an Simulatoren, dass die Platzierung des LT im Gegensatz zum ET im internistischen Szenario mehr als zweifach (20,3 vs. 45,9 Sek.) und im Traumaszenario nahezu dreifach schneller (26,9 vs. 76,4 Sek.) erfolgte.<sup>35</sup> In zwei deutschen Studien an elektiven chirurgischen Patienten unter Allgemeinanästhesie stellten Schalk et al. zudem zwei modifizierte Insertionstechniken heraus, die die Wichtigkeit eines Kinn anhebenden Kieferhandgriffes hervorheben. Durch Schaffung eines größeren Retropharyngealraumes gelang die Intubation mittels LT deutlich schneller, insbesondere im nachgestellten Szenario eines schwierigen Atemweges.<sup>31,49</sup>

Ebenfalls entscheidend ist eine hohe Erfolgsrate beim Erstplatzierungsversuch. In ihrer prospektiven Analyse zum Einsatz des LT im deutschen Rettungsdienst berichteten Schalk und Kollegen, dass der LT in 96,8 % der Fälle (152/157) insgesamt und in 78 % der Fälle sogar im ersten Versuch erfolgreich platziert werden konnte.<sup>32</sup> Die bereits zuvor erwähnte randomisierte Studie von Wang et al. aus dem Jahr 2018 zeigte im US-amerikanischen Rettungsdienst gar eine initiale Erfolgsrate von 90,3 % bei der LT-Insertion im Gegensatz zu 51,6 % bei der ETI.<sup>48</sup>

Dementsprechend sind lange Unterbrechungen der Herzdruckmassage bei der Intubation mittels ET von im Mittel mehr als anderthalb Minuten nicht verwunderlich und könnten ein Überleben mit schlechterem neurologischen Outcome erklären.<sup>18,50</sup> Zudem wurde die ETI mit einer iatrogenen Hyperventilation sowie einer reduzierten Koronarperfusion und hieraus folgender reduzierter Überlebensrate in Zusammenhang gebracht.<sup>51</sup>

Andererseits zeigte eine Sekundäranalyse einer großen OHCA-Studie aus den USA auf, dass der Anteil der aktiven Thoraxkompressionen während der gesamten CPR bei der Anwendung von SGA im Vergleich zur ETI nur gering höher lag. Der hierbei angestrebte Anteil von 80 % konnte jedoch in beiden Gruppen nicht erreicht werden (vor Atemwegssicherung: SGA 73,2 % [95 % K.I. 71,6-74,7 %] vs. ETI 70,6 % [95 % K.I. 69,7-71,5 %]). Hier wurden allerdings knapp drei Viertel der Patienten mittels ET versorgt und keine Differenzierung nach der Art der SGA vorgenommen.<sup>52</sup>

#### 4.2.4. Sicherheit des LT im präklinischen Atemwegsmanagement

In ihrer ET und LT vergleichenden Studie am Reanimationsphantom resümierten Wiese und Kollegen, dass *„Notfallmediziner, die in der Anwendung des Endotrachealtubus nicht sicher sind, in Reanimationssituationen primär supraglottische Hilfen zur Sicherung der Atemwege (in der vorliegenden Studie der Larynx-tubus) verwenden sollten“*.<sup>36</sup>

Doch wie steht es um die Sicherheit des immer populärer werdenden und in jüngsten Studien sogar favorisierten LT? In ihrer Studie aus dem Jahr 2009 berichteten Schalk und Kollegen über die Gründe für die in fünf von 157 Fällen fehlgeschlagene Anwendung des LT. Im Rahmen der Atemwegssicherung durch Rettungsdienstpersonal kam es bei zwei Patienten zum Abknicken der LT-Spitze und anschließender notärztlicher ETI. Mangelnder Platz, die Ausbildung eines Angioödems sowie ein großer Larynx erschwerten des Weiteren die LT-Insertion, hier durch den Notarzt, sodass zwei Patienten in der Folge notfallmäßig koniotomiert werden mussten.<sup>32</sup>

Um lebensgefährliche Komplikationen beim außerklinischen Einsatz des LT im Rettungsdienst zu verhindern, fassten eben genannte Autoren diese in einer weiteren Arbeit zusammen. In 38,6 % der Fälle (n=73) kam es zu Schwellungen der Zunge, die bei zwei Patienten eine „cannot ventilate, cannot intubate“-Situation und in einem weiteren Fall eine chirurgische Tracheotomie zur Konsequenz hatten. Weitere Komplikationen waren massive Magenüberblähungen (n=20, 10,6 %) mit nachfolgenden Schwierigkeiten bei der Beatmung, Blutungen durch Weichteilverletzungen (n=4, 2,1 %) und eine Fehlinsertion. Nach Ansicht der Autoren seien diese nachteiligen Effekte jedoch durch den Einsatz eines LT der 2. Generation mit Magensonde, wie dem in dieser Studie eingesetzten LTS-D, und durch frühe Messungen des Cuff-Druckes vermeidbar.<sup>37</sup>

