

Aus der Klinik für Anästhesiologie
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

UNTERSUCHUNG ZUM EINFLUSS DER
ACD-CPR (AKTIVE KOMPRESSIONS-DEKOMPRESSIONS-REANIMATION) MIT
WÄHREND DER DEKOMPRESSIONSPHASE BLOCKIERTEM GASFLUSS
(IMPEDANCE-THRESHOLD-DEVICE)
IM VERGLEICH ZUR STANDARDREANIMATIONSTECHNIK
AUF DIE KURZZEIT-ÜBERLEBENSRATE VON PATIENTEN MIT PRÄKLINISCH
AUFGETRETENEM HERZKREISLAUFSTILLSTAND

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes-Gunterberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt von

Mark Schöffmann
Mainz, 2007

Tag der Promotion: 9. Mai 2007

meiner Familie

Inhalt

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	i
1. Einleitung	1
1.1 Geschichte der Reanimation	1
1.2 Blutfluss unter Reanimation	4
1.2.1 Das Herz als Pumpe	4
1.2.2 Der Thorax als Pumpe	4
1.3 Alternative Reanimationsmethoden	6
1.4 Entwicklung der ACD-Reanimation	6
1.5 Entwicklung des Impedance Threshold Device	7
1.6 Literaturanalyse	8
1.6.1 Studien zur ACD-Reanimation	8
1.6.1.1 Analyse der Studienlage zur ACD-CPR	13
1.6.2 Studien zum Impedance Threshold Device	14
1.6.2.1 Analyse der Studienlage zum ITD	16
1.6.3 Studien zur ACD-ITD-CPR	17
1.6.3.1 Analyse der Studienlage zur ACD-ITD-CPR	18
1.6.4 Schlussfolgerungen aus der Literaturanalyse	19
2. Ziel der Untersuchung	21
3. Patientenauswahl	22
3.1 Einschlusskriterien	22
3.2 Ausschlusskriterien	22
4. Materialien	23
4.1 Cardiopump®	23
4.1.1 Funktionsweise der Cardiopump®	23
4.2 Impedance Threshold Device (ITD)	24
4.2.1 Funktionsweise des ITD	24

5.	Methoden	27
5.1	Studiendesign	27
5.2	Rettungsdienstsystem der Stadt Mainz	27
5.3	Ausbildung	27
5.4	Randomisierung	28
5.5	Zielvariablen	28
5.5.1	Primäre Zielvariable	28
5.5.2	Sekundäre Zielvariablen	29
5.5.2.1	Neurologischer Status nach CPR	29
5.5.3	Subgruppenanalysen	30
5.5.3.1	Patienten mit beobachtetem HKS	30
5.5.3.2	Analyse nach initialem Herzrhythmus	30
5.6	Hypothesen	31
5.7	Statistische Auswertung	32
5.7.1	Poweranalyse	32
5.7.2	Statistische Verfahren	32
5.7.3	Verwendetes Programm	33
5.7.4	Statistisches Institut	33
5.8	Data & Safety Monitoring Board	33
5.9	Ethikkommission / Patientenversicherung	33
6.	Ergebnisse	34
6.1	Zusammensetzung des Studienkollektivs	34
6.1.1	Charakteristika der Studienpatienten	34
6.1.2	Von der Auswertung ausgeschlossene Patienten	35
6.1.2.1	Primär ausgeschlossene Patienten	35
6.1.2.2	Primär randomisierte, nachträglich ausgeschlossene Patienten	36
6.2	Ergebnisse hinsichtlich der Studienziele	37
6.2.1	Primäre Zielvariable	37
6.2.2	Sekundäre Zielvariablen	37
6.2.2.1	Neurologisches Outcome nach CPC/OPC	39
6.2.3	Subgruppenanalysen	40
6.2.3.1	Patienten mit beobachtetem Herzkreislaufstillstand	40
6.2.3.2	Patienten mit Kammerflimmern	41

6.3.	Unerwünschte Ereignisse	43
7.	Diskussion	44
7.1	Methodenkritik	44
7.1.1	Studiendesign	44
7.1.2	Rettungsdienstsystem der Stadt Mainz	44
7.1.3	Ausbildung	45
7.1.4	Randomisierung	45
7.1.5	Zielvariablen	46
7.1.6	Studienlimitierungen	46
7.2.	Diskussion der Ergebnisse	48
7.2.1	Zusammensetzung des Studienkollektivs	48
7.2.2	Ergebnisse hinsichtlich der primären Zielvariable	48
7.2.3	Ergebnisse hinsichtlich der sekundären Zielvariablen	49
7.2.3.1	Neurologisches Outcome	50
7.2.4	Ergebnisse der Subgruppenanalysen	51
7.2.4.1	Patienten mit beobachtetem Herzkreislaufstillstand	51
7.2.4.2	Patienten mit Kammerflimmern	51
7.2.5	Unerwünschte Ereignisse	52
7.3	Diskussion der Ergebnisse unter Analyse der aktuellen Literatur	53
7.4.	Ausblick	55
8.	Zusammenfassung	56
9.	Literaturverzeichnis	57
10.	Tabellenverzeichnis	72
11.	Abbildungsverzeichnis	73
12.	Danksagung	74

Abkürzungsverzeichnis

ACD	Active Compression / Decompression - Methode
ALS	Advanced Life Support
AED	Automated External Defibrillator
AHA	American Heart Association
AMV	Atem-Minuten-Volumen
BLS	Basic Life Support
CBF	Cerebral Blood Flow
CPC/OPC	Cerebral/Overall Performance Category
CPP	Coronary Perfusion Pressure
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation
DNR-Order	Do-Not-Resuscitate-Vereinbarung
ERC	European Resuscitation Council
EBM	Evidence Based Medicine
EtCO ₂	End-tidale CO ₂ -Konzentration
HKS	Herz-Kreislaufstillstand
HZV	Herz-Zeit-Volumen
ITD	Impedance Threshold Device
MAP	Mean Arterial Pressure
NA	Notarzt
NAW /NEF	Notarztwagen /Notarzteinsatzfahrzeug
PEA	Pulslose elektrische Aktivität
PEEP	Positive endexpiratory Pressure
RA/RS	Rettungsassistent/Rettungssanitäter
RD	Rettungsdienst
RLS	Rettungsleitstelle
ROSC	Return of Spontaneous Circulation (Wiederkehr des Spontankreislaufs)
RTW	Rettungswagen
S-CPR	Standard Cardiopulmonary Resuscitation
VF	Ventricular Fibrillation
VT	Ventrikuläre Tachykardie
ZVD	Zentral-venöser Druck

1. Einleitung

Die Versuche, klinisch Tote wieder ins Leben zurück zu rufen, sind vermutlich so alt wie die Menschheitsgeschichte. Der Tod bleibt einerseits schicksalhaftes Ende der irdischen Existenz, andererseits zeigt die Geschichte ebenso wie die tagesaktuelle Forschung, dass der Eintritt des Todes (außer im höheren Alter und/oder bei Vorliegen einer unheilbaren Erkrankung) nicht als unabwendbares Schicksal akzeptiert wird. Die Ergebnisse der Reanimationsbemühungen haben sich über die letzten Jahrzehnte verbessert, sie bleiben jedoch unbefriedigend. Moderne Verbesserungsansätze beinhalten die Verkürzung des therapiefreien Intervalls (Breitenausbildung), Veränderungen im Therapieschema [Guidelines for Resuscitation 2005] oder den Einsatz neuer Techniken in der Reanimation [z.B. Lurie *et al.* 1994, Steen *et al.* 2002].

Eines der am besten untersuchten neueren Hilfsmittel für die Reanimation stellt die ACD-Pumpe dar (Aktive Kompressions-Dekompressions-Pumpe) [Lurie, Chin 1990, Lurie *et al.* 1994]. Auch für das Impedanzventil (ITD - Impedance Threshold Device) lagen vor Studienbeginn Untersuchungen vor [Lurie *et al.* 1995, Lurie *et al.* 1998].

Die vorliegende Arbeit vergleicht die Ergebnisse der präklinischen Reanimationen durch den Mainzer Notarztwagen von Januar 1999 bis zum März 2002. Die Patienten wurden entweder mittels Standardreanimation oder mit der aktiven Kompressions-Dekompressions-Reanimation (ACD-CPR) unter Einsatz des Impedance Threshold Device (ITD) behandelt (ACD-ITD-CPR).

1.1 Geschichte der Reanimation

Erste schriftliche Aufzeichnungen über Reanimationsmaßnahmen finden sich u.a. in der Bibel [Genesis 2: 7, Exodus 1: 15-17]. Ohne genaue Kenntnisse der physiologischen Grundlagen waren erfolgreiche Re-Animationen jedoch den Wundertätigen vorbehalten (z.B. die Wiedererweckung des Lazarus).

Erst der Zugewinn an Wissen und die durch die Renaissance veränderte Einstellung der Menschen zu Körper und Lebensvorgängen holte die Wiederbelebung klinisch Toter aus dem Bereich der Metaphysik und stellte sie auf wissenschaftliche

Grundlagen. Die Entdeckung des großen und kleinen Blutkreislaufs im 16. Jahrhundert [Harvey, zitiert nach Kevnis 1928] führte in der weiteren Folge zur Entwicklung der Mund-zu-Mund-Beatmung. Sie wurde im 18. Jahrhundert vor allem an Ertrunkenen und Neugeborenen durchgeführt. Bis zur endgültigen Etablierung der Beatmung als einer der zwei Säulen der Reanimation sollten noch einige Jahrzehnte vergehen. Trotz dieser Fortschritte bedeutete ein außerklinisch aufgetretener Atemstillstand bis in die 50er Jahre des 20. Jahrhunderts in aller Regel den Tod.

Wie bei der Beatmung vergingen zwischen der Erstbeschreibung der Herzdruckmassage und ihrer allgemeinen Anerkennung einige Jahrzehnte. Der erste Bericht einer erfolgreichen Herzmassage am offenen Thorax erfolgte 1874 durch Schiff [Schiff 1882]. Die erste Reanimation bei geschlossenem Thorax wurde von Maas im Jahre 1891 beschrieben: „Die Region des Herzens wurde 30-40 mal pro Minute hinuntergedrückt, worauf die Blaufärbung der Haut verschwand und sich die Pupillen wieder verengten“ [Maas 1892].

Rudolf Eisenmenger publizierte 1903 einen Artikel über einen „Apparat zur künstlichen Atmung“, der, zunächst per Fußbetrieb, alternierend Druck und Sog auf das Abdomen und den unteren Thorax ausübte. Später wurde der Fußbetrieb durch einen Elektromotor ersetzt, der „Biomotor“ war geboren [Eisenmenger 1903]. 1911 publizierte er eine erfolgreiche Reanimation [Eisenmenger 1911]. Er erkannte den Zusammenhang zwischen Blutfluss und expiratorischem CO₂ [Eisenmenger 1929] und forschte bis 1942 über seine Version der ‚ACD-CPR‘ [Eisenmenger 1942]. Auch seine Ergebnisse fanden bis in die jüngste Zeit wenig Beachtung [zitiert nach Koetter 1999].

1957 gründete sich in Baltimore um Safar, Kouwenhoven und Redding eine Arbeitsgruppe, welche die Zirkulation durch externe Herzmassage untersuchte [Kouwenhoven *et al.* 1960, Redding, Gozine 1963]. Den Mitgliedern war damals nicht bekannt, dass bereits Böhm um 1880 externe Herzmassagen an Tieren durchgeführt hatte, ebenfalls waren ihnen die Arbeiten von König und Maas fremd [König 1883].

Die externe Thoraxkompression wurde 1958 erstmals im Operationssaal durchgeführt. 1961 wurden die Ergebnisse einer Studie mit 118 Patienten publiziert [Jude *et al.* 1961].

Safars Bemühungen, die einzelnen Reanimationsschritte zu koordinieren, führten 1961 zu den Empfehlungen, bei Einhelfermethode eine Kompressions-Beatmungs-Ratio von 15:2 und bei Zweihelfermethode ein Verhältnis von 5:1 anzuwenden. Diese Empfehlung hatte 40 Jahre Bestand und wurde erst im Dezember 2000 durch die AHA und das ERC dahingehend geändert, dass nun unabhängig von der Zahl der Helfenden im Verhältnis 15:2 reanimiert werden sollte [ERC Guidelines 2000]. Ende 2005 wurden die Leitlinien erneut revidiert, neben weiteren Änderungen nun dahingehend, die Sequenz zu Gunsten längerer Kompressionsphasen zu verändern (30 Thoraxkompressionen zu 2 Beatmungen) [ERC Guidelines for Resuscitation 2005, (1)].

Auch schon in den frühen 60er Jahren war bekannt, dass durch eine koordinierte Herz-Lungen-Wiederbelebung die Überlebenschancen bei Kreislaufstillstand zwar gesteigert werden kann, dass jedoch über einen längeren Zeitraum keine ausreichenden koronaren und zerebralen Blutflüsse erzielt werden können. Somit ist es das primäre Ziel aller Reanimationsbemühungen, den Spontankreislauf wieder herzustellen (ROSC = Return of Spontaneous Circulation). Laut Utstein-Style muss dafür zu einem Zeitpunkt während der Reanimation ein spontaner Puls tastbar sein [Cummins *et al.* 1997].

Die Überlebenschancen steigen für die Patienten, die (noch) im Kammerflimmern angetroffen und erfolgreich defibrilliert werden können. Dies führte zur Einführung der ‚Früh‘-Defibrillation durch nicht-ärztliches Rettungsdienstpersonal Mitte der 90er Jahre [Mauer *et al.* 1994].

Unabhängig vom vorgefundenen Herzrhythmus bleibt der niedrige Blutfluss und die konsekutiv niedrige Organperfusion, vor allem des Herzens und des Gehirns, unter S-CPR ein limitierender Faktor der Reanimationsbemühungen [Paradis *et al.* 1990, Eleff *et al.* 1992].

1.2 Blutfluss unter Reanimation

1.2.1 Das Herz als Pumpe

Der deutsche Terminus technicus ‚Herzdruckmassage‘ veranschaulicht die dieser Theorie zu Grunde liegende Vorstellung: Das Herz wird zwischen Sternum und Wirbelsäule komprimiert: Durch den Verschluss der AV-Klappen (Verhinderung eines retrograden Blutflusses) wird ein Druckgradient in Pulmonalarterie und Aorta erzeugt, dieser setzt sich (bestenfalls) bis in die Peripherie fort und ermöglicht die Organperfusion. In der Entlastungsphase kehrt sich durch die passiven Rückstellkräfte des Thorax das Druckverhältnis um, der Druck in der Aorta fällt ab, die AV-Klappen öffnen sich, die Herzkammern werden mit arterialisiertem Blut gefüllt, das für die nächste Kompression zur Verfügung steht.

Es existiert eine Vielzahl an Studien, die diesen Mechanismus untersucht haben: Sie erbrachten echokardiographisch den Nachweis der Veränderung des Herzdurchmessers unter CPR und des Verschlusses der AV-Klappen [Fenely *et al.* 1987, Higano *et al.* 1990, Porter *et al.* 1992, Redberg *et al.* 1993]

1.2.2 Der Thorax als Pumpe

Erste Zweifel an der alleinigen Wirksamkeit der Herzkompression unter CPR äußerte Criley bereits 1976: Er hatte Patienten, bei denen während einer Herzkatheteruntersuchung Kammerflimmern auftrat, aufgefordert zu husten. Die Patienten blieben bei Bewusstsein, bis das Kammerflimmern durch Defibrillation behandelt werden konnte („Hustenreanimation“) [Criley *et al.* 1976]. Ganz offensichtlich hatten die rhythmischen Druckschwankungen im Thorax für eine ausreichende Perfusion des Gehirns gesorgt, ohne dass das Herz direkt komprimiert werden musste.

Die Arbeitsgruppe um Rudikoff wies 1980 nach, dass durch Erhöhung des intrathorakalen Drucks der Gefäßdruck sowohl intrathorakal als auch in den Karotiden gesteigert werden konnte, auch hier ohne eine direkte Kompression des Herzens [Rudikoff *et al.* 1980]. Den Blutfluss-Mechanismus bei intrathorakalen Druckänderungen erklärten sie folgendermaßen: Die generalisierte intrathorakale Druckerhöhung wird gleichmäßig auf alle Herzkammern und alle intrathorakalen vaskulären Strukturen verteilt und über die Thoraxgefäße in die Arterien der

Peripherie geleitet. Aufgrund funktionierender Venenklappen im Bereich der Jugularvenen und der Vena subclavia und eines Kollapses der wandstarken Venen in der Höhe der oberen Thoraxapertur wird eine Übertragung der Druckschwankungen auf das extrathorakale Venensystem verhindert. Die wandstarken Arterien des Lungenkreislaufes bleiben offen, ein Gradient in Richtung Aorta wird erzeugt und ein künstlicher Blutfluss entsteht. Bei der Entlastung des Thorax sinkt der intrathorakale Druck unter den Druck des extrathorakalen venösen Systems, und es erfolgt ein passiver Blutfluss in die venösen Thoraxgefäße. Das Herz spielt in diesem Mechanismus nicht die Rolle einer aktiven Blutpumpe, sondern ist lediglich als passives Durchflussorgan anzusehen, während die Lungen das eigentliche Blutreservoir darstellen, aus dem das Blut durch die Thoraxkompression ausgepresst wird [Rudikoff *et al.* 1980, Weisfeldt, Chandra 1981, zitiert nach Mauer 2000].