Zuletzt berichteten Wang und Kollegen in ihrer Studie aus dem Jahr 2018 von vergleichbaren Komplikationen wie pharyngealen Verletzungen oder Schwellungen der Atemwege nach Intubation mit LT und ET.<sup>48</sup>

In der vorliegenden Arbeit, die keine unter Reanimation bzw. Intubation außerklinisch verstorbenen Patienten erfasst, wurden keine „cannot ventilate“- oder „cannot intubate“-Situationen beobachtet. Mit einer statistischen Signifikanz zeigte sich allerdings, dass Patienten im Anschluss an eine ETI häufiger mechanisch beatmet wurden (88 % vs. 75 %, p=0,02).

Darüber hinaus zeigte der frühe Beginn einer empirischen antibiotischen Therapie einen signifikanten Überlebensvorteil; zwischen primär LT- und primär ET-intubierten Patienten variierte die Einsatzhäufigkeit allerdings nicht (je 44 %, p=0,19). Passend dazu kam eine LT und ET vergleichende Studie zum präklinischen Atemwegsmanagement von Honold et al. zu dem Ergebnis, dass bei Postreanimationspatienten die Raten an Pneumonien annähernd gleich hoch lagen (ET: 26,1 %, LT: 25,0 %, p=0,62). Die in beiden Gruppen im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit deutlich geringeren Raten lassen sich dadurch erklären, dass in dieser Analyse lediglich ventilatorassoziierte Pneumonien von Patienten ohne initiale Aspiration betrachtet wurden.<sup>53</sup>

Zudem diskutierten Honold und Kollegen, dass „*die Verwendung eines LT [Anm.: der 2. Generation] bei der notfallmäßigen Beatmung nicht mit einer erhöhten Aspirationsgefahr [...] verbunden*“ sei. Im Vergleich habe sich vielmehr gezeigt, dass die konventionell mit ET-intubierten Patienten ein um das 2,4-Fache erhöhtes Risiko der Makroaspiration nach außerklinischer Reanimation aufwiesen.<sup>53</sup>

Auf einen möglichen unerwünschten Effekt im Rahmen der Intubation mittels LT verwies 2012 eine Tiermodell-Studie von Segal et al. An neun narkotisierten, kardiopulmonal reanimierten Schweinen wurde eine signifikante Reduktion des Blutflusses in den Karotiden für SGA im Unterschied zum ET festgestellt. Zudem konnte anhand von postmortal angefertigten Angiographien eine Verengung der Karotis interna und externa durch die Platzierung dieser Atemwegshilfen veranschaulicht werden. Eine Messung des zerebralen Perfusionsdruckes zur Quantifizierung einer erwarteten Minderdurchblutung des Gehirns wurde jedoch nicht durchgeführt. Die Übertragbarkeit dieses Ergebnisses mitsamt seiner den Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit entgegenstehenden Konsequenzen auf den Menschen ist derzeit jedoch nicht möglich und erfordert weiterführende Recherchen.<sup>54</sup>

#### 4.3. Innerklinische Gesamtmortalität der Studienpopulation

Losgelöst von der Beobachtung der unterschiedlichen Methoden des Atemwegsmanagements zeigte sich insgesamt eine hohe Sterblichkeit der Studienpopulation. Während 24 Stunden nach OHCA bereits 62 % aller Patienten verstorben waren, stieg die Mortalität bis zur Beendigung des Krankenhausaufenthaltes um weitere 23 Prozentpunkte. Diese Überlebensrate von lediglich 15 % liegt dennoch vergleichsweise hoch. Internationale Durchschnittswerte bewegen sich in der Regel allenfalls im beginnenden zweistelligen Bereich.<sup>3</sup> Ein Grund hierfür könnte darin zu sehen sein, dass die Reanimationen der vorliegenden Studie im Stadtgebiet Frankfurt am Main stattgefunden haben. Somit verkürzte sich beispielweise die Zeit bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes im Vergleich zu ländlichen Regionen, sodass die medizinische Versorgung der Patienten schneller initiiert werden konnte.

#### 4.4. Subgruppenanalyse beobachteter Kreislaufzusammenbrüche

In der vorliegenden Arbeit wurden zugleich allgemeine Charakteristika zur außerklinischen Reanimation untersucht.

So fanden im Mittel zwei Drittel aller Kreislaufzusammenbrüche der Patienten unter Beobachtung (n=138) statt, während jedoch nur in weniger als der Hälfte dieser Fälle (n=56; insgesamt 27 %) ein BLS durch Laienhelfer begonnen wurde. Dieses Ergebnis alarmiert, da die Überlebensrate durch den frühen Beginn einer CPR einer Vielzahl von Studien zufolge deutlich verbessert werden kann.<sup>10,12,14</sup>

Entgegen dieser grundsätzlichen Annahme zeigte sich bei einer vergleichenden Subgruppenanalyse der unmittelbar durch Ersthelfer versorgten und nicht versorgten Patienten nach Durchführung einer Kaplan-Meier-Analyse (p=0,32 [log-rank]) sowie eines Cox-Regressionsmodells (HR=0,88; 95% K.I. 0,56-1,30; p=0,45) allerdings kein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko der Patienten ohne durchgeführten BLS.

Dieses zu oben genannter Literatur konträre Ergebnis könnte sich durch ein zu kleines Patientenkollektiv erklären lassen. Des Weiteren stellt sich die Frage, wie effektiv die Maßnahmen zur notfallmäßigen Erstversorgung innerhalb der deutschen Bevölkerung sind. Breckwoldt et al. untersuchten die Unterrichtsqualität von 20 anerkannten Erste-Hilfe-Kursen in Berlin. Neben inhaltlicher Inkorrektheit und fehlendem Realitätsbezug zeigten sich in den BLS-Modulen die „*größten Defizite [...] aber bei der Vermittlung von Haltungen, wobei insbesondere die Angst vor Fehlern nicht ausreichend reduziert wurde.*“<sup>55</sup>

Diese Verunsicherung der deutschen Bevölkerung könnte eine Ursache der in dieser Arbeit festgestellten niedrigen BLS-Quote sein, die im Einklang mit den Zahlen des deutschen Reanimationsregisters steht (2016: Quote von 34 %).<sup>56</sup>

Demgegenüber haben einige skandinavische Länder bereits früh die Wichtigkeit von in der Notfallversorgung geschulter Bevölkerung erkannt. Durch Sensibilisierung der Bürger und Förderung von Reanimationsschulungen – beginnend bei Schulkindern – nehmen sie gemeinsam mit den Niederlanden eine Vorreiterposition in Europa ein

und beeindruckten schon im Jahr 2011 mit einer Laienreanimationsrate von bis zu 60 %.<sup>57–59</sup>

Vom nordischen Vorbild inspiriert initiierte beispielsweise ein Bündnis der Deutschen Anästhesiologie die Kampagne „Ein Leben retten – 100 pro Reanimation“, im Rahmen derer seit 2013 gemeinsam mit dem Deutschen Rat für Wiederbelebung jährlich die „Woche der Wiederbelebung“ stattfindet.<sup>60</sup>

Auch die deutsche Politik zeigt vermehrt Bemühungen: Zum Beispiel mit der im Jahr 2014 durch die Kultusministerkonferenz ausgerufenen Empfehlung zur bundesweiten Schulung der Lehrkräfte, um Schüler ab der 7. Klasse jährlich an Reanimationstrainings teilhaben zu lassen. Im Jahr 2016 wurde überdies durch das Bundesgesundheitsministerium das „Nationale Aktionsbündnis Wiederbelebung“ gegründet, das als großes Ziel *„eine mindestens 50%ige Laienreanimationsrate in 2020 auch in Deutschland“* formulierte.<sup>60</sup>

Diese Kampagnen und deren stetige Weiterentwicklung stellen einen wichtigen Baustein hin zu einer verbesserten Kompetenz der deutschen Bevölkerung in der Notfallversorgung von lebensbedrohlich gefährdeten Mitmenschen dar. Denn erst gute Qualität in der Erstbetreuung durch Laienhelfer vor Ort ermöglicht dem dazustößenden Rettungsdienstteam einen optimalen ALS mit schneller und sicherer Atemwegssicherung, ob mit LT oder ET. Auf diese Weise können gemeinsam mehr Menschenleben gerettet werden.

#### 4.5. Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie unterliegt verschiedenen Limitationen.

Um mögliche, durch ein retrospektives Studiendesign hervorgerufene Störfaktoren zu minimieren, wurden wichtige Patientencharakteristika durch zwei verschiedene statistische Methoden (multivariate Cox-Regressionsanalyse und Propensity-Score Matching) versucht auszugleichen.