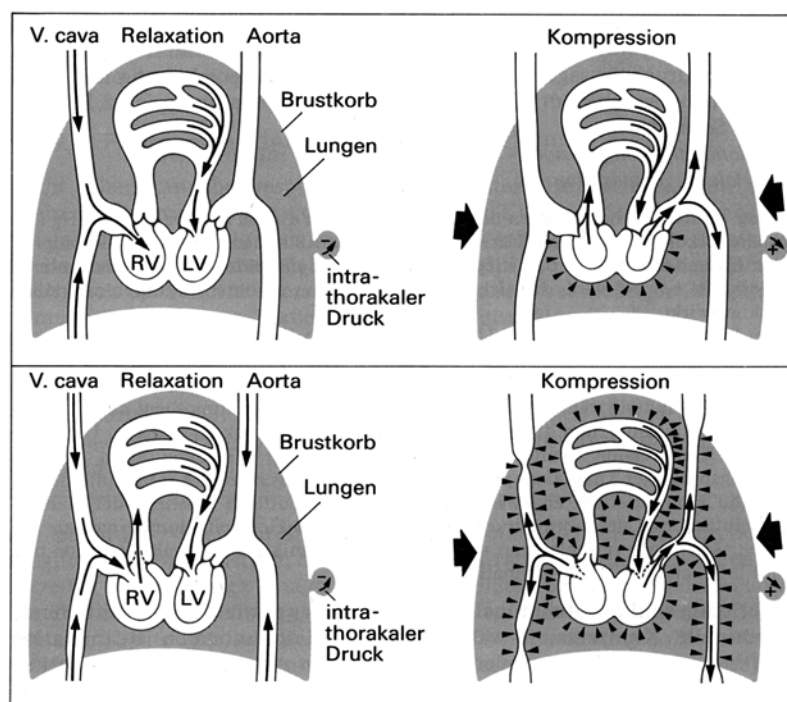


Abb. 1: Blutfluss während kardiopulmonaler Reanimation
Oberes Bild: direkte Herzmassage (Herz als Pumpe)

Unteres Bild:
Thoraxkompression (Thorax als Pumpe)
Aus: Notfall- und Intensivmedizin; W. Dick (Hrsg.) de Gruyter 1982

Dem erzeugten Blutfluss können, je nach Versuchsanordnung, beide Theorien zu Grunde gelegt werden. Mauer fasst zusammen: Sowohl die direkte Herzmassage als auch die Thoraxpumpe können unter Thoraxkompression den Blutfluss generieren. Die unterschiedlichen Studienergebnisse werden stark beeinflusst durch die verschiedenen Tiermodelle und Kompressionstechniken. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Kompressionstechniken sind begründet durch die Differenzen in der

Stärke der Sternumverlagerung, der Kompressionskraft, der Kompressionsfrequenz und des Duty Cycles (Verhältnis zwischen Dauer der Kompression und Gesamtlänge des Kompressions-Dekompressions-Zyklus). Bei großem Thoraxvolumen steht der Thoraxpumpmechanismus im Vordergrund, bei kleinem Thorax oder hoher Kompressionskraft ist auch die direkte Kompression des Herzens für den Blutfluss unter Reanimation verantwortlich [Schleien *et al.* 1986, Sanders *et al.* 1982]. Bei der Übertragung der tierexperimentellen Daten auf Menschen müssen auch die Unterschiede zwischen Mensch und Tier bezüglich der Geometrie und Dehnbarkeit des Thorax und der Physiologie kritisch bedacht werden [Mauer 2000].

1.3 Alternative Reanimationsmethoden

Diesen Überlegungen folgend wurden alternative Techniken entwickelt, welche die Druckschwankungen im Thorax erhöhen sollten: Simultane Kompression und Beatmung (SCV-CPR) [Chandra *et al.* 1980], Thoraxkompression in Verbindung mit abdomineller Kompression, sowohl mit kontinuierlichem Druck auf das Abdomen [Harken 1976, Chandra *et al.* 1981] wie auch mit interponiertem Druck simultan zur Thoraxentlastung (IAC-CPR) [Sack *et al.* 1992]. Halperin entwickelte 1986 eine pneumatische Weste (Vest-Reanimation) [Halperin *et al.* 1986] und schließlich stellte Lurie 1990 die Aktive-Kompressions-Dekompressions-Reanimation mittels einer später so genannten Cardio-Pump vor [Lurie, Chin 1990]. Eine neuere Entwicklung auf diesem Feld stellt LUCAS dar, ein gasbetriebenes System zur Thoraxkompression und Dekompression [Steen *et al.* 2002]. Ebenfalls neu wird das AUTOPULSE-System angeboten; es handelt sich um eine Weiterentwicklung der Vest-CPR: hier wird der Thorax durch ein batteriebetriebenes Band komprimiert, nachdem der Patient auf ein Rückenbrett geschnallt wurde [Timerman *et al.* 2004].

1.4 Entwicklung der ACD-Reanimation

Der Entwicklung der ACD-Reanimation liegt eine kurios anmutende Geschichte zu Grunde: Ein Patient kollabierte zu Hause und wurde von seiner Ehefrau mit einem Toilettenstößel aus Gummi erfolgreich reanimiert. Dieser Reanimationsform wurde zunächst keine Beachtung geschenkt bis, Monate später, der gleiche Patient wieder zu Hause kollabierte und einen Kreislaufstillstand erlitt. Die Basismaßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation wurden primär von Rettungssanitätern eingeleitet. Als die Reanimationsbemühungen des Personals nicht erfolgreich waren, und der

Patient weiter pulslos verblieb, erinnerte sich der Sohn an den Toilettenstößel. Ebenso wie seine Mutter konnte er seinen Vater damit erfolgreich wiederbeleben [Lurie, Chin 1990].

Die bei der ACD-Reanimation eingesetzte Saug-Druck-Glocke verbessert im Vergleich zur Standard-Reanimationstechnik in der Kompressionsphase den Auswurf durch eine Kombination von erhöhtem intrathorakalen Druck und direkter Kompression des Herzens. Während der Dekompressionsphase wird durch die Sogwirkung der Glocke ein höherer negativer Druck im Thorax erzeugt, durch den der venöse Rückfluss in den Thorax verbessert wird, dadurch steht für die nächste Kompression ein größeres Blutvolumen zur Verfügung. Insgesamt kann ein höherer Blutdruck unter CPR und konsekutiv eine bessere Organperfusion erreicht werden.

1.5 Entwicklung des Impedance Threshold Device

Der entscheidende Unterschied zwischen S-CPR und ACD-CPR besteht in der aktiven Dekompressionsphase: Statt nur die passiven Rückstellkräfte des Thorax für den venösen Rückstrom zu nutzen, wird mittels der Saug-Druck-Glocke ein negativer Druck im Thorax erzeugt. Dieser wird (in beiden Fällen) ausgeglichen durch den venösen Rückstrom aus der Peripherie und über die Atemwege nachströmende Luft in den Thorax. Um den negativen Druck und damit den venösen Rückstrom weiter zu erhöhen, entwickelte Lurie ausgehend von diesen Überlegungen 1995 ein Ventil, das die Luftwege während der Dekompressionsphase verschließt [Lurie *et al.* 1995]. Bei blockiertem Gasfluss während der Dekompressionsphase war die Organperfusion unter CPR am Tiermodell signifikant besser als bei alleiniger Anwendung der ACD-CPR. Auch für die S-CPR konnten signifikante Verbesserungen bei Verwendung des ITD nachgewiesen werden [Lurie *et al.* 1998, Lurie *et al.* 2000, Lurie *et al.* 2001, Lurie *et al.* 2002]. Das ITD kann auch bei Maskenbeatmung eingesetzt werden, außerdem in Kombination mit der Standard-Reanimationsmethode.

1.6 Literaturanalyse

Die Literaturanalyse erfasst tabellarisch die wichtigen Studien zum Vergleich der

- 1) ACD-CPR gegen S-CPR
- 2) ITD-Anwendung gegen Standard
- 3) Studien zur ACD-ITD-CPR (gegen ACD-CPR sowie gegen S-CPR)

Für jede Kategorie wird weiter unterteilt in

- tierexperimentelle Studien
- nicht prospektive klinische, hämodynamische Studien am Menschen
- prospektive Studien am Menschen
- Metaanalysen und
- sonstige Studien

Im Anschluss werden die Studienergebnisse interpretiert und am Ende kurz zusammengefasst.

1.6.1 Studien zur ACD-Reanimation

Tabelle 1: ACD-CPR: Tierexperimentelle Studien			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Langhelle <i>et al.</i> (2002)	16	Vergleich des myokardialen Blutflusses unter 1) S-CPR/ACD-CPR 2) S-CPR/ITD-CPR 3) S-CPR/ACD-ITD-CPR am Schwein	Der myokardiale Blutfluss war unter • ACD-CPR im Vergleich zu S-CPR verdoppelt • ITD-CPR im Vergleich zu S-CPR verdoppelt • ACD-ITD-CPR im Vergleich zu S-CPR im Trend verbessert ($p = 0.077$)
Sunde <i>et al.</i> (1998 a)	12	Vergleich der Hämodynamik am Schweinmodell unter VF bei Frequenzvariationen der Kompressionen / Dekompressionen (60/90/120 pro Minute)	• Karotis-Blutfluss, CBF, und MAP sowie Nieren- und Leberdurchfluss stiegen bei Frequenzsteigerung signifikant an • Myokard-Blutfluss und CPP stiegen bei Frequenzsteigerung von 60 auf 90/Minute signifikant an, ohne weitere signifikante Steigerung bei Frequenzerhöhung auf 120/Minute • Keine signifikanten Unterschiede im EtCO ₂
Sunde <i>et al.</i> (1998 b)	7	Vergleich der Hämodynamik am Schweinmodell unter VF bei Variation der relativen Phasendauer der Kompressionen / Dekompressionen (= Duty Cycle; 30:70, 50:50, 70:30)	• Duty cycle 50:50 und 70:30 ergaben signifikant höheren Karotisblutfluss und CBF als 30:70 • Keine signifikanten Unterschiede im myokardialen Blutfluss oder im CPP • EtCO ₂ war signifikant höher bei 70:30 gegenüber 30:70

Tabelle 1: ACD-CPR: Tierexperimentelle Studien (Fortsetzung)

Autor	n	Methode	Kernaussagen
Chang <i>et al.</i> (1994)	8	Vergleich des Blutflusses und der Organperfusion am Hundemodell unter VF	- Der Blutfluss unter ACD-CPR war signifikant erhöht (linksventrikulär $p < 0.01$, zerebral $p < 0.01$, renal $p < 0.05$) - Die Organperfusion war unter ACD-CPR signifikant verbessert (Myokard, Parietal- und Okzipitallappen) - Systolischer ($p < 0.01$) und mittlerer arterieller Blutdruck ($p < 0.01$) waren signifikant höher, ebenso CPP ($p < 0.01$)
Lindner <i>et al.</i> (1993)	14	Vergleich des myokardialen und zerebralen Blutflusses unter ACD-CPR gegen S-CPR am Schweinemodell unter VF	- ACD-CPR ergab signifikant höheren myokardialen und zerebralen Blutfluss, MAP, CPP und EtCO₂ - Die Vorteile der ACD-CPR waren 90s nach Hochdosis-Adrenalingabe (0.2mg/kg) nicht nachweisbar, konnten jedoch nach Abklingen der unmittelbaren Katecholaminwirkung (5min) wieder nachgewiesen werden.

Tabelle 2: Klinische, nicht prospektive Untersuchungen zur ACD-CPR am Menschen

Autor	n	Methode	Kernaussagen
Panzer <i>et al.</i> (1996)	152	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR präklinisch, retrospektiv	Keine signifikanten Unterschiede zwischen ACD-CPR und S-CPR hinsichtlich ROSC, KH-Aufnahme, 24-h-Überleben, KH-Entlassung und neurologischem Outcome
Shultz <i>et al.</i> (1994)	21	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR bei Patienten mit VF unter klinischen Bedingungen (transvenöse Cardioverter-Implantation)	ACD-CPR erbrachte signifikant höheren MAP

Tabelle 3: Prospektive, randomisierte Untersuchungen zur ACD-CPR am Menschen

Autor	n	Methode	Kernaussagen
He <i>et al.</i> (2003)	92	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR, präklinisch, Endpunkte: ROSC, RR, KH-Aufnahme	- ACD-CPR signifikant besser als CPR hinsichtlich ROSC und systolischem Blutdruck - Kein signifikanter Unterschied bei Krankenhausaufnahme
Skogvoll E, Wik L (1999)	431	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR hinsichtlich der Überlebensraten	- Kein Unterschied bei Überlebensraten - In 35 von 145 Patienten konnte die ACD-Pumpe nicht erfolgreich appliziert werden
Baubin <i>et al.</i> (1999)	123	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR hinsichtlich des Auftretens von VF sowie CPR-assoziierten Verletzungen	- Keine Unterschiede im Auftreten von VF - Höheres Auftreten von Sternumfrakturen bei ACD-CPR - Keine signifikanten Aussagen möglich auf Grund von Studienlimitierungen

Tabelle 3: Prospektive, randomisierte Untersuchungen zur ACD-CPR am Menschen (Forts.)

Autor	n	Methode	Kernaussagen
Mauer <i>et al.</i> (1998)	120	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR anhand der Kapnometrie	Keine Unterschiede des EtCO₂ unter den CPR-Formen
Nolan <i>et al.</i> (1998)	576	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR bei präklinischem HKS durch Personal auf englischen Ambulanzen. Analyse der Daten 3er britischer Städte.	- Multizenterstudie - Keine Unterschiede zwischen ACD-CPR und S-CPR hinsichtlich Aufnahme auf Intensivstation, KH-Entlassung und neurologischem Ergebnis - Keine Unterschiede in untersuchten Subgruppen
Plaisance <i>et al.</i> (1997)	512	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR bei präklinischem HKS	- Multizenterstudie - ACD-CPR S-CPR überlegen hinsichtlich - ROSC (p=0.0004) 1-h-Überleben (p=0.003) 24-h-Überleben (p=0.002) - KH-Entlassung ohne neurologisches Defizit (p=0.03) - Trend zu Gunsten ACD-CPR hinsichtlich des neurologischen Outcomes aller Patienten nach 30 Tagen - Häufigeres Auftreten von Sternumfrakturen bei ACD-CPR (p=0.03) und Hämoptysis (0.01) - Durchschnittliche Downtime bis BLS-Maßnahmen 9 min - Durchschnittliche Downtime bis ALS-Maßnahmen 21 min
Malzer <i>et al.</i> (1996)	21	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR (alternierend beim selben Patienten), nachdem bis zur KH-Aufnahme kein ROSC unter S-CPR erreicht werden konnte	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Blutdruck, ZVD und EtCO₂
Mauer <i>et al.</i> (1996)	220	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR präklinisch im deutschen System (Mainz)	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich ROSC, KH-Aufnahme, KH-Entlassung, neurologischem Ergebnis (CPC/OPC) und Komplikationen
Stiell <i>et al.</i> (1996)	1784	Multizenterstudie, vergleicht präklinisch (1011 Patienten) und innerklinisch (773 Patienten) S-CPR gegen ACD-CPR	- Die 1-Überlebensraten, KH-Entlassungen und das neurologische Outcome (nach Mini-Mental-State Examination MMSE) unterschieden sich nicht signifikant - Subgruppenanalysen ließen keinen Vorteil der ACD-CPR erkennen
Luiz <i>et al.</i> (1996)	56	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR präklinisch im deutschen System	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich ROSC, KH-Entlassung und EtCO₂

Tabelle 3: Prospektive, randomisierte Untersuchungen zur ACD-CPR am Menschen (Forts.)			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Orliaguet <i>et al.</i> (1995)	16	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR, präklinisch, Paris	Signifikant höhere EtCO₂-Werte unter ACD-CPR
Schwab <i>et al.</i> (1995)	860	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR im amerikanischen System (San Franzisko und Fresno)	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich ROSC, KH-Aufnahme, KH-Entlassung oder CPC-Score
Ellinger <i>et al.</i> (1994)	56	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR bei präklinischem HKS im deutschen System	Keine Unterschiede hinsichtlich ROSC und KH-Entlassungen
Lurie <i>et al.</i> (1994)	130	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR in Minnesota	- Trends zu Gunsten ACD-CPR hinsichtlich ROSC, KH-Aufnahme und neurologischem Outcome - Signifikante Vorteile der ACD-CPR hinsichtlich KH-Aufnahme bei Patienten mit einer downtime < 10 min
Cohen <i>et al.</i> (1992)	10	Vergleich ACD-CPR gegen S-CPR bei Patienten, die mit ALS/S-CPR nicht erfolgreich wiederbelebt werden konnten	- EtCO₂ war unter ACD-CPR signifikant höher (p<0.0001) - Der systolische Blutdruck war unter ACD-CPR signifikant höher (p<0.003) - Die diastolische Füllungsgeschwindigkeit des Herzens war unter ACD-CPR signifikant höher (p<0.004)

Tabelle 4: Metaanalysen zur ACD-CPR			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Hoke RS, Chamberlain D (2004)	-	Vergleich Rippen/Sternumfrakturen ACD gegen S-CPR	- Unzureichende Studienlage - Kein Hinweis auf erhöhte Komplikationsrate unter ACD-CPR
Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M (2002)	-	Metaanalyse der randomisierten Studien zu ACD	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Überlebensraten, neurologischem Outcome und Komplikationsraten (außer Ekkchymosis)
Mauer <i>et al.</i> (1999)	2866	Metaanalyse unter Verwendung der individuellen Patientendaten aus 7 Studien - Mols; Brüssel, Belgien - Nolan; Bath, England - Plaisance; Paris, Frankreich - Stiell; Ottawa, Kanada - Lurie; St. Paul, USA - Sofianos; Thessaloniki, Griechenland - Callahan; San Francisco, USA	- Signifikante Verbesserungen unter ACD-CPR im 1-h-Überleben (p < 0.05) - Keine Unterschiede bei Entlassungsraten - Trend zugunsten ACD-CPR bei Überlebensraten (hauptsächlich aufgrund der Ergebnisse einer einzelnen Studie) - Neurologischer Status und Komplikationsraten ohne Unterschied zwischen ACD- und S-CPR

Tabelle 5: Sonstige Studien zur ACD-CPR

Autor	n	Methode	Kernaussagen
Morioka T, Sugiyama G (2004)	-	Technische Veränderungen der Cardiopump soll Anwendung erleichtern	Bei Anwendung eines Hebelmechanismus ließ sich ACD-CPR über 30 Minuten ohne signifikante Erschöpfung der Helfer durchführen
Chi <i>et al.</i> (2003)	-	Untersucht Qualität der ACD-CPR bei unterschiedlichen körperlichen Voraussetzungen der Helfer	- Größere Helfer haben weniger Probleme bei Anwendung der ACD-CPR - Knieunterlagen für Helfer werden empfohlen
Babbs CF (2000)	-	Mathematische Evaluierung des Blutflusses unter S-CPR, IAC-CPR, ACD-CPR und Lifestick-CPR	Die alternativen Techniken können den Blutfluss unter erhöhen
Ornaque I <i>et al.</i> (1999)	143	Eine Gruppe Studenten ohne CPR-Erfahrung (n=111) und eine Gruppe Anästhesisten (n=32) wurde theoretisch über S-CPR und ACD-CPR instruiert und dann am Dummy in beiden Methoden getestet	- Die Studentengruppe schnitt in beiden Verfahren im Vergleich zur Ärztesgruppe schlecht ab - Die Ärztesgruppe schnitt mit ACD-CPR signifikant schlechter ab (Zahl der effektiven Kompressionen/Minute) als mit S-CPR
Baubin <i>et al.</i> (1999)	38	Prospektive Untersuchung an Leichen, Vergleich der Inzidenz von Sternum-/ Rippenfrakturen unter ACD-CPR	- Frauen haben ein höheres Risiko für Sternumfrakturen unter ACD-CPR ($p = 0.008$) - Die Inzidenz von Rippenfrakturen steigt mit dem Alter
Klitschar <i>et al.</i> (1998)	1	Fallvorstellung	Nach erfolgloser ACD-CPR wurden massive Verletzungen am Thorax in der Obduktion festgestellt (Sternum- und Rippenfrakturen, Perikardriss und Verletzungen der großen Gefäße)
Skogvoll E, Wik L (1997)	33 Paramedics	Untersucht die Effizienz der ACD-CPR 9 Monate nach dem initialen Training anhand der aufgewendeten Dekompressionskraft, der Kompressionsfrequenz, -tiefe und -dauer	18% der Probanden erreichten die vom Hersteller vorgeschlagene Dekompressionskraft - Die Kompressionsrate fiel binnen 2 Minuten von durchschnittlich 85 auf 76/min - Die Kompressionstiefe von 54 auf 45mm - Die Kompressionsdauer von 40 auf 31%
Adams <i>et al.</i> (1996)	1	Fallvorstellung	Ein Patient erlitt unter ACD-CPR und gleichzeitiger Lysetherapie (bei Verdacht auf fulminante Lungenembolie) einen hämorrhagischen Schock aufgrund massiver Blutungen aus Leber und Milz
Shultz <i>et al.</i> (1995)	6	Untersucht die Belastung von ACD-CPR gegenüber S-CPR bei trainiertem Personal anhand von AMV, O ₂ -Verbrauch und CO ₂ -Produktion	ACD-CPR erfordert ca. 25% Mehrarbeit als S-CPR

1.6.1.1 Analyse der Studienlage zur ACD-CPR

In der Bewertung der tierexperimentellen Studien zur ACD-Reanimation lässt sich zusammenfassend feststellen, dass die ACD-CPR unter Laborbedingungen reproduzierbar eine Verbesserung der Hämodynamik (MAP, myokardialer Blutfluss, CPP, CBF) bewirkt. Frequenzsteigerungen über 90/min ergaben keinen signifikanten Effekt, ebenso wenig die Anwendung von Adrenalin-Hochdosis-Regimen. Der gewählte Duty-Cycle muss eine adäquate Dekompressionsphase beinhalten.

Die Erfolge im Tierexperiment führten zu einer Vielzahl klinischer Studien zur Hämodynamik unter ACD-CPR am Menschen. Die ersten Untersuchungen der ACD-CPR am Menschen fanden nach erfolgloser Standardreanimation statt. Die in der zweiten Hälfte der 1990er Jahre durchgeführten großen, multizentrischen Studien ergaben keine signifikanten Vorteile der ACD-CPR gegenüber Standard, außer der Studie aus Paris [Plaisance *et al.* 1997].

Die Studienlage ist insgesamt heterogen. Vorsichtig lässt sich unter Anwendung der ACD-CPR ein höheres EtCO₂ (als Maß für ein höheres HZV) interpretieren, evtl. Vorteile hinsichtlich ROSC und Kurzzeitüberleben. Diese möglicherweise vorhandenen Vorteile der ACD-Reanimation verlieren sich bei den meisten Autoren im weiteren klinischen Verlauf.

Es scheint in einzelnen Zentren eine höhere Komplikationsrate (Sternumfrakturen) sowie gelegentlich Probleme in der Anwendung der Pumpe zu geben.

Offensichtlich erfordert die Anwendung der ACD-Pumpe einen höheren Kraftaufwand. Außerdem scheint regelmäßiges Training und der häufige Wechsel der ACD-Anwender eine unabdingbare Voraussetzung für einen bestimmungsgemäßen (vorteilhaften) Gebrauch der Pumpe. Die Beschreibungen schwerwiegender Komplikationen beschränken sich auf Fallberichte; die Metaanalysen kommen hierbei übereinstimmend zu der Aussage, dass durch die ACD-CPR keine schwerwiegenden Komplikationen verursacht werden.

1.6.2 Studien zum Impedance Threshold Device

Tabelle 6: Tierexperimentelle Untersuchungen zum ITD			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Yannopoulos <i>et al.</i> (2006)	20	Untersucht den Effekt der Änderung der Kompressions/Beatmungs-Ratio 15:2 gegen 30:2 ohne und mit ITD an Schweinen	30:2 ist 15:2 hinsichtlich diastolischem Blutdruck, Karotis-Blutfluss, EtCO₂ und gemischt-venöser SaO₂ signifikant überlegen - Die Anwendung des ITD verbesserte die Zirkulation unter beiden Kompressions/Beatmungs-Ratios
Sigurdsson <i>et al.</i> (2006)	16	Effekt des ITD auf Blutdruck und Kurzzeitüberleben bei hypovolämischen Schweinen unter Spontanatmung	- MAP unter ITD verbessert (p<0.005) - Kurzzeitüberleben verbessert (p<0.001)
Lurie <i>et al.</i> (2004)	39	Effekt des ITD auf Blutdruck und HZV bei normo- und hypovolämischen Schweinen unter Spontanatmung	- Der Blutdruck wird unter Anwendung des ITD signifikant gesteigert, sowohl bei Normo- wie bei Hypovolämie - Das HZV (durch Thermodilution bestimmt) wurde unter ITD-Anwendung um 25% gesteigert
Yannopoulos <i>et al.</i> (2004)	32	Effekt einer Reduzierung der Ventilationsfrequenz (von Kompressionen 5:1 Ventilation nach 10:1) und den Einfluss des ITD unter S-CPR	- Eine Veränderung des Kompressions-Ventilationsverhältnisses von 5:1 nach 10:1 erhöht die Effektivität der CPR - Die Anwendung des ITD bringt unter beiden untersuchten Kompressions-Ventilationsverhältnissen Vorteile für den arteriellen und koronaren Perfusionsdruck
Langhelle <i>et al.</i> (2002)	16	Vergleich 1) S-CPR/ACD-CPR 2) S-CPR/ITD-CPR 3) S-CPR/ACD-ITD-CPR am Schwein	Der myokardiale Blutfluss war unter - ACD-CPR im Vergleich zu S-CPR verdoppelt - ITD-CPR im Vergleich zu S-CPR verdoppelt 3) ACD-ITD-CPR im Vergleich zu S-CPR im Trend verbessert (p = 0.077)
Lurie <i>et al.</i> (1998)	15	Vergleich S-CPR+ITD gegen S-CPR an Schweinen mit VF	Linksventrikulärer Blutfluss, CPP und CBF waren unter S-CPR+ITD signifikant verbessert

Tabelle 7: Klinische hämodynamische Studien zum ITD

Autor	n	Methode	Kernaussagen
Convertino <i>et al.</i> (2006)	19	Untersucht die Auswirkungen des ITD auf Schlagvolumen und Blutdruck unter Orthostase	Das ITD kann wirksam die Orthostasereaktion bei Patienten mit einer Schlagvolumeneinschränkung von 20% oder größer abschwächen, z.B. Astronauten auf dem Rückweg zur Erde (Untersuchung mit der Zielsetzung, Gegenmaßnahmen zur Nach-Raumflug-Hypotension zu entwickeln).
Cooke <i>et al.</i> (2006)	8	Autonome und zerebrovaskuläre Effekte des ITD	Erhöhung des MAP, der Pulsfrequenz und des zerebralen Blutflusses beim Spontanatmen
Thayne <i>et al.</i> (2005)	180 / 800 Studien-gruppe/ 800 historisch	Vergleicht S-CPR + ITD gegen historische Kontrollen (S-CPR) bei präklinischem HKS	- Verbesserung der Überlebensraten (Krankenhauseinlieferung) um 50% ($p < 0.01$) - Verdreifachung der Überlebensraten nach Asystolie ($p = 0.001$)

Tabelle 8: prospektive, randomisierte Studien zur ITD-Anwendung am Menschen

Autor	n	Methode	Kernaussagen
Pirallo <i>et al.</i> (2005)	22	Vergleicht S-CPR + ITD gegen S-CPR anhand des invasiv gemessenen Blutdrucks	- Doppelblindstudie (ITD-Attrappe) - Signifikant höherer MAP unter ITD-Anwendung
Convertino <i>et al.</i> (2005)	18	Untersucht die Auswirkungen des ITD auf die Orthostasereaktion (Herzfrequenz, -schlagvolumen, -auswurfleistung, MAP, subjektives Befinden)	- Doppelblindstudie (ITD-Attrappe) - Herzfrequenz: gleich ($p = 0.9$) - Schlagvolumen und Auswurfleistung höher ($p = 0.04$) - MAP-Reduktion unter ITD-Anwendung verringert ($p = 0.03$) - Subjektives Befinden: verbessert ($p < 0.04$)
Aufderheide <i>et al.</i> (2005)	230	Vergleich S-CPR + ITD gegen S-CPR präklinisch. Endpunkte: Aufnahme auf Intensivstation und 24-h-Überleben	- Doppelblindstudie (ITD-Attrappe) - ICU-Aufnahme: ITD 25%, S-CPR 17% ($p = 0.13$) - Subgruppenanalyse PEA während CPR-Maßnahmen: ICU-Aufnahme: ITD 41% S-CPR 20% ($p = 0.018$) 24-h-Überleben: ITD 27%, S-CPR 11% ($p = 0.037$)
Convertino <i>et al.</i> (2004)	20	Untersucht die Auswirkungen des ITD auf Herzschlagvolumen, -frequenz, HZV und Blutdruck sowie AMV bei spontan atmenden Probanden	- Doppelblindstudie (ITD-Attrappe) - Herzschlagvolumen, -frequenz, HZV und systolischer Blutdruck werden unter Anwendung des ITD signifikant gesteigert - Das AMV bleibt unverändert

1.6.2.1 Analyse der Studienlage zum ITD

Am Tiermodell ergibt sich durch die Anwendung von S-CPR mit ITD im Vergleich zur Standardreanimation ohne Ventil eine Erhöhung des myokardialen Blutflusses, des MAP, des CPP und CBF.

Die Studien zur Anwendung des ITD unter Reanimation ergaben Vorteile hinsichtlich der Krankenhausaufnahme und des 24h-Überlebens. Der von Thayne in 2005 publizierte Vergleich bei präklinischen Reanimationen gegen historische Daten ergab eine Steigerung der Überlebensraten bei ITD-Anwendung von 50%.

Die am Menschen durchgeführten Untersuchungen konzentrieren sich neben der Anwendung des ITD unter Reanimationsbedingungen auf die Anwendung bei Spontanatmenden zur Vermeidung von Orthostasereaktionen. Die nachgewiesenen Effekte (Erhöhung des MAP/Verhinderung eines MAP-Abfalls) dienen beiden Anwendungen.

Insgesamt deutet die Studienlage auf eine Erhöhung des MAP, konsekutiv auch der anderen Parameter (myokardialer Blutfluss, CPP, CBF) unter Anwendung des ITD hin. Nachweise der Verbesserung von Überlebensraten unter ITD-Anwendung sind mithin konsistent mit den tierexperimentellen Untersuchungen, wie auch mit den Untersuchungen zur Anwendung des ITD unter ACD-CPR (s.u.).

1.6.3 Studien zur ACD-ITD-CPR

Tabelle 9: Tierexperimentelle Untersuchungen zur ACD-ITD-CPR			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Srinivasan <i>et al.</i> (2006)	16	Hypothermie-Induktion / Überlebensraten ACD/ITD-CPR gegen S-CPR	• ROSC bei 8/8 Schweinen unter ACD/ITD-CPR gegen 3/8 unter S-CPR ($p < 0.05$) • Cerebrale Hypothermie wurde schneller erreicht ($p < 0.005$)
Bahlmann <i>et al.</i> (2003)	14	Mikrodialyse-Ergebnisse unter ACD/ITD-CPR gegen S-CPR	• Laktat/Pyruvat-Ratio und Glukosestoffwechsel unter ACD/ITD signifikant besser als unter S-CPR
Voelckel <i>et al.</i> (2003)	7	ACD/ITD-CPR gegen S-CPR an jungen Schweinen anhand CPP, linksventrikulärem und zerebralen Blutfluss	• ACD/ITD-CPR verbessert den CPP sowie den linksventrikulären und zerebralen Blutfluss signifikant gegenüber S-CPR bei jungen Schweinen
Raedler <i>et al.</i> (2002)	14	Vasopressin-Effekt bei Schweinen in Hypothermie unter ACD-ITD-CPR gegen S-CPR	• Blutfluss in Carotiden vor Vasopressin-Gabe signifikant höher in ACD-ITD-Gruppe ($p = 0.025$) • Koronarperfusion stieg nach Vasopressingabe signifikant in ACD-ITD-Gruppe, jedoch nicht in S-CPR-Gruppe ($p = 0.001$) • Blutfluss in Carotiden war nach Vasopressingabe signifikant höher in ACD-ITD-Gruppe ($p = 0.01$)
Langhelle <i>et al.</i> (2002)	16	Vergleich 1) S-CPR/ACD-CPR 2) S-CPR/ITD-CPR 3) S-CPR/ACD-ITD-CPR Am Schwein	Der myokardiale Blutfluss war unter • ACD-CPR im Vergleich zu S-CPR verdoppelt • ITD-CPR im Vergleich zu S-CPR verdoppelt • ACD-ITD-CPR im Vergleich zu S-CPR im Trend besser ($p = 0.077$)
Voelckel <i>et al.</i> (2001)	16	Effekt von PEEP während ACD-ITD-CPR	• Das ITD erhöht den venösen Rückfluss • Die Anwendung von PEEP unter ACD-ITD-CPR verbessert die Oxygenierung und erhöht den diastolischen Druckgradienten zwischen Aorta und linkem Ventrikel sowie den systolischen arteriellen Blutdruck
Lurie <i>et al.</i> (1995)	17	Vergleich ACD-ITD-CPR gegen ACD-CPR am Schweinmodell unter VF	• Intermittierende Anwendung des ITD ergab signifikant erhöhten linksventrikulären Blutfluss, CPP und CBF • In der ACD-ITD-Gruppe war die für eine erfolgreiche Defibrillation benötigte Energie signifikant kleiner

Tabelle 10: Prospektive, randomisierte Untersuchungen zur ACD-ITD-CPR			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Plaisance <i>et al.</i> (2005)	13	Vergleich ACD-ITD-CPR gegen ACD-CPR anhand des während der Dekompression entstehenden Unterdrucks in der Trachea (als Maß für den Unterdruck im Thorax)	• Doppelblindstudie (ITD-Attrappe) • Anwendung zuerst auf Beatmungsmaske, dann auf Tubus • ITD erzeugt höheren negativen Druck: Maskenbeatmung: $p = 0.003$, Endotrachealtubus: $p = 0.009$
Plaisance <i>et al.</i> (2004)	400	Vergleich ACD-ITD-CPR gegen ACD-ITD-Attrappe	• Doppelblindstudie (ITD-Attrappe) • Multizentrisch, prospektiv • Primäre Zielvariable: 24-h-Überleben: ACD-ITD 32%, ACD 22% ($p = 0.02$) • Sekundäre Zielvariablen: • ROSC: ACD-ITD 48%, ACD 39% ($p = 0.05$) • Aufnahme auf Intensivstation: ACD-ITD 40%, ACD 29% ($p = 0.02$) • KH-Entlassung: ACD-ITD 5%, ACD 4% ($p = 0.6$)
Plaisance <i>et al.</i> (2000)	21	Vergleich ACD-CPR gegen ACD-ITD-CPR	• EtCO₂, diastolischer Blutdruck und koronarer Perfusionsdruck waren unter ACD-ITD-CPR verbessert ($p < 0.001$) • Zeit zwischen Intubation und ROSC war kürzer unter ACD-ITD-CPR ($p < 0.05$)

Tabelle 11: Metaanalysen zur ACD-ITD-CPR			
Autor	n	Methode	Kernaussagen
Frascone <i>et al.</i> (2004)		Metaanalyse 4 prospektive randomisierte klinische Studien	ACD-ITD verbessert das Kurzzeitüberleben gegenüber S-CPR oder ACD-CPR

1.6.3.1 Analyse der Studienlage zur ACD-ITD-CPR

Im Tierexperiment resultiert die Anwendung der ACD-ITD-CPR gegenüber der S-CPR in verstärktem venösen Rückfluss, verbessertem myokardialen Blutfluss und erhöhtem CPP und CBF. Die Ergebnisse sind konsistent mit den erhobenen Daten zur ACD-CPR und weiterhin zur ITD-CPR.

Die klinischen Vergleiche zwischen ACD-ITD-CPR und ACD-CPR wurden vorwiegend durch die Arbeitsgruppe um Plaisance mit Hilfe einer ITD-Attrappe in Paris durchgeführt (Doppelblindstudien). Es zeigten sich signifikant erhöhte (Unter-) Drucke in der Trachea, vor allem jedoch signifikante Verbesserungen bei ROSC, KH-Aufnahme und 24h-Überleben. Ein besonderes Augenmerk sei auf die 2004 durch Plaisance *et al.* publizierte Studie gerichtet; sie wurde als Schwesterstudie zur vorliegenden Untersuchung konzipiert und bietet von der Konzeption her gute Vergleichsmöglichkeiten.

Die Literaturlage lässt den Schluss zu, dass die Kombination aus ACD-CPR und Anwendung des ITD sowohl der S-CPR, als auch der ACD-CPR ohne ITD überlegen ist, und zwar sowohl hinsichtlich der üblicherweise erhobenen Parameter (EtCO₂, MAP, CPP, CBF) als auch hinsichtlich der Zahl der Patienten, die das Krankenhaus lebend erreichen und die erste Postreanimationsphase überleben.