Unsere Studie umfasst ausschließlich Patienten, die nach erfolgreicher Reanimation oder unter laufendem ALS stationär aufgenommen wurden. Informationen über

außerklinisch verstorbene Patienten, die erfolglos reanimiert und / oder intubiert wurden, lagen uns nicht vor. Präklinische Daten zur Anzahl von Intubationsversuchen und zu Intubationszeiten von LT und ET konnten des Weiteren anhand der Rettungsdienstprotokolle nicht erfasst werden. Es blieb zudem unklar, ob bzw. welche Komplikationen bei der jeweiligen Methode zur Atemwegssicherung auftraten.

Ebenso unterblieb eine Beurteilung des neurologischen Outcomes nach überlebter Reanimation bzw. eine Weiterverfolgung der Patienten nach Krankenhausentlassung.

Bei der kritischen Betrachtung dieser Arbeit gilt überdies zu erwähnen, dass der LT im Rettungsdienst der Berufsfeuerwehr Frankfurt am Main vergleichsweise häufig zum Einsatz kommt. So nahm dort die Verwendung des LT für erwachsene Patienten vom Jahr 2010 bis zum Jahr 2013 um 319 % zu.<sup>53</sup> Ferner verbesserte die Durchführung von standardisierten Schulungskonzepten zu dieser alternativen Atemwegshilfe die Kompetenzen des hiesigen Rettungsdienstpersonals.<sup>33</sup> Der hierdurch erhöhte Erfahrungsgrad im Umgang mit dem LT kann sich durchaus auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie ausgewirkt haben.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation wurde untersucht, ob die endotracheale Intubation (ETI) der alternativen Atemwegssicherung mittels Larynxtubus (LT) bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit bei außerklinisch reanimierten Patienten überlegen ist.

Das retrospektiv erfasste Kollektiv dieser monozentrischen Studie umfasst 222 Patienten, die in den Jahren 2006 bis 2014 nach nicht-traumatischem Herz-Kreislauf-Stillstand außerhalb der Klinik (engl.: Out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) präklinisch primär mit Endotrachealtubus (ET) oder LT versorgt und anschließend auf die internistische Intensivstation des Universitätsklinikums Frankfurt am Main aufgenommen wurden. Endpunkte der Studie waren die innerklinische Gesamtmortalität während des Krankenhausaufenthaltes sowie die Überlebensrate nach 24 Stunden.

In die Analyse wurden 208 Patienten einbezogen, von denen präklinisch 48 Patienten mit LT (23 %) und 160 Patienten mit ET (77 %) intubiert wurden. Die innerklinische Sterblichkeitsrate lag insgesamt bei 85 % (n=176); darunter 23 % LT- und 77 % ET-versorgte Patienten. Zwischen den beiden Methoden zur Atemwegssicherung zeigten sich sowohl in einer univariaten Analyse (Hazard ratio [HR]=0,98; 95 % Konfidenzintervall [K.I.] 0,69-1,39; p=0,92) als auch in einer multivariaten Cox-Regressionsmodell (adjustierte HR=1,01; 95 % K.I. 0,76-1,56; p=0,62) keine Unterschiede. Die ersten 24 Stunden nach OHCA überlebten 38 % aller Patienten; auch hier unterschieden sich die beiden Patientenkollektive nicht signifikant voneinander (univariate HR=1,04; 95 % K.I. 0,71-1,52; p=0,83).

Ferner veranschaulichte eine Propensity-Score-Matching-Analyse (PSM) mit einer Subgruppe von 120 Patienten, zusammengestellt in einem 3:1 Verhältnis (ET:LT), sowohl mit Blick auf die Überlebensrate bis zur Krankenhausentlassung (Propensity-adjustierte HR=0,99; 95 % K.I. 0,65-1,51; p=0,97) als auch auf die Mortalität in den ersten 24 Stunden (Propensity-adjustierte HR=1,04; 95 % K.I. 0,44-2,36; p=0,96) vergleichbare Ergebnisse beim Atemwegsmanagement mit LT bzw. ET.

Die frühe Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung (HR=0,47; 95 % K.I. 0,28-0,77;  $p=0,003$ ) sowie der frühe Beginn einer systemischen empirischen antibiotischen Therapie (HR=0,28; 95% K.I. 0,17-0,45;  $p<0,001$ ) konnten überdies als signifikant positive Prädiktoren für das Überleben in einer angepassten Cox-Regressionsanalyse herausgearbeitet werden.