1.6.4 Schlussfolgerungen aus der Literaturanalyse

In der Zusammenschau lassen sich folgende Ergebnisse festhalten:

1) ACD-CPR gegen S-CPR

- Tierversuche
 - o Die ACD-CPR ist der S-CPR überlegen hinsichtlich Hämodynamik und zerebraler Durchblutung
 - o Hochdosis-Adrenalin-Gabe nivelliert die Vorteile der ACD-CPR
- Hämodynamische Untersuchungen am Menschen / prospektive Studien
 - o Studienlage nicht einheitlich
 - o ACD-CPR erzeugt ein höheres HZV (evaluiert anhand EtCO₂), höheren MAP und CPP
 - o Eventuelle Vorteile der ACD-CPR bei ROSC und Kurzzeitüberleben
 - o Große Multizenterstudien fanden keine Vorteile hinsichtlich Langzeitüberleben und neurologischem Outcome
 - o Die Inzidenz von Komplikationen wird unterschiedlich beurteilt
- Metaanalysen
 - o Kein Hinweis für erhöhte Komplikationsraten unter ACD-CPR
 - o Eine Analyse fand verbessertes Kurzzeitüberleben
 - o Keine Verbesserung in KH-Entlassungsraten oder neurologischem Outcome
- Sonstige Studien zur ACD-CPR
 - o Die richtige Anwendung der ACD-CPR ist anstrengender als die S-CPR
 - o Die Position im Reanimationsteam muss häufig gewechselt werden
 - o Die richtige Anwendung der ACD-CPR setzt extensives Training voraus
 - o Weibliches Geschlecht prädisponiert für Sternumfrakturen
 - o Die Inzidenz von Rippenfrakturen steigt mit dem Alter

2) ITD-CPR gegen S-CPR

- Tierversuche
 - o Im Tierversuch ist die Anwendung des ITD vorteilhaft hinsichtlich des myokardialen Blutflusses, des MAP und der zerebralen Durchblutung.
- Hämodynamische Untersuchungen am Menschen / prospektive Studien
 - o Die Anwendung des ITD steigert signifikant den HZV, den MAP und den CBF
 - o Das ITD kann beim Spontanatmenden (via Maske) zur Vermeidung von Orthostasereaktionen eingesetzt werden
 - o Es finden sich Hinweise auf ein verbessertes Kurzzeitüberleben bei ITD-Einsatz

3) ACD-ITD-CPR gegen S-CPR / ACD-ITD-CPR gegen ACD-CPR

- Tierversuche
 - o Die Anwendung der ACD-ITD-CPR resultiert in gegenüber der S-CPR erhöhtem venösen Rückfluss, verbessertem myokardialen Blutfluss, erhöhtem CPP und CBF.
 - o Der zerebrale Gewebestoffwechsel war unter ACD-ITD-CPR verbessert
 - o Die für eine erfolgreiche Defibrillation benötigte Energie wurde unter ACD-ITD-CPR verringert.
- Prospektive randomisierte Studien (ACD-ITD-CPR gegen ACD-CPR)
 - o EtCO₂, MAP und CPP waren unter ACD-ITD-CPR erhöht
 - o ROSC und Kurzzeitüberleben waren unter ACD-ITD-CPR erhöht
- Metaanalysen
 - o ACD-ITD-CPR verbessert das Kurzzeitüberleben gegenüber S-CPR oder ACD-CPR

In der Literatur findet sich keine Untersuchung, welche die S-CPR am Menschen prospektiv, randomisiert und kontrolliert mit der ACD-ITD-CPR vergleicht.

2. Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Arbeit war der Vergleich der

Standard-Reanimationsmethode (S-CPR: kardiopulmonale Reanimation durch 2 Helfer, Thoraxkompressionen per Hand, Beatmung per Beatmungsbeutel/Respirator und Maske/Tubus, jeweils nach den gültigen Leitlinien des ERC)

mit der

aktiven Kompressions-/ Dekompressionsreanimation (ACD-CPR: unter Einsatz der Cardiopump®) bei blockiertem Gasfluss durch das ‚Impedance Threshold Device‘ (ITD): ACD-ITD-CPR

bei Patienten mit präklinischem Herz-Kreislaufstillstand.

Die primäre Zielvariable war hierbei die Überlebensrate eine Stunde nach Aufnahme im Krankenhaus („1-h-Überleben“).

Weiterhin wurden als sekundäre Zielvariablen untersucht:

- die Tastbarkeit eines Pulses unter CPR
- die Wiederkehr des Spontankreislaufs (ROSC)
- die Überlebensrate nach 24 Stunden („24-h-Überleben“)
- die Rate der aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten
- das neurologische Ergebnis
- das Auftreten unerwünschter Ereignisse.

3. Patientenauswahl

3.1 Einschlusskriterien

Volljährige Patienten, die einen außerklinischen Herzkreislaufstillstand durch eine vermutete kardiale Genese aufwiesen und die sich erfolgreich intubieren ließen, wurden in die Studie eingeschlossen.

3.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten die jünger als 18 Jahre alt waren, die einen traumatischen Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten hatten, die unter einer bekannten limitierenden Erkrankung litten (z.B. metastasiertes Karzinom), bei Vorliegen sog. "do not resuscitate (DNR-) orders", wenn die Anwendung der CPR-Methoden unmöglich war (z.B. schwer/nicht zugänglicher Patient), bei bekannter prolongierter Zeit zwischen HKS und Beginn jeglicher Reanimationsmaßnahmen (downtime) > 15 Minuten, wenn Angehörige den Abbruch der Reanimation verfügten oder wenn die endotracheale Intubation nicht möglich war.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Gesicherter Herz-Kreislauf-Stillstand	Patienten jünger als 18 Jahre
Vermutete kardiale Genese	Traumatischer Herz-Kreislaufstillstand
Erfolgreiche Intubation	DNR-order
	Erkrankung im Terminalstadium
	Downtime > 15 min
	Intubation nicht möglich

Tabelle 12: Ein- und Ausschlusskriterien

4. Materialien

4.1 Cardiopump®

Die ACD-Reanimation wurde mittels der Cardiopump® (Ambu International, Kopenhagen, Dänemark) durchgeführt.

Die ACD-Pumpe besteht aus einer Saugglocke, die auf der Brust des Patienten aufgesetzt wird, und aus einem Handgriff mit integrierter Feder und Skala, die eine Abschätzung der für eine effektive Reanimation des individuellen Patienten benötigten und eingesetzten Kraft zulässt.

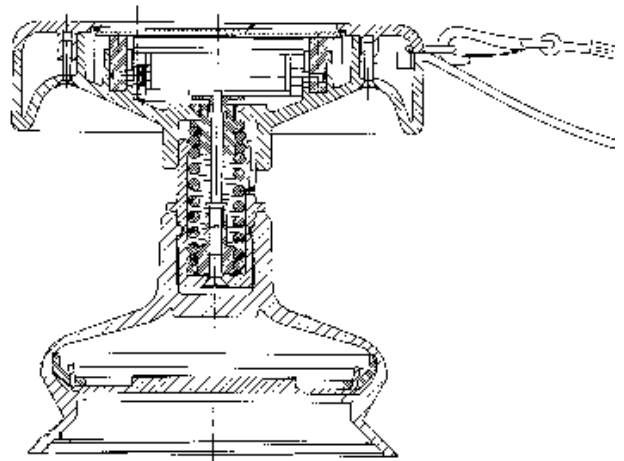


Abb. 2 a, b: ACD-Pumpe

Die aktuelle Version der ACD-Pumpe verfügt über den Kraftmesser hinaus über einen optischen Taktgeber und einen weiter verbesserten Griff [www.ambu.com (2)].

4.1.1 Funktionsweise der Cardiopump®

Die Cardiopump® ermöglicht zusätzlich zur manuellen Kompression auch die aktive Dekompression des Thorax, dadurch wird ein negativer Druck im Thorax erzeugt, welcher den venösen Rückstrom zum Herzen und in den Thorax begünstigt. So steht für die folgende Kompression ein größeres Blutvolumen zur Verfügung [Guidelines 2000 for CPR and emergency cardiovascular care: International consensus on science, Plaisance *et al.* 1999].

4.2 Impedance Threshold Device (ITD)

Das ITD ist ein kleines Ventil, das auf den Tubus oder die Atemmaske aufgebracht werden kann. Es reagiert auf Druckänderungen während der Thoraxkompressionen und verhindert in der Dekompressionsphase den inspiratorischen Gasfluss. Ohne diesen Gasfluss wird sowohl die Amplitude als auch die Dauer des durch die ACD-CPR im Thorax erzeugten Unterdrucks stark gesteigert: Der höhere Unterdruck verursacht einen gesteigerten Blutrückfluss zum Herzen; diese höhere Vorlast verbessert die kardiale Auswurfleistung und konsekutiv die Organperfusion in der nächsten Kompressionsphase.

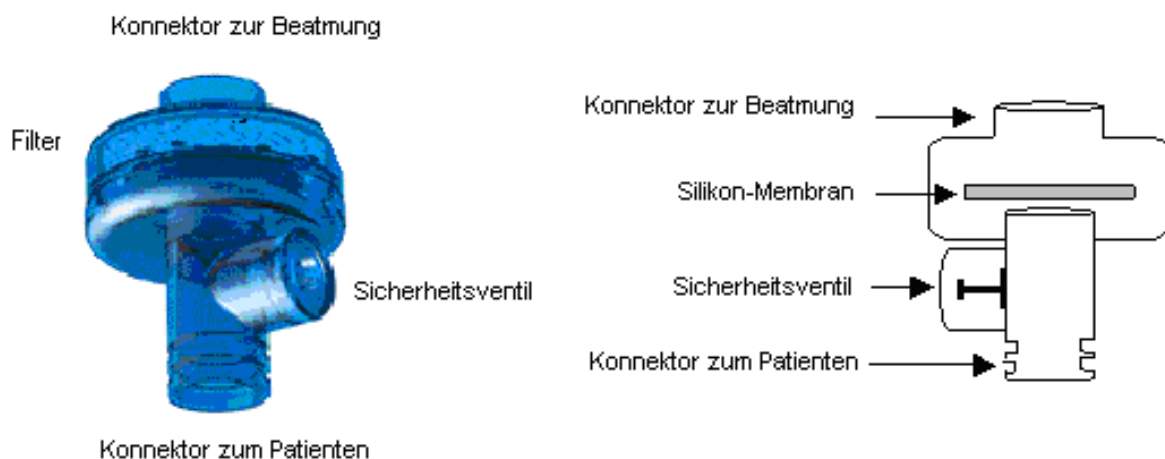


Abb. 3 a, b.: Impedance Threshold Device (ITD) [Lurie 1996]

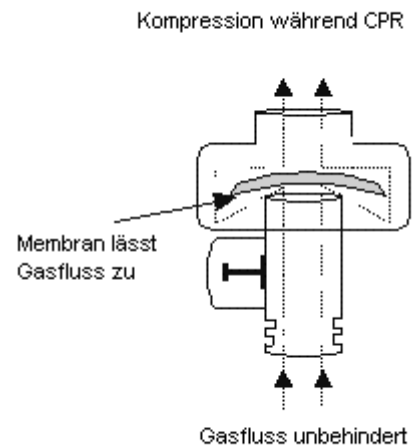
4.2.1 Funktionsweise des ITD

Das ITD verhindert selektiv den Gasfluss während der Dekompressionsphase der ACD-Reanimation, außer bei Beatmung durch das RD-Personal oder bei Wiedereinsetzen der Spontanatmung des Patienten [Lurie *et al.* 2000, Lurie *et al.* 2002].

Das ITD nimmt entsprechend der unterschiedlichen Gasflüsse unter der Reanimation verschiedene Zustandsformen an:

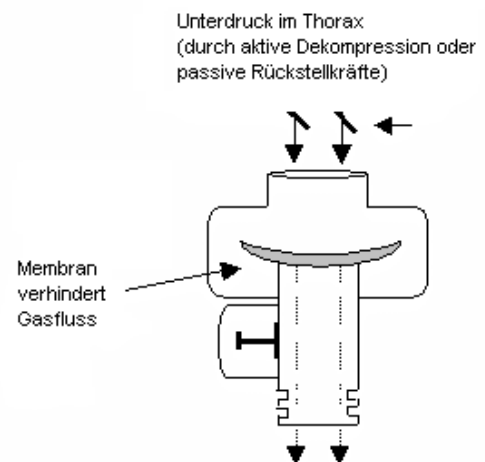
Phase 1: Kompression

Durch Druck auf den Thorax wird Gas aus den Lungen gepresst;
die Silikonmembran lässt den
,expiratorischen' Gasfluss unbehindert zu.



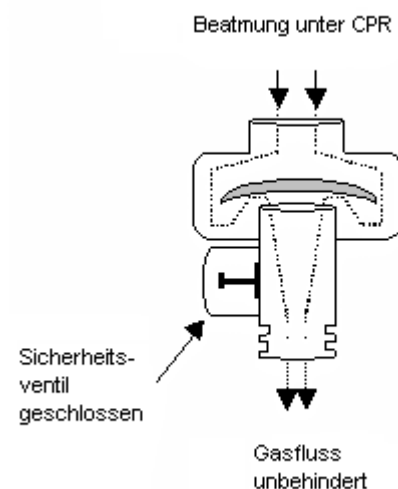
Phase 2: Aktive Dekompression

Bei Unterdruck in den Atemwegen
(hervorgerufen entweder durch die passiven
Rückstellkräfte des Thorax oder im Fall dieser
Studie durch die aktive Dekompression)
verhindert die Silikonmembran das ‚Ansaugen‘
von Luft in den Thorax. Der entstehende
Unterdruck kann nicht durch Luft ausgeglichen
werden.



Phase 3: Beatmung durch Helfer

Bei Beatmung durch einen Helfer öffnet
sich die Membran und lässt die
Ventilation zu



Phase 4: Spontanatmung

Bei Wiedereinsetzen der Spontanatmung
Des Patienten öffnet sich das Sicherheits-
Ventil bei -21 cm H₂O und ermöglicht die
Inspiration. Trotzdem sollte das ITD nach
ROSC entfernt werden, um einem Unterdruck-
Lungenödem vorzubeugen.

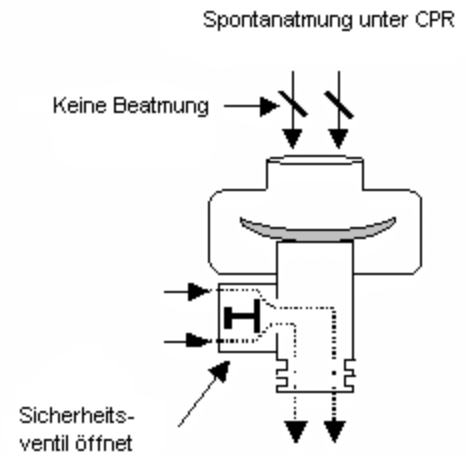


Abb. 4 a-d: Funktionsweise des ITD

Das ITD wird derzeit unter dem Namen ResQPod™ vertrieben und wurde um ein Kugelgelenk (am Beatmungsport) und einen elektronischen Taktgeber für die Beatmungsfrequenz (10/min) erweitert [www.zollmedical.de (3)].

5. Methoden

5.1 Studiendesign

Die Untersuchung erfolgte als prospektive, randomisierte, kontrollierte (prä-)klinische Studie. Die Daten wurden nach den Vorgaben des Utstein-Style erhoben [Cummins *et al.* 1997].

Die Studie wurde in Mainz durchgeführt. Die Freigabe durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz erfolgte zum 15.09.97.

5.2 Rettungsdienstsystem der Stadt Mainz

Das Rettungsdienstsystem der Stadt Mainz wurde bereits früher beschrieben [Mauer *et al.* 1996]. Es ist durch den engen Kontakt zwischen RD-Mitarbeitern und der Klinik für Anästhesiologie der Uniklinik Mainz gekennzeichnet. Außerdem besteht durch die Vielzahl der bereits durchgeführter Studien [Mauer *et al.* 1994, Mauer *et al.* 1996] eine gewisse ‚Routine‘ in der Mitwirkung der RD-Mitarbeiter bei wissenschaftlichen Untersuchungen.

Der Rettungsdienst der Stadt Mainz versorgt ca. 200.000 Einwohner. Das System arbeitet zweigleisig, die Patienten werden durch Rettungsassistenten (RA) auf dem Rettungswagen (RTW) bzw. im Bedarfsfall durch Notärzte (NA) auf dem Notarztwagen (NAW) oder Notarzteinsetzfahrzeug (NEF) versorgt. Die Versorgung durch die RTW beinhaltet mindestens Basic Life Support (BLS) und Frühdefibrillation, die Versorgung durch den Notarzt beinhaltet den vollen Advanced Life Support (ALS).

5.3 Ausbildung

Vor Studienbeginn wurden 105 Mitarbeiter des Rettungsdienstes (Rettungsassistenten, Rettungssanitäter und Notärzte) im Umgang sowohl mit ACD-CPR und ITD als auch in der Standardreanimationstechnik geschult. Im ersten Jahr der Studie wurden alle 3 Monate Nachschulungen für alle Beteiligten durchgeführt. Dabei wurden neben dem praktischen Training auch schriftliche Schulungsmaterialien (Handouts) sowie Schulungsvideos eingesetzt. In den folgenden Jahren wurde die Frequenz der Nachschulungen reduziert.

5.4 Randomisierung

Die Patienten wurden entweder für die Standard Herz-Lungen-Wiederbelebung (S-CPR) oder die Wiederbelebung mit ACD-ITD-CPR randomisiert.

Alle Patienten wurden nach den jeweils gültigen Leitlinien der American Heart Association (AHA) und des European Resuscitation Council (ERC) behandelt (BLS, Defibrillation, Adrenalingabe alle 3-5 Minuten) [Guidelines 2000 for CPR and emergency cardiovascular care: International consensus on science, ERC Guidelines 1998, 2000]. Im zweistufigen Rettungsdienstsystem wurden die Patienten bei Ersteintreffen des RTW mit BLS und bei Vorliegen von VF mit Frühdefibrillation durch AED behandelt. Nach Eintreffen des Notarztes, der Verifizierung des Herz-Kreislauf-Stillstandes (HKS) durch den NA und Fortführung der BLS-Maßnahmen und ggf. Defibrillation wurden die Patienten durch den NA intubiert. Die Randomisierung erfolgte nach erfolgreicher endotrachealer Intubation bei Fehlen von Ausschlusskriterien. Die Patienten wurden anschließend entweder mit ACD-ITD-CPR (Studiengruppe) oder mit Standardreanimation (Kontrollgruppe) behandelt. Die Randomisierung wurde nach einer computergenerierten Zufallsliste Fall für Fall durchgeführt. Nach Intubation wurden Kompressionen und Beatmungen asynchron angewendet. Kompressionen/Dekompressionen erfolgten mit einer Frequenz von 100/min, und es wurden 10-12 Beatmungen pro Minute durchgeführt. Während der Reanimation sollte alle 4-5 Minuten der Arbeitsplatz gewechselt werden, um einer Erschöpfung des Personals durch die Maßnahmen vorzubeugen. Die Reanimationsmaßnahmen sollten insgesamt (Beginn der BLS-Maßnahmen) für mindestens 30 Minuten aufrechterhalten werden (außer bei Rückkehr des Spontankreislaufs (ROSC)).

5.5 Zielvariablen

5.5.1 Primäre Zielvariable

Die primär untersuchte Zielvariable war die Überlebensrate der Patienten mit beobachtetem Herzkreislaufstillstand eine Stunde nach Einlieferung ins Krankenhaus (1-Stunden-Überleben).

5.5.2 Sekundäre Zielvariablen

Sekundäre Zielvariablen, die für alle in die Studie eingeschlossenen Patienten erhoben wurden, waren:

- Tastbarkeit eines Pulses unter CPR
- Wiederkehr des Spontankreislaufs (ROSC)
- Überlebensrate nach 24 Stunden
- Krankenhausentlassungsrate
- Neurologisches und allgemeines Outcome nach CPC/OPC
- Auftreten unerwünschter Effekte

5.5.2.1 Neurologischer Status nach CPR

Der neurologische und allgemeine Status nach CPR wurde anhand der Cerebral bzw. Overall Performance Category (CPC/OPC) eingeteilt. Kurz gefasst bedeutet ein CPC-Wert von 1 eine normale zerebrale Funktion, CPC 2 steht für eine leichte bis moderate Behinderung, CPC 3 für eine schwere Behinderung und CPC 4 für einen komatösen Patienten. Das OPC-System arbeitet ähnlich, integriert jedoch zusätzlich funktionelle Prozesse.

Für die Einteilung nach CPC/OPC wurde die zerebrale und allgemeine Leistungsfähigkeit zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung zu Grunde gelegt. Diese definiert sich, wie in Tabelle 13 dargestellt, nach den Outcome-Kategorien bei Hirnschädigung des Glasgow-Pittsburg-Outcome-Scores [Safar, Bircher 1988, Urban, Cereda 1985, Cerebral Resuscitation Study Group 1989]. Dies ist die am weitesten verbreitete Methode, um die Lebensqualität nach einer Reanimation zu beurteilen. Die Einteilung unterscheidet die zerebralen Auswirkungen eines Herzstillstandes von der Morbidität nicht-zerebraler Grundkrankheiten [Cerebral Resuscitation Study Group 1989, Brain Resuscitation Clinical Trial Study Group 1986, Mullie *et al.* 1988]. Die OPCs spiegeln den zerebralen und nicht-zerebralen Zustand wieder und geben den allgemeinen Leistungsstand an. Die CPCs beschreiben nur die zerebrale Leistungsfähigkeit. Die Utstein Konsensus-Konferenz empfiehlt die Anwendung der Glasgow-Pittsburg-Outcome-Kategorien zur Beurteilung des Status vor dem Herzstillstand, falls verfügbar, zur Zeit der Entlassung und ein Jahr nach dem Ereignis.

	CPC Zerebrale Leistungsfähigkeit	OPC Allgemeine Leistungsfähigkeit
CPC 1: Gut OPC 1: Gut	Bewusstseinsklar, Fähigkeit zu arbeiten und ein normales Leben zu führen Geringe neurologische Defizite möglich	CPC 1 und gute körperliche Verfassung Geringe Leistungseinbuße durch nicht zerebrale Organdysfunktion möglich
CPC 2: Mäßig eingeschränkt OPC 2: Mäßig eingeschränkt	Bewusstseinsklar, ausreichende zerebrale Funktion zur Teilzeitarbeit in einer betreuenden Institution Gravierende neurologische Ausfälle möglich (Hemiplegie, Dysarthrie, Ataxie, Krämpfe)	CPC 2 und/oder moderat eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit Teilzeitarbeit möglich Selbstständigkeit im täglichen Leben, Arbeitsfähig in betreuten Einrichtungen
CPC 3: Schwer eingeschränkte Leistungsfähigkeit OPC 3: Schwer eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit	Zerebrale Funktion reicht nicht aus zur Selbstversorgung ohne fremde Hilfe. Schwere neurologische Ausfälle bis Demenz	Körperliche Leistungsfähigkeit reicht nicht aus zur Selbstversorgung ohne fremde Hilfe
CPC 4: Koma, vegetatives Syndrom OPC: 4 identisch	Kein Kontakt zur Umwelt, Keine Wahrnehmungsfähigkeit	Identisch CPC 4
CPC 5: Tod OPC 5: identisch	Bestätigter Hirntod oder konventionelle Todesfeststellung	Identisch CPC 5

Tabelle 13: Glasgow-Pittsburg-Outcome-Kategorien
[Cerebral Resuscitation Study Group 1989]

5.5.3 Subgruppenanalysen

Um die auf die globalen Überlebensraten einwirkende Zahl von Faktoren zu minimieren, wurden verschiedene Untergruppen genauer analysiert.

5.5.3.1 Patienten mit beobachtetem HKS

Die Nichtfeststellbarkeit des Kollapszeitpunkts ist sowohl in der Praxis als auch bei der Datenanalyse im Rahmen von Studien problematisch. Die erste Subgruppenanalyse untersuchte das Überleben der Patienten, deren Kollapszeitpunkt definiert werden konnte („witnessed arrest“ = beobachteter Stillstand).

Ein beobachteter Herzkreislaufstillstand wird durch die Empfehlungen definiert als ein durch Zeugen gesehener oder gehörter Kollaps [ERC Guidelines for Resuscitation 2005, (1)]. Dadurch wird eine genaue Dokumentation des Kollapszeitpunkts und der ‚Downtime‘ (Zeitspanne zwischen Kollaps und Beginn der Reanimationsmaßnahmen) ermöglicht.

Aus offensichtlichen Gründen sind die Überlebensraten der Patienten mit beobachtetem Stillstand besser als die der Patienten, die einen Herzkreislaufstillstand unbeobachtet erleiden: Neben möglicherweise durchgeführter Laienreanimation („Bystander-CPR“) ist die Frist bis zum Eintreffen professioneller Hilfe durch den frühzeitigen Hilferuf verkürzt.

5.5.3.2 Analyse nach initialem Herzrhythmus

Außerdem wurden die Daten in einer weiteren Subgruppenanalyse hinsichtlich des primär bestehenden Herzrhythmus analysiert. Der bei Eintreffen des Notarztes vorgefundene Herzrhythmus bei Patienten mit Herzkreislaufstillstand hat einen hohen prädiktiven Wert für die Überlebensrate. Die zweite Gruppe der Subgruppenanalysen untersuchte die Ergebnisse der ACD-ITD-CPR gegenüber der S-CPR bei den verschiedenen Herzrhythmen.

5.6 Hypothesen

Hypothese:

Die ACD-ITD-CPR ermöglicht eine höhere Ein-Stunden-Überlebensrate bei Patienten mit außerklinisch aufgetretenem Herz-Kreislaufstillstand als die Standardreanimation.

Null-Hypothese:

Die Ein-Stunden-Überlebensrate ist mit der ACD-ITD-CPR unverändert oder schlechter im Vergleich zur Standard-CPR

5.7 Statistische Auswertung

5.7.1 Poweranalyse

Die statistische Analyse erfolgte unabhängig durch Dorothee Aeppli, Division of Biostatistics, University of Minnesota. Die Daten wurden auf der ‚intention-to-treat‘-Basis erhoben, d.h. die Patienten wurden entsprechend ihrer Randomisierung gewertet, unabhängig vom tatsächlich durchgeführten Verfahren. Nach den Erfahrungen einer bereits früher durchgeführten Studie [Mauer et al. 1996] in Mainz wurde als Gruppengröße 210 Patienten geplant, damit würde ein Nachweis über eine 50%ige Verbesserung der Ein-Stunden-Überlebensrate mit einem Signifikanzniveau von 0,05 nach dem Chi-Quadrat Test bei einer Power von 80% ermöglicht.

5.7.2 Statistische Verfahren

Die Ergebnisse wurden mit dem Chi-Quadrat-Test, t-Test für unverbundene Stichproben sowie Regressionsanalysen statistisch aufbereitet. Die p-Werte wurden für zweiseitige Fragestellungen errechnet. Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von 0.05 angenommen. Studien- und Kontrollgruppe wurden zusätzlich hinsichtlich möglicher outcome-beeinflussender Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht etc.) untersucht. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten und Konfidenzintervalle für die primären und sekundären Parameter wurden nach der Cochran-Mantel-Haenszel Methode berechnet.

Zur Bestimmung der Gesamtüberlebensrate wurden die primären und sekundären Untersuchungsparameter kombiniert. Die Unterschiede zwischen den beiden Reanimationstechniken wurden hinsichtlich dieser Gesamtüberlebensrate nach dem Wilcoxon-Test und nach dem Log-Rank-Test bestimmt.

Zum Vergleich der unerwünschten Wirkungen wurde der Fisher's Test verwendet.

5.7.3 Verwendetes Programm

Die statistischen Berechnungen erfolgten unter Anwendung des SAS-Pakets (SAS Institute Inc., SAS/STAT, Version 8, Cary, NC, 1999)

5.7.4 Statistisches Institut

Die statistische Analyse wurde in Absprache mit dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universitätsklinik Mainz (heute Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik) von der Division of Biostatistics der Universität von Minnesota durchgeführt.

5.8 Data & Safety Monitoring Board

Vor Studienbeginn wurde ein externes und unabhängiges Data and Safety Monitoring Board etabliert. Aus ethischen Gründen wurde eine Zwischenanalyse zur Erkennung unerwünschter Ereignisse durchgeführt. Zwischenfälle und Komplikationen sollten unverzüglich dem Data & Safety Monitoring Board gemeldet werden.

5.9 Ethikkommission / Patientenversicherung

Das Studienprotokoll wurde vor Durchführung der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz vorgelegt und von ihr befürwortet. Alle Patienten wurden für die Durchführung der Studie versichert.

6. Ergebnisse

Die Studie begann am 1. Januar 1999 und wurde am 1. März 2002 beendet. Während der Studienphase erlitten 322 Patienten im Rettungsdienstbereich der Stadt Mainz einen Herz-Kreislauf-Stillstand, welcher durch den Rettungsdienst behandelt wurde.

6.1 Zusammensetzung des Studienkollektivs

6.1.1 Charakteristika der Studienpatienten

Die Charakteristika der 210 in die Studie eingeschlossenen Patienten sind Tabelle 14 zu entnehmen. Die Gruppen zeigten keine statistisch auffälligen Unterschiede hinsichtlich potenziell outcome-beeinflussender Faktoren wie ihrer Altersverteilung, des durchschnittlichen Gewichts, des Geschlechts, des Anteils beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstände, Reanimation durch Laienhelfer, des initial vorgefundenen Herzrhythmus', der Eintreffzeit der Rettungsmittel, der Dauer der Reanimationsmaßnahmen und der Adrenalingesamtdosis.

	ACD-ITD-CPR-Gruppe (n=103)	S-CPR-Gruppe (n=107)	p-Wert
Alter in Jahren Mittelwert (Standardabweichung) [Spannweite]	67,2 (17,2) [21,100]	66,8 (16,5) [18,99]	0,74
Geschlecht männlich (%)	67/103 (65)	63/107 (59)	0,44
Geschätztes Gewicht (kg)	79,7 (14,0) [50,120]	78,7 (7,4) [45,160]	0,65
HKS unbeobachtet (%)	21/103 (20)	32/107 (30)	0,26
Laienreanimation, n (%)	26/91 (29)	25/94 (27)	0,89
Zeit zwischen Notruf und Eintreffen des ersten Rettungsmittels (min)	5,9 (2,4) [1,13]	6,0 (2,7) [1,13]	0,8
Initialer Herzrhythmus VF, n (%)	46/103 (45)	38/107 (36)	nicht signifikant
Initialer Herzrhythmus Asystolie, n (%)	24/103 (23)	40/107 (37)	nicht signifikant
Initialer Herzrhythmus PEA, n (%)	33/103 (32)	29/107 (29)	nicht signifikant
CPR-Dauer (min)*	35 (9,0) [15,59]	34,0 (13,8) [20,105]	nicht signifikant
Applizierte Adrenalinmenge (mg)*	11,5 (5,8) [4,26]	10,0 (7,7) [3,43]	nicht signifikant

Tabelle 14: Charakteristika der Studienpatienten

*Patienten ohne ROSC

6.1.2 Von der Auswertung ausgeschlossene Patienten

6.1.2.1 Primär ausgeschlossene Patienten

Von 322 Patienten mit Herzkreislaufstillstand konnten 77 wegen des Vorliegens von Ausschlusskriterien primär nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Ausschlusskriterium	Anzahl der Patienten
HKS traumatischer Genese	16
ROSC vor Randomisierung	24 (initialer Rhythmus: 19 VF, 5 PEA)
HKS im Krankenhaus	10
Downtime > 15 min	10
Intubation nicht möglich	3
Patient jünger als 18 Jahre	2
Vorliegen einer DNR-Order	12

Tabelle 15: Primär nicht in die Studie eingeschlossene Patienten

Von den 24 Patienten mit ROSC vor der Randomisierung konnten 16 Patienten mit einem befriedigenden neurologischen Ergebnis ($CPC \leq 2$) aus dem Krankenhaus entlassen werden, darunter 14/19 Patienten mit VF und 2/5 mit PEA.

6.1.2.2 Primär randomisierte, nachträglich ausgeschlossene Patienten

Von 245 durch die Notärzte primär randomisierten Patienten wurden 35 nachträglich ausgeschlossen. Gründe hierfür waren: ROSC ohne Intubation, HKS im Krankenhaus, verlängertes Intervall zwischen beobachtetem HKS und Beginn der Reanimationsmaßnahmen (Downtime > 15 min), Behinderung der CPR-Maßnahmen durch limitierten Zugang zum Patienten, bekannte nicht-kardiale Ursache des HKS oder Vorliegen einer DNR-Order. Teilweise wurde das Vorliegen von Ausschlusskriterien erst in der Folge entdeckt, oder die Patienten waren trotz vorhandener Ausschlusskriterien durch den Notarzt randomisiert worden.

Ausschlusskriterium	Anzahl der Patienten
ROSC vor Intubation	4 (alle mit VF)
Herz-Kreislauf-Stillstand im Krankenhaus	2
Downtime > 15 min	14
Zugang zum Patienten limitiert	1
Bekannte nichtkardiale Genese	6
Vorliegen einer DNR-Order	8

Tabelle 16: Primär randomisierte, nachträglich ausgeschlossene Patienten

Es ergaben sich zwei Randomisierungsfehler, einen in jeder Gruppe, bei keinem dieser Patienten konnten stabile Kreislaufverhältnisse wieder hergestellt werden.

6.2 Ergebnisse hinsichtlich der Studienziele

Die Studie ergab signifikante bzw. statistisch auffällige Vorteile für die ACD-ITD-CPR gegenüber der S-CPR zu allen evaluierten Zeitpunkten, außer bei der Krankenhausentlassungsrate.

6.2.1 Primäre Zielvariable

Der primäre Studienparameter war die Ein-Stunden-Überlebensrate nach Einlieferung ins Krankenhaus. Bei Anwendung der ACD-ITD-CPR überlebten nahezu doppelt so viele Patienten die erste Stunde nach Aufnahme ins Krankenhaus wie in der Kontrollgruppe (53 von 103 Patienten in der ACD-ITD-Gruppe gegenüber 34 von 107 Patienten in der S-CPR-Gruppe, entsprechend 51% ACD-ITD-CPR gegenüber 32% S-CPR, Irrtumswahrscheinlichkeit 2,1, 95%-Konfidenzintervall 1.2, 3.9, $p=0.006$) Hinsichtlich der formulierten Arbeitshypothesen kann die Nullhypothese verworfen werden.

6.2.2 Sekundäre Zielvariablen

Unter Reanimation konnte statistisch auffällig häufiger ein Puls getastet werden (85% vs. 69%, $p=0.008$), der Spontankreislauf konnte häufiger wiederhergestellt werden (55% vs. 37%, $p=0,016$), die Patienten wurden häufiger ins Krankenhaus eingeliefert (52% vs. 36%, $p=0.023$) und die Überlebensraten nach einer Stunde (51% vs. 32%, $p=0.006$) und nach 24 Stunden (37% vs. 22%, $p=0.033$) waren statistisch auffällig besser.

Bezüglich der Krankenhausentlassungsrate zeigte sich eine höhere Überlebensrate bei der ACD-ITD-CPR, allerdings war das Ergebnis aufgrund der Fallzahlen nicht statistisch auffällig (18% bei ACD-ITD-CPR, 13% bei S-CPR, $p=0.41$).