Im Gesamten konnte somit demonstriert werden, dass die initiale präklinische Anwendung des LT nach OHCA der ETI hinsichtlich der Überlebenschancen nicht untergeordnet ist. Neuester Literatur zufolge ist sie womöglich sogar überlegen. Dies gilt es in weiteren Studien zu bestätigen.

## 6. Conclusion

This doctoral thesis analyzed whether endotracheal intubation (ETI) shows significant advantages compared to the alternative airway management with laryngeal tube (LT) regarding the mortality outcome of preclinically resuscitated patients.

The retrospectively recorded collective of this single-center trial includes 222 patients who were initially intubated with endotracheal tube (ET) or LT after non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) from 2006 to 2014. After successful resuscitation therapy, all patients were admitted to the internal intensive care unit of University Hospital Frankfurt am Main. Outcome measures of the study were all-cause in-hospital mortality during initial hospitalization as well as 24-hour survival rate.

The analysis consists of 208 patients; 48 patients were preclinically intubated with LT (23 %) and 160 patients with ET (77 %). In-hospital mortality rate was 85 % (n=176); with 23 % of the patients being initially intubated with LT and 77 % with ET. No difference in mortality risk was observed between both airway management devices both on univariate analysis (Hazard ratio [HR]=0,98; 95 % Confidence interval [C.I.] 0,69-1,39; p=0,92) as well as on multivariate analysis (adjusted HR=1,01; 95 % C.I. 0,76-1,56; p=0,62). A total of 38 % of the patients survived the first 24 hours after OHCA; in this regard as well, the two patient cohorts did not differ significantly from each other (univariate HR=1,04; 95 % C.I. 0,71-1,52; p=0,83).

Furthermore, a propensity-score-matching-analysis (PSM) with a subgroup of 120 patients, matched in a 3:1 ratio (ET:LT), demonstrated comparable results regarding survival until hospital discharge (propensity-adjusted HR=0,99; 95 % C.I. 0,65-1,51; p=0,97) as well as mortality within the first 24 hours after OHCA (propensity-adjusted HR=1,04; 95 % C.I. 0,44-2,36; p=0,96).

The early performance of coronary angiograms and percutaneous coronary intervention (HR=0,47; 95 % C.I. 0,28-0,77; p=0,003) and early initiation of systemic empiric anti-infective therapy (HR=0,47; 95 % C.I. 0,28-0,77; p=0,003) were

additionally independent positive predictors for survival in an adjusted Cox regression analysis.

This single-center retrospective study demonstrates that primary use of LT after OHCA is not inferior to ETI concerning in-hospital mortality. According to the recent literature, out-of-hospital airway management with LT could even be considered superior to out-of-hospital endotracheal intubation. These findings have to be further investigated in prospective randomized trials.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland. *Wirtsch Stat.* 2017;12(4):1-44. doi:2120400107004
2. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation.* 2010;81(11):1479-1487. doi:10.1016/j.resuscitation.2010.08.006
3. Nolan JP, FRCA, FRCP, FFICM, FRCEM. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation. *Semin Neurol.* 2017;37(1):5-12. doi:10.1055/s-0036-1597832
4. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, et al. Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data From Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The Utstein Style. *AHA Med / Sci Statement.* 1991:960-975. doi:10.1161/01.CIR.84.2.960
5. Cummins RO, Chamberlain D, Hazinski MF, et al. Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: The in-hospital "Utstein style." *Ann Emerg Med.* 1997;29(5):650-679. doi:10.1016/S0300-9572(97)01112-X
6. Daya MR, Schmicker RH, Zive DM, et al. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation.* 2015;91:108-115. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.02.003
7. Perkins GD, Lall R, Quinn T, et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): A pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9972):947-955. doi:10.1016/S0140-6736(14)61886-9
8. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, et al. Epidemiology and outcome of adult out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin in Osaka: A population-based study. *BMJ Open.* 2014;4(12):1-11. doi:10.1136/bmjopen-2014-006462

9. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015;95:1-80. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.038
10. Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, et al. Early Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2307-2315. doi:10.1056/NEJMoa1405796
11. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, et al. Public-Access Defibrillation and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *N Engl J Med*. 2016;375(17):1649-1659. doi:10.1056/NEJMsa1600011
12. Kragholm K, Wissenberg M, Mortensen RN, et al. Bystander Efforts and 1-Year Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1737-1747. doi:10.1056/NEJMoa1601891
13. Weisfeldt ML, Everson-stewart S, Ph D, et al. Ventricular Tachyarrhythmias after Cardiac Arrest in Public versus at Home. *N Engl J Med*. 2011;364(4):313-321. doi:10.1056/NEJMoa1010663
14. Hansen CM, Kragholm K, Pearson DA, et al. Association of bystander and first-responder intervention with survival after out-of-hospital cardiac arrest in North Carolina, 2010-2013. *JAMA*. 2015;314(3):255-264. doi:10.1001/jama.2015.7938
15. Pollack RA, Brown SP, Rea T, et al. Impact of Bystander Automated External Defibrillator Use on Survival and Functional Outcomes in Shockable Observed Public Cardiac Arrests. *Circulation*. 2018;137:1-10. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030700
16. Berdowski J, Blom MT, Bardai A, Tan HL, Tijssen JGP, Koster RW. Impact of onsite or dispatched automated external defibrillator use on survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2011;124:2225-2232. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015545
17. Baskett P, Nolan JP, Parr M. Tidal volumes which are perceived to be adequate for resuscitation. *Resuscitation*. 1996;31:231-234.

doi:10.1016/0300-9572(96)00994-X

18. Brouwer TF, Walker RG, Chapman FW, Koster RW. Association Between Chest Compression Interruptions and Clinical Outcomes of Ventricular Fibrillation Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*. 2015;132(11):1030-1037. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.014016
19. Wang HE, Yealy DM. Out-of-Hospital Endotracheal Intubation: Where Are We? *Ann Emerg Med*. 2006;47(6):532-541. doi:10.1016/j.annemergmed.2006.01.016
20. Helm M, Hossfeld B, Schäfer S, Hoitz J, Lampl L. Factors influencing emergency intubation in the pre-hospital setting - A multicentre study in the German Helicopter Emergency Medical Service. *Br J Anaesth*. 2006;96(1):67-71. doi:10.1093/bja/aei275
21. Larsen R. *Anästhesie Und Intensivmedizin Für Die Fachpflege*. Vol 9. Heidelb. doi:10.1007/978-3-662-50444-4
22. Pepe PE, Copass MK, Joyce TH, P.E. P, M.K. C. Prehospital endotracheal intubation: Rationale for training emergency medical personnel. *Ann Emerg Med*. 1985;14(11):1085-1092. doi:10.1016/S0196-0644(85)80927-6
23. Timmermann A, Byhahn C, Wenzel V, et al. Handlungsempfehlung für das präklinische Atemwegsmanagement: Für Notärzte und Rettungsdienstpersonal. *Anesthesiol und Intensivmed*. 2012;53(5):294-308. doi:10.1055/s-0032-1314951
24. Timmermann A, Böttiger BW, Byhahn C, et al. AWMF S1 Leitlinie „Prähospitales Atemwegsmanagement“. 2019:1-84.
25. Thierbach A, Piepho T, Wolcke B, Küster S, Dick W. Präklinische Sicherung der Atemwege: Erfolgsraten und Komplikationen. *Anaesthesist*. 2004;53(6):543-550. doi:10.1007/s00101-004-0679-z
26. Timmermann A, Russo SG, Eich C, et al. The out-of-hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. *Anesth Analg*. 2007;104(3):619-623. doi:10.1213/01.ane.0000253523.80050.e9

27. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122(16 [suppl 2]):345-421. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971051
28. VBM Medizintechnik GmbH. Produktkatalog: Airway Management. 2018:4-5. [http://ftp.vbm-medical.de/Mediathek/Literatur/KAM/KAM\\_DE.pdf](http://ftp.vbm-medical.de/Mediathek/Literatur/KAM/KAM_DE.pdf). Zugang: 18. Februar 2019.
29. Genzwuerker H V, Finteis T, Hinkelbein J, Krieter H. The LTS™ (Laryngeal Tube Suction): a new device for emergency airway management. *Scand J Trauma Emerg Med*. 2003;11(3):125-131. [http://ftp.vbm-medical.de/transfer/Download\\_Homepage/MedArbeiten/LTS/Genzwuerker\\_2003\\_a\\_new\\_device\\_for\\_emergency\\_airway\\_management.pdf](http://ftp.vbm-medical.de/transfer/Download_Homepage/MedArbeiten/LTS/Genzwuerker_2003_a_new_device_for_emergency_airway_management.pdf). Zugang: 18. Februar 2019.
30. Asai T, Shingu K. The laryngeal tube. *Br J Anaesth*. 2005;95(6):729-736. doi:10.1093/bja/aei269
31. Schalk R, Scheller B, Habler OP, Meier J, Meininger D, Byhahn C. Disposable laryngeal tube suction - A randomized comparison of two insertion techniques performed by novice users in anaesthetised patients. *Resuscitation*. 2008;76(3):364-368. doi:10.1016/j.resuscitation.2007.08.018
32. Schalk R, Byhahn C, Fausel F, et al. Out-of-hospital airway management by paramedics and emergency physicians using laryngeal tubes. *Resuscitation*. 2010;81(3):323-326. doi:10.1016/j.resuscitation.2009.11.007
33. Schalk R, Auhuber T, Haller O, et al. Implementierung des Larynxtubus im präklinischen Atemwegsmanagement: Ausbildung von 1069 Notärzten und Rettungsassistenten. *Anaesthesist*. 2012;61(1):35-40. doi:10.1007/s00101-011-1966-0
34. Ruetzler K, Roessler B, Potura L, et al. Performance and skill retention of intubation by paramedics using seven different airway devices - A manikin