Ergebnis (alle Patienten)	ACD-ITD-CPR (n=103) N (%)	S-CPR (n=107) N (%)	Irrtumswahrscheinlichkeit (95%-Konfidenzintervall)	p-Wert
Puls tastbar während CPR	88 (85)	74 (69)	2.5	0.008
ROSC	57 (55)	40 (37)	2.0 (1.1, 3.5)	0.016
Einlieferung	54 (52)	38 (36)	1.9 (1.1, 3.3)	0.023
24-h-Überleben	38 (37)	24 (22)	1.9 (1.1, 3.6)	0.033
KH-Entlassung	19 (18)	14 (13)	1.3 (0.6, 3.0)	0.41

Tabelle 17: Übersicht der Ergebnisse hinsichtlich der sekundären Zielvariablen

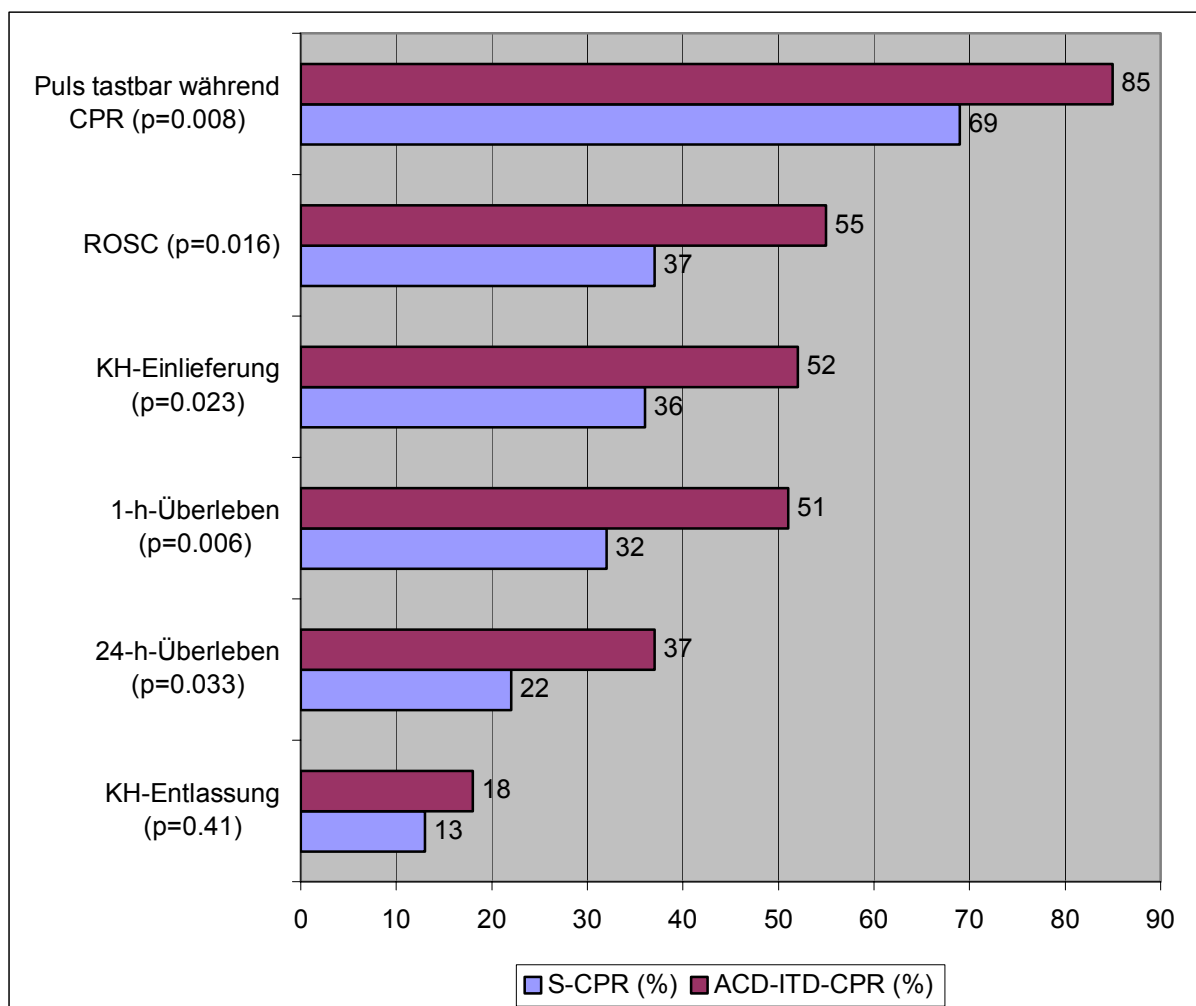


Abb. 5: Ergebnisse (%); Darstellung aller Patienten (n=210)

6.2.2.1 Neurologisches Outcome nach CPC/OPC

Im neurologischen Outcome ergaben sich keine statistisch auffälligen Unterschiede zwischen der ACD-ITD-Reanimation und der Standard-Methode.

Alle Patienten	ACD-ITD-CPR	S-CPR	Irrtumswahrscheinlichkeit (95% Konfidenzintervall)	p-Wert
CPC 1 (%)	8/103 (8)	5/107 (5)	1.7 (0.5, 5.4)	0.4
CPC $\leq$ 2 (%)	14/103 (14)	11/107 (10)	1.4 (0.6, 3.2)	0.5
OPC 1 (%)	1/103 (1)	1/107 (1)	1.0 (0.06, 16.9)	1.0
OPC $\leq$ 2 (%)	12/103 (12)	6/107 (6)	2.2 (0.8, 6.1)	0.14

Tab. 18: Neurologisches Outcome aller Patienten

Entlassene Patienten	ACD-ITD-CPR	S-CPR	Irrtumswahrscheinlichkeit (95% Konfidenzintervall)	p-Wert
CPC 1 (%)	8/19 (42)	5/14 (36)	1.3 (0.3, 5.6)	1.0
CPC $\leq$ 2 (%)	14/19 (74)	11/14 (79)	0.8 (0.15, 4.0)	1.0
OPC 1 (%)	1/19 (5)	1/14 (7)	0.7 (0.04, 13.2)	1.0
OPC $\leq$ 2 (%)	12/19 (63)	6/14 (43)	2.3 (0.5, 9.4)	0.3

Tab. 19: Neurologisches Outcome aller aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten

6.2.3 Subgruppenanalysen

6.2.3.1 Patienten mit beobachtetem Herzkreislaufstillstand

Die Studiengruppe unterschied sich hinsichtlich der Zahl der ‚witnessed arrests‘ oder der Zahl der durch Laien durchgeführten Maßnahmen (‚Bystander-CPR‘) nicht statistisch auffällig von der Kontrollgruppe (vgl. Tabelle 14). In dieser Analyse ergaben sich statistisch auffällige Vorteile für die ACD-ITD-CPR hinsichtlich ROSC (59% vs. 41%, $p=0.046$), dem Ein-Stunden-Überleben (55% vs. 33%, $p=0.011$) und dem 24-Stunden-Überleben (41% vs. 23%, $p=0.019$). Die Krankenhaus-Entlassungsrate war nicht statistisch auffällig verbessert (23% vs. 15%, $p=0.25$).

Ebenfalls wurde das neurologische Outcome der Patienten mit beobachtetem Stillstand analysiert, hier zeigten sich hinsichtlich der CPC nicht statistisch auffällige Vorteile der ACD-ITD-CPR (CPC 1 oder 2: 17% vs. 12%, $p=0.5$), hinsichtlich der OPC ein Trend zugunsten der ACD-ITD-CPR (OPC1 oder 2: 15% vs. 5%, $p=0.07$).

Ergebnis (Patienten mit beobachtetem HKS)	ACD-ITD- CPR (n=83) (%)	S-CPR (n=75) (%)	Irrtumswahrscheinlichkeit (95%- Konfidenzintervall)	p-Wert
ROSC	59	41	2.0 (1.1, 3.8)	0.046
1-h-Überleben	55	33	2.4 (1.3,4.6)	0.011
24-h-Überleben	41	23	2.4 (1.2,4.8)	0.019
KH-Entlassung	23	15	1.8 (0.8,4.0)	0.25
Neurologische Scores				
CPC 1 oder 2	17	12	1.6 (0.6, 3.7)	0.5
OPC 1 oder 2	15	5	3.0 (0.98, 9.8)	0.07

Tab. 20: Subgruppenanalyse für Patienten mit beobachtetem Stillstand

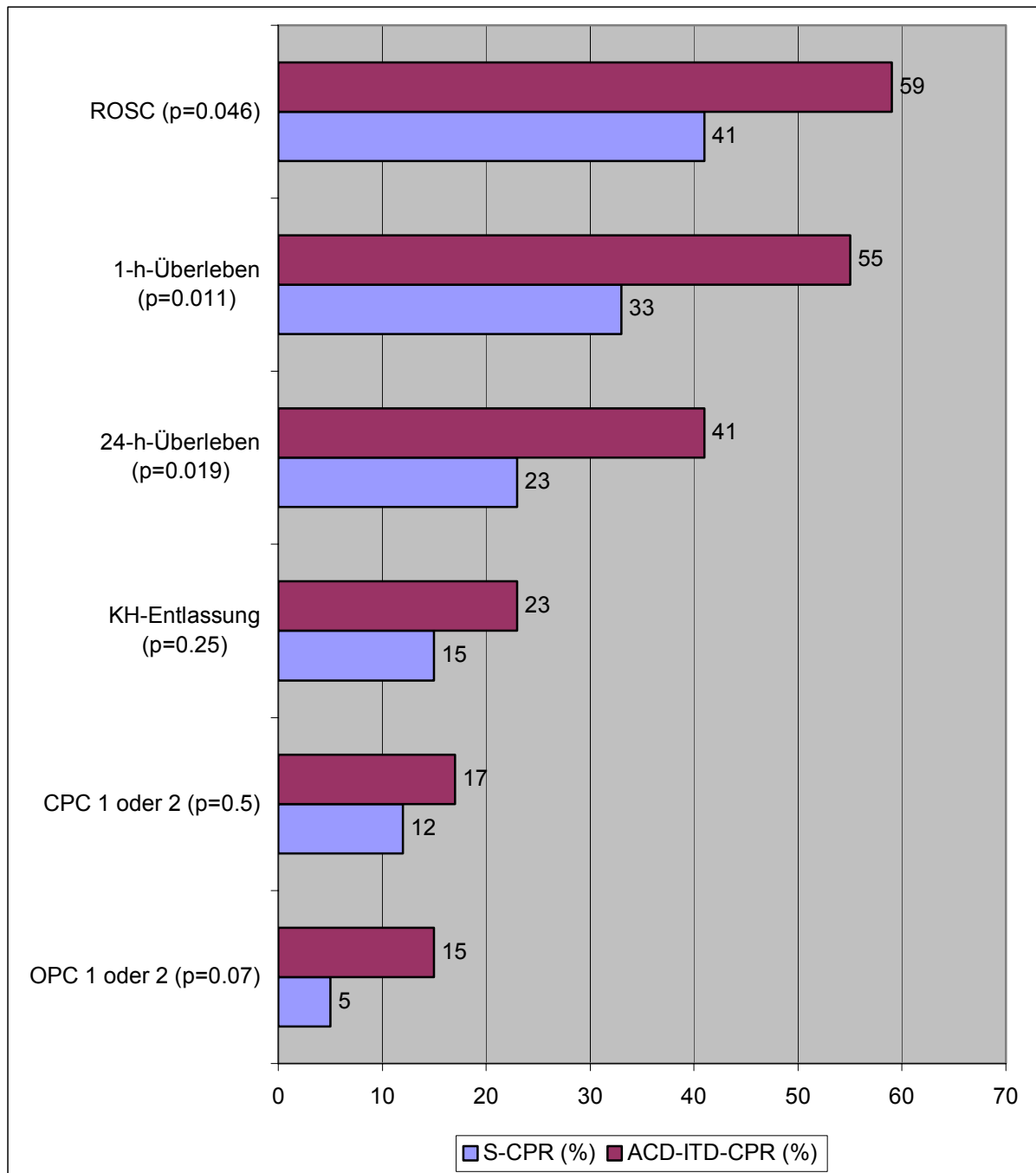


Abb. 6: Subgruppenanalyse für Patienten mit beobachtetem Stillstand (%)

6.2.3.2 Patienten mit Kammerflimmern

Die Studiengruppe unterschied sich hinsichtlich der initialen Herzrhythmen nicht statistisch auffällig von der Kontrollgruppe (vgl. Tabelle 14). Patienten mit Kammerflimmern (VF) profitieren am meisten von der sofortigen Terminierung der VF durch Defibrillation – das beste zu erwartende Ergebnis ist die sofortige Wiederkehr des Spontankreislaufs (ROSC). Bei den hier aufgeführten Patienten konnte die VF entweder nicht (sofort) durch Defibrillation unterbrochen werden, oder sie hatten

nach erfolgreicher Defibrillation (Terminierung der VF) keinen ROSC, sodass sie weiter mit CPR behandelt werden mussten. Die Überlebensraten in der ACD-ITD-Gruppe waren signifikant bzw. statistisch auffällig höher, sowohl im Ein-Stunden-Überleben (65% vs. 32%, $p=0.002$), als auch im 24-Stunden-Überleben (54% vs. 26%, $p=0.01$).

Alle Patienten mit VF	ACD-ITD-CPR	S-CPR	Irrtumswahrscheinlichkeit (95% Konfidenzintervall)	p-Wert
1-h-Überleben	65%	32%	4.0 (1.6, 0.7)	0.002
24-h-Überleben	54%	26%	3.2 (1.3, 8.0)	0.01

Tab. 21: Überlebensraten für Patienten mit VF

Noch eindeutiger waren die Ergebnisse bezüglich der Patienten, die nach beobachtetem Herz-Kreislauf-Stillstand vom Notarzt mit VF vorgefunden wurden: 68% der mit ACD-ITD-CPR behandelten Patienten überlebten die erste Stunde, gegenüber 27% der mit S-CPR Behandelten ($p = 0.002$).

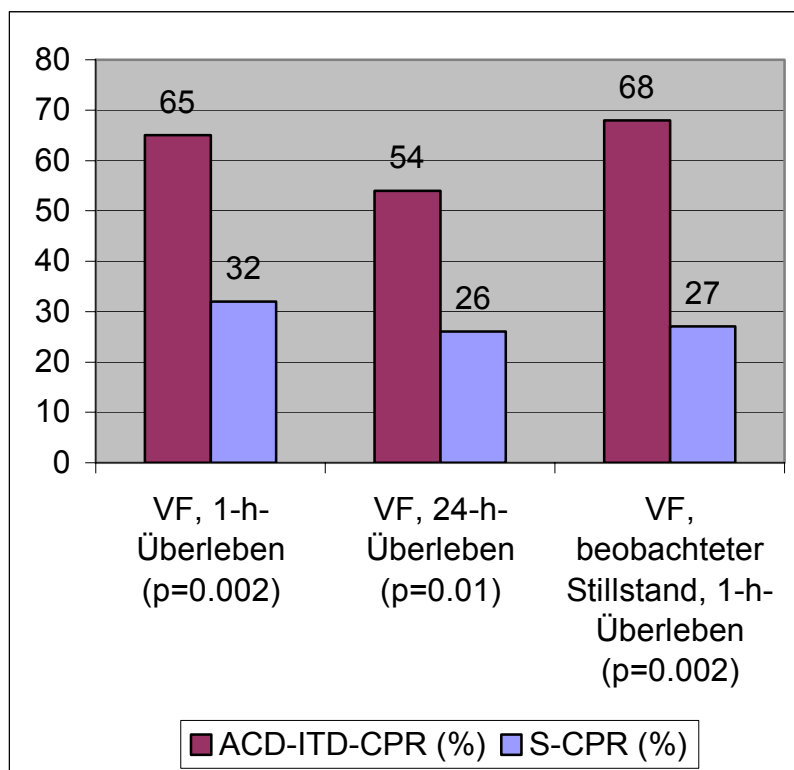


Abb. 7: Überlebensraten für Patienten mit VF und mit VF bei beobachtetem Stillstand

Patienten mit anderen initialen Herzrhythmen zeigten bei Anwendung der ACD-ITD-CPR eine (nicht statistisch auffällige) Verbesserung der 1-h-Überlebensrate: 40% gegenüber 32% der nach der Standardmethode reanimierten Patienten ($p=0.39$) überlebten.

6.3 Unerwünschte Ereignisse

Sowohl unter ACD-ITD-CPR wie auch unter Standard-CPR traten unerwünschte Ereignisse ein. Abgesehen von oberflächlicher Ekkchymosis an der Auflagefläche der Pumpe ergaben sich keine statistisch auffälligen Unterschiede bezüglich der Komplikationsraten in Studien- und Kontrollgruppe. Die ACD-Pumpe konnte wegen mangelnder Haftung bei 5 Patienten nicht zum Einsatz gebracht werden (5%). Weder bei Pumpe noch bei Ventil trat ein Geräteversagen auf.

Unerwünschtes Ereignis Anzahl (%)	ACD-ITD-CPR (n=103)	S-CPR (n=107)	p-Wert
Rippen- oder Sternumfrakturen	18 (17)	14 (13)	0,44
Ekkchymosis	51 (50)	2(2)	0,001
Lungenödem	3 (4)	0	0,12
Erbrechen während CPR	12 (12)	8 (7)	0,35
Mangelnde Haftung der ACD-Pumpe	5 (5)	-	-
Versagen des ITD	0	-	-
Versagen der ACD-Pumpe	0	-	-

Tab. 22: Zusammenfassung unerwünschter Ereignisse unter CPR

7. Diskussion

7.1. Methodenkritik

7.1.1 Studiendesign

Die Untersuchung wurde als prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie durchgeführt. Sie wird damit in ihrer Evidenzstärke (für eine einzelne Studie) am höchsten bewertet (nach den Metaanalysen mehrerer Studien) [Olkin 1995]. Nach den neueren EBM Richtlinien erfüllt sie Evidenz-Level 1 (prospektiv, randomisiert, kontrolliert, signifikant ($p > 0,05$)) [Guidelines 2000 for CPR and emergency cardiovascular care: International consensus on science, I-1 – 1-11]

Die Daten wurden nach den Vorgaben des Utstein-Style erhoben. Die Studie erfüllt damit den geforderten „Goldstandard“ für Untersuchungen in der Notfallmedizin [Koller *et al.* 1998].

Der internationale Aufbau mit Etablierung eines unabhängigen ‚Data & Safety – Monitoring Boards‘ und der statistischen Aufbereitung durch die Division of Biostatistics der Universität von Minnesota (in Absprache mit dem Mainzer Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (heute Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik)) gewährleisteten ein hohes Maß an Patientensicherheit und Professionalität im Umgang mit den Daten.

7.1.2 Rettungsdienstsystem der Stadt Mainz

Der Rettungsdienst der Stadt Mainz bietet sich für die Durchführung notfallmedizinischer Untersuchungen in besonderer Weise an: Es besteht ein enges Verhältnis zwischen ärztlichem und nicht-ärztlichem Personal, und es wurden in der Vergangenheit schon einige Studien unter Einbeziehung der Rettungsdienstmitarbeiter durchgeführt. Die Auswahl der Stadt Mainz als Studienort erfolgte auch im Hinblick auf die Erfahrungen, die hier bereits mit der ACD-Pumpe vorlagen [Mauer *et al.* 1996]. Diese erste ACD-Studie zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der ACD- und der Standardreanimation. Im Unterschied hierzu ergab sich durch die Erweiterung der Studienanordnung um das ITD eine signifikante bzw. statistisch auffällige Verbesserung der Überlebensraten. Betrachtet man beide Studien zusammen, so lässt sich eine wichtige Verbesserung der kardiopulmonalen und zerebralen Durchblutung durch die Anwendung des ITD ableiten.

7.1.3 Ausbildung

Die Wichtigkeit der Schulungen in der neuen Technik wie auch der Standardmethode wurden bereits beschrieben [Guidelines 2000 for CPR and emergency cardiovascular care: A consensus on science I-107 – I-370, Plaisance *et al.* 1999, Mauer 2000]. Ärztliches wie nicht-ärztliches RD-Personal wurde in den ersten zwei Jahren mindestens fünfmal in der neuen Technik und der Standardmethode geschult. Traten während der Reanimation dennoch Fehler auf, wurde das RD-Personal durch die anwesenden Ärzte korrigiert. Während der Schulungen wurde besonderer Wert gelegt auf

- die richtige Drucktiefe
- die Ausübung der aktiven Dekompression, und
- häufige Wechsel an der ACD-Pumpe, um Fehlern durch Ermüdung vorzubeugen.

Der Wechsel des die Kompressionen ausführenden Helfers, um Ermüdung und nachlassende Qualität der Kompressionen vorzubeugen, hat mittlerweile Eingang in die Richtlinien des ERC gefunden (dort für Standard-CPR) [ERC Guidelines for Resuscitation 2005 (1)]. In besonderem Maße gilt dies für die ACD-CPR, da hier ca. 25% mehr Arbeit aufgewendet werden muss, als bei S-CPR [Shultz *et al.* 1995].

Der Erfolg der Studie wurde mit großer Wahrscheinlichkeit auch durch die intensive Ausbildung ermöglicht.

7.1.4 Randomisierung

Die Randomisierung der Patienten nach einer computergenerierten Zufallsliste entspricht internationalem Standard für die Durchführung solcher Studien. Der diensthabende Notarzt trug die Verantwortung für die korrekte Zuordnung der Patienten. Es ergaben sich zwei Randomisierungsfehler, einer in jeder Gruppe; dies entspricht den Fehlerquoten in vergleichbaren Studien.

7.1.5 Zielvariablen

Die vorliegende Studie untersucht, ob die ACD-ITD-CPR eine Stunde nach Krankenhausaufnahme einen Überlebensvorteil gegenüber der Standard-Reanimationstechnik bietet. Dies wurde durch die vorliegenden Ergebnisse belegt.

Ziel aller Reanimationsbemühungen ist jedoch nicht das Ein-Stunden-Überleben, sondern die Restitutio ad integrum, die Wiederherstellung der Patientengesundheit im vollen Umfang. Die vollständige Wiederherstellung eines reanimierten Patienten bedingt ein reibungsloses Ineinandergreifen verschiedener Faktoren und Abläufe. Die Studie evaluiert die neue Methode gegen den etablierten Standard zu den in der Frühphase relevanten Zeitpunkten (ROSC, Krankenhausaufnahme, Überleben der Postreanimationsphase). Es schließen sich adäquate Intensivtherapie und geeignete Rehabilitationsmaßnahmen an.

Die Evaluierung des Einflusses einer Änderung der mechanischen CPR auf die Gesamtwiederherstellung des Patienten setzt Langzeituntersuchungen, große Studienkollektive und ein sehr differenziertes Vorgehen hinsichtlich sämtlicher (klinischer) Einflüsse voraus, verbunden mit großem logistischen Aufwand – eine Problematik, welche die Aussagekraft aller Untersuchungen zum Thema Reanimation in der Ergebnisqualität begrenzt.

Der Zeitpunkt ‚Eine Stunde nach Aufnahme ins Krankenhaus‘ ist geeignet, den Wert einer manuellen Veränderung des Behandlungsablaufs während CPR zu untersuchen: er integriert die komplette präklinische Phase der Patientenbehandlung, in welcher die manuelle CPR durchgeführt wird. Zur vollständigen Evaluierung der Wertigkeit einer präklinischen Maßnahme sind die Langzeitparameter vonnöten, andererseits können die verschiedenen denkbaren Einflüsse während der nachfolgenden klinischen Phase der Genauigkeit der Untersuchung abträglich sein.

Die Studie war auf die Evaluierung des Kurzzeitüberlebens angelegt, die Definition des 24-Stunden-Überlebens, der Krankenhaus-Entlassungsrate und des neurologischen Outcome als sekundäre Zielvariablen stellt einen Kompromiss dar.

7.1.6 Studienlimitierungen

Die offensichtlichste Limitierung der Studie besteht in der Tatsache, dass sie nicht geblindet werden konnte. Ein möglicher Bias könnte sich entweder zu Gunsten der S-CPR ergeben (korrekt durchgeführte ACD-ITD-CPR ist wesentlich anstrengender

als die S-CPR; des weiteren war vielen Mitarbeitern das Fehlen eines signifikanten Vorteils der durch die Arbeitsgruppe um Mauer durchgeführten ACD-Studie bekannt. Andererseits ließen sich viele RD-Mitarbeiter im Rahmen der extensiven Schulungen vom möglichen Effekt der Methode überzeugen und waren mit entsprechendem Eifer bei der Sache.

Die Überlebensraten der Kontrollgruppe entsprechen denen früher in Mainz durchgeführter Studien [Mauer *et al.* 1996]. Um einen möglichen ‚Motivations-‘ Bias zu vermeiden, wurden dem RD-Personal bis zum Ende der Untersuchung keine Ergebnisse mitgeteilt. Um einem Bias durch die klinische Behandlung vorzubeugen, war die Studiengruppe nicht an der klinischen Behandlung der Patienten beteiligt.

Eine Einschränkung der Aussagekraft der Studie könnte sich aus der Anwendung hoher Adrenalindosierungen ergeben, nachdem die Standarddosierung nicht den gewünschten Erfolg erzielt hatte. Frühere Studien haben gezeigt, dass der Effekt der ACD-Reanimation (ohne Ventil) bei Anwendung hoher Adrenalindosen eingeschränkt wird [Gueugniaud *et al.* for The European Epinephrine Study Group 1998]. Die angewendeten Adrenalindosierungen unterschieden sich jedoch nicht statistisch auffällig in Studien- und Kontrollgruppe.

Unabhängig von der angewandten Technik verstarben initial Überlebende im Krankenhaus aus unterschiedlichen Gründen, so dass es schwierig erscheint, das Langzeitpotenzial der neuen Technik abzuleiten. Neuerungen in der Nachsorge reanimierter Patienten, so z. B. die Erzeugung von Hypothermie nach Kreislaufstillstand [Holzer *et al.* 2002, Bernard *et al.* 2002], können vermutlich das Langzeitüberleben und das neurologische Ergebnis bei reanimierten Patienten verbessern; Voraussetzung für die Untersuchung dieser neuen Techniken ist jedoch das Kurzzeitüberleben.

Schlussendlich wurde die neue Technik –zur Einhaltung eines einheitlichen und nachvollziehbaren Standards– erst relativ spät in der Abfolge der Reanimationsbemühungen initiiert. Dieser Studienaufbau unterschätzt eventuell den Effekt der neuen Methode, da trotz der verbesserten Überlebensraten nach längerer downtime vermutlich noch bessere Ergebnisse bei einem früheren Einsatz der neuen

Technik hätten erzielt werden können. Hier könnte sich ein weiteres Einsatzgebiet für das ITD ergeben, das auch bei Maskenbeatmung (ohne die Anwesenheit eines Notarztes zur Intubation) angewendet werden kann [Plaisance *et al.* 2005].

7.2 Diskussion der Ergebnisse

7.2.1 Zusammensetzung des Studienkollektivs

Die Patienten in Studien- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht statistisch auffällig hinsichtlich ergebnisbeeinflussender Faktoren wie Alter, Geschlecht, Gewicht, der Zahl der beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstände, der Durchführung von Laienmaßnahmen, der Downtime, des vorgefundenen initialen Herzrhythmus' oder der applizierten Adrenalinmenge. Von den 322 Patienten, die im Versuchszeitraum präklinisch reanimiert wurden, schlossen die Notärzte primär 77 bei Vorliegen von entsprechenden Kriterien aus. Von den verbleibenden 245 Patienten wurden weitere 35 von der Studie ausgeschlossen, weil sich im Verlauf das Vorliegen von Ausschlusskriterien herausstellte.

7.2.2 Ergebnisse hinsichtlich der primären Zielvariable

Der primär durch die Studie untersuchte Parameter ist der Vergleich der Ein-Stunden-Überlebensrate bei ACD-ITD-CPR gegenüber der Standard-CPR. Nach den erhobenen Ergebnissen ist dieser Nachweis gelungen.

Voraussetzung für eine Krankenhausaufnahme und Überleben zu allen folgenden Zeitpunkten ist die Wiederkehr des Spontankreislaufs (ROSC), auch hier war die untersuchte Methode statistisch auffällig besser als die Standard-CPR, ebenso ließ sich während der CPR-Maßnahmen statistisch auffällig häufiger ein Puls tasten.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Überlebensraten sind konsistent mit den Ergebnissen der meisten Studien zur ACD-Reanimation, wie auch zu tierexperimentellen Untersuchungen, die Standard-CPR mit und ohne ITD untersuchten [Lurie *et al.* 2001, Lurie *et al.* 2002]: Es darf angenommen werden, dass durch eine Erhöhung der Druckschwankungen im Thorax mittels eines höheren MAP unter CPR eine verbesserte koronare und zerebrale Perfusion erreicht werden kann, damit eine erhöhte Chance für ROSC und konsekutiv höhere Kurzzeitüberlebensraten

ermöglicht werden. Die Kombination der ACD-CPR mit dem ITD verhindert das Nachströmen von Luft in der Phase der aktiven Dekompression und ermöglicht so noch größere Blutvolumina in der nächsten Kompression, mit der Folge einer weiter verbesserten Perfusion von Herz und Hirn. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung für die Steigerung der Überlebensraten nach CPR.

Zufällig ergaben sich für die S-CPR-Gruppe eine höhere Zahl an unbeobachteten HKS sowie eine niedrigere Zahl an Patienten mit Kammerflimmern als initialem Herzrhythmus. Man darf davon ausgehen, dass beide Tatsachen einen Überlebensvorteil bieten. Die Abweichungen waren nicht statistisch auffällig.

Der Vergleich der ACD-ITD-CPR gegen die S-CPR unter Ausschluss der unbeobachteten HKS zeigt eine statistisch auffällig höhere Überlebensrate der Studiengruppe (ACD-ITD-CPR). Auch der Vergleich der beiden Methoden unter Ausschluss anderer Herzrhythmen als Kammerflimmern ergab einen statistisch auffälligen Vorteil der ACD-ITD-CPR.

7.2.3 Ergebnisse hinsichtlich der sekundären Zielvariablen

Auch bei den sekundär untersuchten Überlebensraten zu den verschiedenen Zeitpunkten (Krankenhausaufnahme, nach 24 Stunden) konnten statistisch auffällige Verbesserungen nachgewiesen werden. Diese Daten stimmen mit den früher bereits vor allem durch die Arbeitsgruppe um Lurie durchgeführten hämodynamischen Untersuchungen überein [Lurie *et al.* 1995, Lurie *et al.* 1998, Plaisance *et al.* 2000, Lurie *et al.* 2000, Lurie *et al.* 2001, Voelckel *et al.* 2002, Lurie *et al.* 2002].

Die Ergebnisse bezüglich der sekundären Zielvariablen Tastbarkeit eines Pulses unter CPR, Wiederkehr des Spontankreislaufs, Krankenhauseinlieferung und 24-Stunden-Überleben lagen in der ACD-ITD-CPR-Gruppe statistisch auffällig höher als in der Standard-CPR-Gruppe. Diese Ergebnisse sind konsistent mit dem primären Endpunkt der Studie, der untersuchten Ein-Stunden-Überlebensrate. Natürlich ist hierbei zu bedenken, dass die erfassten sekundären Zielvariablen aufeinander aufbauen: Ein höhere Rate an ROSC wird zu einer erhöhten Zahl an lebend im Krankenhaus aufgenommenen Patienten führen, dies wiederum ist Voraussetzung für eine höhere Zahl an Ein-Stunden- und 24-h-Überlebenden.

Es ergab sich kein statistisch auffälliger Unterschied in den Krankenhausentlassungsraten zwischen Studien- und Kontrollgruppe. Die Wahl der benötigten Patientenzahl war darauf angelegt, einen Unterschied im Ein-Stunden-Überleben nachzuweisen. Angesichts der Entlassungsraten von 13% nach Standardreanimation wären aus statistischen Gründen mehr als 1000 Patienten nötig gewesen, um einen Anstieg der Entlassungsraten von 50% nachzuweisen. Outcomeuntersuchungen dieser Größenordnung sind nur schwer zu realisieren: Sie müssen aufgrund der zu fordernden Patientenzahlen multizentrisch angelegt sein (Logistischer Aufwand, Kostenfaktor, Koordination) und bergen Probleme bezüglich der Vergleichbarkeit der erhobenen Daten bei unterschiedlichen örtlichen Gegebenheiten.

7.2.3.1 Neurologisches Outcome

Im neurologischen Outcome, eingeteilt nach den Glasgow-Pittsburgh-Outcome-Kategorien, fanden sich keine statistisch auffälligen Unterschiede zwischen der ACD-ITD-CPR und der Standard-CPR. Ganz offensichtlich ermöglicht die ACD-ITD-CPR zwar eine Verbesserung der primären Überlebensrate, bewirkt jedoch keine statistisch auffällige Verbesserung des neurologischen Ergebnisses. Ein Erklärungsansatz hierfür dürfte die kurze zerebrale Ischämietoleranz sein: Die ACD-ITD-CPR verbessert zwar (ab ihrem Einsatz) die zerebrale Perfusion, kommt aber leider zu spät. Abhilfe könnte hier, neben der zu fordernden besseren Breitenausbildung in BLS, die Intubation durch vor dem Notarzt eintreffende RA im Rahmen der Notkompetenz sein, oder auch die Anwendung des ITD bei Beutel-Masken-Beatmung, die nicht die Anwesenheit des Notarztes voraussetzt [Plaisance *et al.* 2005].

Die Aussagen zum neurologischen Outcome werden durch die Tatsache eingeschränkt, dass die Studie von der Patientenzahl her nicht für die Evaluierung des neurologischen Outcome geplant war. Inwieweit dieses Ergebnis methodisch bedingt ist, sollte Gegenstand weiterer Studien sein. Letztendlich gilt jedoch auch hier: Voraussetzung für die Wiederherstellung von Lebensqualität ist das primäre Überleben des Herzkreislaufstillstands.

7.2.4 Ergebnisse der Subgruppenanalysen

Die gesonderte Betrachtung der Ergebnisse bei Patienten mit beobachtetem HKS und eine Analyse nach dem initial vorgefundenen Herzrhythmus erfolgte im Hinblick auf die besondere Bedeutung des ‚witnessed arrest‘ und des initialen Herzrhythmus für die Überlebenschance der Patienten.

7.2.4.1 Patienten mit beobachtetem Herzkreislaufstillstand

Die Ergebnisse (ROSC, 1-h, 24-h-Überleben) der ACD-ITD-CPR-Gruppe waren bei den Patienten mit beobachtetem HKS signifikant bzw. statistisch auffällig besser als in der Kontrollgruppe. Auch diese, aus offensichtlichen Gründen mit einer von vorneherein besseren Überlebenschance („witnessed arrest $\approx$ verkürzte downtime“) ausgestattete Patientengruppe scheint vom Einsatz der neuen Technik zu profitieren. Die Krankenhausentlassungsrate war jedoch auch hier nicht statistisch auffällig besser, die Überlegungen bezüglich der nötigen Patientenzahl für den statistischen Nachweis gelten entsprechend.

Die Analyse des neurologischen Ergebnisses der Patienten mit beobachtetem Stillstand ergab nicht-statistisch auffällige Vorteile der ACD-ITD-CPR. Insgesamt sind die Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse konsistent mit der übrigen Studie; die Patienten mit beobachtetem Stillstand scheinen vom Einsatz der ACD-ITD-CPR zu profitieren.

7.2.4.2 Patienten mit Kammerflimmern (VF)

Die Patienten, die initial im Kammerflimmern angetroffen werden, profitieren am meisten durch die sofortige Terminierung des Flimmerns durch Defibrillation. Optimales Ergebnis hierbei ist die Wiederherstellung spontaner Kreislaufverhältnisse (ROSC). Bei den Patienten in dieser Untergruppe konnte das Flimmern entweder nicht sofort erfolgreich defibriert werden, oder sie hatten nach Terminierung der VF keinen ROSC und wurden weiter reanimiert.

Die Ergebnisse in der ACD-ITD-Gruppe waren signifikant besser als in der S-CPR-Gruppe (65% ACD-ITD-CPR vs. 32% S-CPR im 1-h-Überleben, bzw. statistisch auffällig 54% ACD-CPR vs. 26% S-CPR im 24-h-Überleben). Betrachtet man von diesen Patienten mit VF diejenigen, deren Herz-Kreislaufstillstand beobachtet wurde, fällt das Ergebnis noch eindeutiger aus: 68% der ACD-ITD-Gruppe überlebten die erste Stunde gegenüber 27% der Patienten der S-CPR-Gruppe.

Von allen untersuchten Patienten hat die Gruppe mit beobachtetem Stillstand und Kammerflimmern als initialem Rhythmus die beste Überlebenschance. Trotzdem erreicht die Standardreanimation hierbei nur eine 1-Stunden-Überlebensrate von 27% bzw. 32 % (alle Patienten mit VF) gegenüber 68% (VF+beob. Stillstand) bzw. 65% (alle Patienten mit VF) in der ACD-ITD-Gruppe. Ganz offensichtlich profitieren gerade die Patienten, welche die besten Chancen auf ein Überleben haben, in besonderem Maße von der neuen Technik.

Diese Ergebnisse sind auch im Hinblick auf die 11/05 durch die ERC verabschiedeten Guidelines und die Diskussion über eine bessere Defibrillierbarkeit bei vorherigen Thoraxkompressionen („priming the pump“ [Cobb *et al.* 1999]) interessant: Die Überlegung hierbei ist, dass die Chance, erfolgreich zu defibrillieren mit einer verbesserten Oxygenierung des Herzens steigt, die ACD-ITD-Methode scheint genau das zu bewirken. Weitere Studien hierzu scheinen angezeigt.

7.2.5. Unerwünschte Ereignisse

Von oberflächlichen Hautblutungen abgesehen ergaben sich keine statistisch auffälligen Unterschiede im Auftreten unerwünschter Ereignisse zwischen ACD-ITD-CPR und S-CPR. Die Ekkchymosis, die bei 50% der mit ACD-ITD-CPR behandelten Patienten auftrat, wird durch den Unterdruck während der Dekompressionsphase verursacht. Sie stellt (in Anbetracht der Reanimationssituation) keine schwerwiegende Komplikation dar, sie sollte den Anwesenden jedoch durch den Notarzt erklärt werden.