- study. *Resuscitation*. 2011;82(5):593-597.  
doi:10.1016/j.resuscitation.2011.01.008
35. Russi CS, Wilcox CL, House HR, DTMH. The laryngeal tube device: a simple and timely adjunct to airway management. *Am J Emerg Med*. 2007;25(3):263-267. doi:10.1016/j.ajem.2006.03.018
  36. Wiese CHR, Bartels U, Bergmann A, Bergmann I, Bahr J, Graf BM. Using a laryngeal tube during cardiac arrest reduces “no flow time” in a manikin study: A comparison between laryngeal tube and endotracheal tube. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120(7-8):217-223. doi:10.1007/s00508-008-0953-1
  37. Schalk R, Seeger FH, Mutlak H, et al. Complications associated with the prehospital use of laryngeal tubes - A systematic analysis of risk factors and strategies for prevention. *Resuscitation*. 2014;85(11):1629-1632. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.07.014
  38. Dengler V, Wilde P, Byhahn C, MacK MG, Schalk R. Präklinische Anwendung des Larynx-tubus: Bietet der Larynx-tubus S mit Magensonde Vorteile in der Notfallmedizin? *Anaesthesist*. 2011;60(2):135-138. doi:10.1007/s00101-010-1774-y
  39. Bernhard M, Mohr S, Weigand MA, Martin E, Walther A. Developing the skill of endotracheal intubation: implication for emergency medicine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:164-171. doi:10.1111/j.1399-6576.2011.02547.x
  40. Hasegawa K, Hiraide A, Chang Y, Brown DFM. Association of Prehospital Advanced Airway Management With Neurologic Outcome and Survival in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA*. 2013;309(3):257-266. doi:10.1001/jama.2012.187612
  41. Shin S Do, Ahn KO, Song KJ, Park CB, Lee EJ. Out-of-hospital airway management and cardiac arrest outcomes: A propensity score matched analysis. *Resuscitation*. 2012;83(3):313-319. doi:10.1016/j.resuscitation.2011.10.028

42. Jabre P, Penaloza A, Pinero D, et al. Effect of bag-mask ventilation vs endotracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation on neurological outcome after out-of-hospital cardiorespiratory arrest a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319(8):779-787. doi:10.1001/jama.2018.0156
43. Wang HE, Szydlo D, Stouffer JA, et al. Endotracheal intubation versus supraglottic airway insertion in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012;83(9):1061-1066. doi:10.1016/j.resuscitation.2012.05.018
44. McMullan J, Gerecht R, Bonomo J, et al. Airway management and out-of-hospital cardiac arrest outcome in the CARES registry. *Resuscitation*. 2014;85(5):617-622. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.02.007
45. Sulzgruber P, Datler P, Sterz F, et al. The impact of airway strategy on the patient outcome after out-of-hospital cardiac arrest: A propensity score matched analysis. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(5):423-431. doi:10.1177/2048872617731894
46. Benoit JL, Gerecht RB, Steuerwald MT, McMullan JT. Endotracheal intubation versus supraglottic airway placement in out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. *Resuscitation*. 2015;93:20-26. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.05.007
47. Bengner JR, Kirby K, Black S, et al. Effect of a strategy of a supraglottic airway device vs tracheal intubation during out-of-hospital cardiac arrest on functional outcome the AIRWAYS-2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(8):779-791. doi:10.1001/jama.2018.11597
48. Wang HE, Schmicker RH, Daya MR, et al. Effect of a Strategy of Initial Laryngeal Tube Insertion vs Endotracheal Intubation on 72-Hour Survival in Adults With Out-of-Hospital Cardiac Arrest A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(8):769-778. doi:10.1001/jama.2018.7044
49. Schalk R, Engel S, Meininger D, et al. Disposable laryngeal tube suction: Standard insertion technique versus two modified insertion techniques for patients with a simulated difficult airway. *Resuscitation*. 2011;82(2):199-202.

doi:10.1016/j.resuscitation.2010.09.474

50. Wang HE, Simeone SJ, Weaver MD, Callaway CW. Interruptions in Cardiopulmonary Resuscitation From Paramedic Endotracheal Intubation. *Ann Emerg Med.* 2009;54(5):645-652. doi:10.1016/j.annemergmed.2009.05.024
51. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, et al. Hyperventilation-Induced Hypotension during Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation.* 2004;109(16):1960-1965. doi:10.1161/01.CIR.0000126594.79136.61
52. Kurz MC, Prince DK, Christenson J, et al. Association of advanced airway device with chest compression fraction during out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation.* 2016;98:35-40. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.10.011
53. Honold J, Hodrius J, Schwietz T, et al. Aspirations- und Pneumonierisiko nach präklinischer invasiver Beatmung: Endotracheale Intubation und supraglottische Atemwegssicherung mittels Larynxtubus S. *Medizinische Klin - Intensivmed und Notfallmedizin.* 2015;110(7):526-533. doi:10.1007/s00063-015-0018-y
54. Segal N, Yannopoulos D, Mahoney BD, et al. Impairment of carotid artery blood flow by supraglottic airway use in a swine model of cardiac arrest. *Resuscitation.* 2012;83(8):1025-1030. doi:10.1016/j.resuscitation.2012.03.025
55. Breckwoldt J, Lingemann C, Wagner P. Reanimationstraining für Laien in Erste-Hilfe-Kursen: Vermittlung von Wissen, Fertigkeiten und Haltungen. *Anaesthesist.* 2016;65(1):22-29. doi:10.1007/s00101-015-0113-8
56. Van Aken H, Hessler M, Brinkrolf P, Bohn A, Gottschalk A. Resuscitation training for schoolchildren worldwide: Kids save lives. *Anesth Analg.* 2017;124(4):1354-1356. doi:10.1213/ANE.0000000000001745
57. Wissenberg M, Lippert FK, Folke F, et al. Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA.* 2013;310(13):1377-

1384. doi:10.1001/jama.2013.278483

58. Nord A, Svensson L, Hult H, Kreitz-Sandberg S, Nilsson L. Effect of mobile application-based versus DVD-based CPR training on students' practical CPR skills and willingness to act: A cluster randomised study. *BMJ Open*. 2016;6(4):1-9. doi:10.1136/bmjopen-2015-010717
59. Gräsner JT, Herlitz J, Koster RW, Rosell-Ortiz F, Stamatakis L, Bossaert L. Quality management in resuscitation - Towards a European Cardiac Arrest Registry (EuReCa). *Resuscitation*. 2011;82(8):989-994. doi:10.1016/j.resuscitation.2011.02.047
60. Schroeder DC, Ecker H, Wingen S, Semeraro F, Böttiger BW. "Kids Save Lives" - Wiederbelebungstrainings für Schulkinder: Systemische Übersichtsarbeit. *Anaesthesist*. 2017;66(8):589-597. doi:10.1007/s00101-017-0319-z

## 8. Lebenslauf

Name: [REDACTED]  
Adresse: [REDACTED]  
Geburtsdatum, -ort: [REDACTED]  
Staatsangehörigkeit: [REDACTED]  
Familienstand: [REDACTED]  
Telefon: [REDACTED]  
Email: [REDACTED]

### Beruflicher Werdegang

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
|  
[REDACTED]  
|  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
|  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
|  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
|  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

Schulischer Werdegang

[REDACTED]

Frankfurt am Main, den 28.07.2020

## 9. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Prognostische Bedeutung des präklinischen Atemwegsmanagements mittels Larynxtubus (LTS-D) oder Endotrachealtubus bei Patienten mit außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand“

in der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikums Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung von PD Dr. Julia Erath-Honold ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

J.W. Erath, A. Reichert, S. Büttner, H. Weiler, M. Vamos, B. von Jeinsen, S. Heyl, R. Schalk, H. Mutlak, A.M. Zeiher, S. Fichtlscherer, J. Honold, Präklinisches Atemwegsmanagement mit Larynxtubus oder Endotrachealtubus bei präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand. Einfluss auf die Krankenhausmortalität, Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin, Springer Medizin Verlag, Band 115, Ausgabe 03/2020, Seiten 213-221.

---

(Ort, Datum)

---

(Unterschrift)