Schwerwiegender erscheint die in 5% aufgetretene mangelnde Haftung der ACD-Pumpe auf dem Thorax des Patienten. Gründe dafür waren neben dem Elektrodengel (für die Defibrillation) vor allem patientenseitige Faktoren wie Kachexie oder starke Behaarung. In Anbetracht der übrigen Ergebnisse sollte der Einsatz der Pumpe jedoch auf jeden Fall versucht werden.

In keinem Fall versäumte es das RD-Personal das ITD-Ventil zu entfernen, wenn der Spontankreislauf des Patienten wiederhergestellt war.

7.3 Diskussion der Ergebnisse unter Analyse der aktuellen Literatur

Die Interpretation der Literaturlage zu den einzelnen Komponenten lässt zusammengefasst die folgenden Schlüsse zu (vgl. 1.6.4):

ACD-CPR gegen S-CPR

- Die ACD-CPR ist der S-CPR überlegen hinsichtlich Hämodynamik und zerebraler Durchblutung
- Es existieren Vorteile der ACD-CPR bei ROSC und Kurzzeitüberleben. Große Multizenterstudien fanden keine Vorteile hinsichtlich Langzeitüberleben und neurologischem Outcome
- Die richtige Anwendung der ACD-CPR setzt extensives Training voraus.
- Die Position im Reanimationsteam muss häufig gewechselt werden
- Die Studienlage am Menschen ist nicht einheitlich

ITD-CPR gegen S-CPR

- Die Anwendung des ITD steigert signifikant den HZV, den MAP und den CBF
- Es finden sich Hinweise auf ein verbessertes Kurzzeitüberleben bei ITD-Einsatz

ACD-ITD-CPR gegen ACD-CPR

- EtCO₂, MAP und CPP waren unter ACD-ITD-CPR erhöht ACD-ITD-CPR verbessert das Kurzzeitüberleben gegenüber ACD-CPR
- Die für eine erfolgreiche Defibrillation benötigte Energie wurde unter ACD-ITD-CPR verringert
- ROSC und Kurzzeitüberleben waren unter ACD-ITD-CPR erhöht

ACD-ITD-CPR gegen S-CPR

- Die Anwendung der ACD-ITD-CPR resultiert in gegenüber der S-CPR erhöhtem venösen Rückfluss, verbessertem myokardialen Blutfluss, erhöhtem CPP und CBF

Die Heterogenität der Ergebnisse der zitierten Studien zur ACD-CPR lässt sich auf die vielen Faktoren zurückführen, die Einfluss auf die Effektivität der ACD-CPR haben: Für die Kompressionsphase sind

- Thoraxcompliance
- Volumenzustand des Patienten
- Myokardiale Grunderkrankung und
- Härte, mit der die Kompression durchgeführt wird

von Bedeutung.

Die Höhe des erzeugten intrathorakalen negativen Drucks von hängt ab von

- einer etwaigen Atemwegsobstruktion
- der Qualität der Durchführung der Dekompression
- der Thoraxcompliance und der
- Haftung der Saugpumpe

[Cohen *et al.* 1992, Chang *et al.* 1993, Guly, Robertson 1995].

Je nach Wahl des Tiermodells spielt die Thoraxgröße eine Rolle [Schleien *et al.* 1986, Sanders *et al.* 1982], bei den präklinischen Studien schließlich schränken erhebliche Unterschiede in den einzelnen Rettungsdienstsystemen die Vergleichbarkeit ein. Frascone macht für die inkonsistente Datenlage zur ACD-CPR Unterschiede in der Ausbildung, Mängel am übrigen ALS und die Unerfahrenheit mit der ACD-Pumpe verantwortlich (Frascone *et al.* 2004)

Die Analyse der aktuellen Literatur ergibt eine Konsistenz der erhobenen Daten mit den Ergebnissen anderer Studien. Postuliert man eine verbesserte Hämodynamik unter ACD-CPR auf Grund der aktiven Dekompression, so lässt sich eine weitere Verbesserung der CPR-Effektivität bei Verstärkung des Parameters ‚negativer Druck‘ annehmen.

Vor Durchführung der vorliegenden Untersuchung gab es keine Studien, die ACD-ITD-CPR mit S-CPR prospektiv, randomisiert am Menschen verglichen. Die im Tierexperiment erhobenen Verbesserungen der Hämodynamik sind konsistent mit den durch diese Untersuchung gewonnenen Ergebnissen.

7.4. Ausblick

Die fehlende flächendeckende Akzeptanz der ACD(-ITD)-CPR lässt sich auf die nicht eindeutige Literaturlage zurückführen, diese wiederum auf mangelndes Training und Unterschiede im Studiendesign und/oder im Rettungssystem. Ausgehend von den Ergebnissen dieser Studie ist der Einsatz der ACD-ITD-CPR zu fordern, dies beinhaltet entweder die Sicherstellung eines adäquaten Trainings oder die Verfügbarkeit einer einfachen Lösung durch technische Veränderungen. Idealerweise würde sich die ACD-CPR technisch einfach (d.h. auch ohne großen Trainingsaufwand) und ohne großen körperlichen Einsatz (=Ermüdung/nachlassende Effektivität) durchführen lassen. LUCAS [Steen *et al.* 2002] bietet möglicherweise solch einen Ansatz, hier limitiert derzeit noch der Gasbetrieb die Einsatzmöglichkeiten.

8. Zusammenfassung

Die Studie vergleicht die ACD-ITD-CPR gegen die Standard-CPR bei Patienten mit präklinischem Herzkreislaufstillstand. Primär untersuchter Parameter war die Ein-Stunden-Überlebensrate nach Krankenhausaufnahme. Sekundär wurden die Tastbarkeit eines Pulses unter CPR, die Wiederkehr des Spontankreislaufs (ROSC), die Rate an Krankenhausaufnahmen, 24-Stunden-Überleben und Krankenhausentlassungen untersucht. Außerdem wurde das neurologische Outcome evaluiert.

Die Studie fand in Mainz statt; Mainz bietet sich für die Durchführung notfallmedizinischer Studien in besonderem Maße an. Der Rettungsdienst der Stadt arbeitet nach dem in Deutschland üblichen zweigliedrigen System mit RA/RS auf RTWs und NA auf NAW/NEF. Die Studie wurde nach einer fünfmonatigen Pilotphase und intensivem Training beider Verfahren durchgeführt. Zusätzlich bestanden bei einigen der Beteiligten schon Erfahrungen mit ACD-CPR.

Es ergaben sich signifikante Vorteile der ACD-ITD-CPR gegenüber der Standard-CPR hinsichtlich des primär untersuchten Parameters, außerdem statistisch auffällige Vorteile hinsichtlich der Pulstastbarkeit unter CPR, der Wiederkehr des Spontankreislaufs, der Rate der Krankenhausaufnahmen und des 24-Stunden-Überlebens. Es ergaben sich keine statistisch auffälligen Unterschiede hinsichtlich der Rate an Krankenhausentlassungen und im neurologischen Outcome.

Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die ACD-ITD die Kurzzeitüberlebensrate der Patienten mit außerklinischem Herzkreislaufstillstand verbessern kann. Eine Voraussetzung hierfür ist eine ausreichende und andauernde Ausbildung der beteiligten Helfer und/oder die Verfügbarkeit technisch verbesserter Lösungen. Weitere Untersuchungen zum Einfluss auf die Langzeitüberlebensraten und das neurologische Outcome scheinen angezeigt.

9. Literaturverzeichnis

Adams HA, Hempelmann G, Beigl B, Schmtz CS (1996) Specific risks of active compressioin-decompression in cardiopulmonary resuscitation: a case report. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie* **31**: 325-327

Aufderheide TP, Pirrallo RG, Provo TA, Lurie KG (2005) Clinical evaluation of an inspiratory impedance threshold device during standard cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Critical Care Medicine* **33**: 734-40

Babbs CF (2000) CPR technipques that combine chest and abdominal compression and decompression: hemodynamic insights from a spreadsheet model. *Circulation* **102**: E181

Babbs CF (2006) Design on near-optimal waveforms for chest and abdominal compression and decompression in CPR using computer simulated evolution. *Resuscitation* **68**: 277-293

Bahlmann L, Klaus S, Baumeier W, Schmuckter P, Raedler C, Schmittinger CA, Wenzel V, Voelckel W, Lindner KH (2003) Brain metabolism during cardiopulmonary resuscitation assesed with microdialysis. *Resuscitation* **59**: 255-260

Baubin M, Sumann G, Rabl W, Eibl G, Wenzel V, Mair P (1999) Increased frequency of thorax injuries with ACD-CPR. *Resuscitation* **41**: 33-38

Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New England Journal of Medicine* **8**: 557-63

Brain Resuscitation Clinical Trial Study Group, Abramson N, Safar P, Detre KM (1986) Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *New England Journal of Medicine* **314**: 397-403

Cerebral Resuscitation Study Group (1989) The Belgian cardiopulmonary cerebral resuscitation registry form protocol. *Resuscitation* **17**: 5-10

Chandra N, Rudikoff M, Weisfeldt ML (1980). Simultaneous chest compression and ventilation at high airway pressure during cardiopulmonary resuscitation. *Lancet* **1**: 175-178

Chandra N, Snyder LD, Weisfeldt ML (1981). Abdominal binding during cardiopulmonary resuscitation in man. *Journal of the American Medical Association* **246**: 351-353

Chang MW, Coffeen P, Lurie KG, Shultz J, Bache RJ, White CW (1994) Active compression- decompression CPR improves vital organ perfusion in a dog model of ventricular fibrillation. *Chest* **106**: 1250-1259

Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, Hallstrom A (1999) Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Journal of the American Medical Association* **281**: 1182-1188.

Cohen TJ, Goldner BG, Maccaro PC, Ardito AP, Trazzera S, Cohen MB, Dibs SR (1993) A comparison of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with standard cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrests occurring in the hospital. *New England Journal of Medicine* **329**: 1918-21

Cohen TJ, Tucker KJ, Lurie KG, Redberg RF, Dutton JP, Dwyer KA, Schwab TM, Chin MC, Gelb AM, Scheinman MM (1992) Active compression-decompression. A new method of cardiopulmonary resuscitation. Cardiopulmonary Resuscitation Working Group. *Journal of the American Medical Association* **267**: 2916-2923

Convertino VA, Ratliff DA, Crissey J, Doerr DF, Idris AH, Lurie KG. (2005) Effects of inspiratory impedance on hemodynamic responses to a squat-stand test in human volunteers: implications for treatment of orthostatic hypotension.

European Journal of Applied Physiology **94**: 392-9

Convertino VA, Ratliff DA, Eisenhower KC, Warren C, Doerr DF, Idris AH, Lurie KG (2006) Inspiratory impedance effects on hemodynamic responses to orthostasis in normal subjects. Journal of Aviation Space and Environmental Medicine **77**: 486-93

Convertino VA, Ratliff DA, Ryan KL, Doerr DF, Ludwig DA, Muniz GW, Britton DL, Clah SD, Fernald KB, Ruiz AF, Lurie KG, Idris AH (2004) Hemodynamics associated with breathing through an inspiratory impedance threshold device in human volunteers. Critical Care Medicine **32**: 381-6.

Cooke WH, Lurie KG, Rohrer MJ, Convertino VA (2006) Human Autonomic and Cerebrovascular Responses to Inspiratory Impedance.

Journal of Trauma **60**: 1275-1283

Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL (1976) Cough-induced cardiac compression. Journal of the American Medical Association **236**: 1246-1248

Cummins RO, Chamberlain D, Hazinski MF, Nadkarni V, Kloeck W, Kramer E, Becker L, Robertson C, Koster R, Zaritsky A, Bossaert L, Ornato JP, Callanan V, Allen M, Steen P, Connolly B, Sanders A, Idris A, Cobbe S (1997) Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: the in-hospital 'Utstein style'. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Australian Resuscitation Council, and the Resuscitation Councils of Southern Africa. Resuscitation **34**: 151-183

Dick W (Hrsg.) Notfall- und Intensivmedizin. de Gruyter 1982

Eisenmenger R (1903) Ein Apparat zur künstlichen Atmung.

Wiener Medizinische Wochenschrift **53**: 1730-33

Eisenmenger R (1911) Die Bedeutung der Saug- und Druckmassage des Bauches. Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie **15**: 737-42

Eisenmenger R (1929) Tierversuche mit dem Apparat zur Erzielung künstlicher Atmung, Biomotor. Wiener Klinische Wochenschrift **42**: 1502-3

Eisenmenger R (1942) Anwendungsgebiete und Erfolge der künstlichen Atmung mittels Biomotor. Therapie der Gegenwart **83**: 363-8

Eleff SM, Schleien CL, Koehler RC, Shaffner DH, Tsitlik JE, Halperin HR, Rogers MC, Trajstman RJ (1992) Brain bioenergetics during cardiopulmonary resuscitation in dogs. Anaesthesiology **76**: 666-673

Ellinger K, Luiz T, Denz C, van Ackern K (1994) Randomized use of an active compression-decompression technique within the scope of preclinical resuscitation. Anaesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie **29**: 492-500

ERC Guidelines (1998) Advanced Life Support Working Group of the European Resuscitation Council. The 1998 European Resuscitation Council guidelines for advanced life support. Resuscitation **37**: 81-90

ERC Guidelines (2000) Leitlinien des European Resuscitation Council 2000 für lebensrettende Sofortmaßnahmen bei Erwachsenen. Notfall & Rettungsmedizin **5**: 8-13

Fenely MP, Maier GW, Gaynor JW (1987) Sequence of mitral valve motion and transmitral flow during manual cardiopulmonary resuscitation in dogs. Circulation **76**: 363-375

Frascone RJ, Bitz D, Lurie KG (2004) Combination of active compression decompression cardiopulmonary resuscitation and the inspiratory impedance threshold device: state of the art. Current Opinions in Critical Care **10**: 193-201

Guidelines 2000 for CPR and emergency cardiovascular care: International consensus on science. *Circulation* 2000; **102** (Suppl I): I-107 – I-370.

Guidelines 2000 for CPR and emergency cardiovascular care: International consensus on science. *Circulation* 2000; **102** (Suppl I): I-1 – I-11.

Guly UM, Robertson CE (1995) Active decompression improves the haemodynamic state during cardiopulmonary resuscitation. *British Heart Journal* **73**: 372-376

Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C, Vergnion M, Petit P, Carli P for the European Epinephrine Study Group (1998) A comparison of repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital.

The New England Journal of Medicine **339**: 1595-1601

Harken D. Presentation at the International College of Cardiology. 1976, Brussels, Belgium

Halperin HR, Guerci AD, Chandra N (1986) Vest inflation without simultaneous ventilation during cardiac arrest in dogs: improved survival from prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* **74**: 1407-1415

He Q, Wan Z, Wang L (2003) Random control trial of the efficacy of cardiopump on prehospital cardiac arrest. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* **15**: 292-294

Higano ST, Oh JK, Ewy GA, Seward JB (1990) The mechanism of blood flow during closed chest cardiac massage in humans: transesophageal echocardiographic observations. *Mayo Clinic Proceedings* **65**: 1432-1440

Hoke RS, Chamberlain D (2004) Skeletal chest injuries secondary to cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* **63**: 327-328

Holzer M, Sterz F, and the Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac Arrest. *The New England Journal of Medicine* **8**: 549-56.

Idris AH, Becker LB, Ornato JP (1996) Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. *Resuscitation* **33**: 69-84.

Idris AH, Wenzel V, Kelly JT, Orban DJ (1994) Chest compression ventilation: a comparison of standard CPR and active-compression/decompression CPR. Society of Academic Emergency Medicine. Annual Meeting Abstracts 1994: A17 (050)

Jude JR, Kouwenhoven WB, Knickerbocker G (1961) Cardiac arrest report of application of external cardiac massage on 118 patients. *Journal of the American Medical Association* **178**: 1063-1071

Kern KB, Figge G, Hilwig RW, Sanders AB, Berg RA, Otto CW, Ewy GA (1996) Active compression-decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation in a porcine model: no improvement in outcome. *American Heart Journal* **132**: 1156-1162

Kevnis E (1978) The English Translation of 1928 of Harvey: Harvey W: *De excitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Vol. 31 Classics of Medicine, Library Birmingham 1978

Klintschar M, Darok M, Radner H (1998) Massive injury to the heart after attempted active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation. *International Journal of Legal medicine* **111**: 93-96

Koetter K, Maleck W (1999) Janos Balassa and Rudolf Eisenmenger: Forgotten Pioneers of Resuscitation [Correspondence]. *Anesthesiology* **90**: 1490-91

Koller M, Lorenz W, Duda D, Dick W (1998) Klinische Studien in der Notfallmedizin. Eine anwendungsorientierte Klassifikation ihrer Planung und Durchführung. *Anästhesist* **47**: 124-135

König F. Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. Göttingen 1883

Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG (1960) Closed-chest cardiac massage. *Journal of the American Medical Association* **173**: 1064-1067

Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M (2002) Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation.
Cochrane Database Syst Review CD002751

Langhelle A, Stromme T, Sunde K, Wik L, Nicolaysen G, Steen PA. (2002) Inspiratory impedance threshold valve during CPR. *Resuscitation* **52**: 39-48

Lindner KH, Pfenninger EG, Lurie KG, Schurmann W, Lindner IM, Ahnefeld FW (1993) Effects of active compression-decompression resuscitation on myocardial and cerebral blood flow in pigs. *Circulation* **88**: 1254-63

Luiz T, Ellinger K, Denz C (1996) Active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation does not improve survival in patients with cardiac arrest in a physician-manned emergency medical system.
Journal of Cardiothoracic and Vascular Anaesthesia **10**: 178-86

Lurie KG (1996) Abbildungen ITD, by kind permission

Lurie KG, Barnes TA, Zielinski TM, McKnite SH. (2003) Evaluation of a prototypic inspiratory impedance threshold valve designed to enhance the efficiency of cardiopulmonary resuscitation. *Respiratory Care* **48**: 52-57

Lurie KG, Chin J (1990) CPR: the P stands for plumber's helper.
Journal of the American Medical Association **124**: 1145-1150

Lurie KG, Coffeen P, Shultz J, McKnight S, Detloff B, Mulligan K (1995) Improving active compression-decompression cardiopulmonary with an inspiratory impedance valve. *Circulation* **91**: 1629-32.

Lurie KG, Mulligan KA, McKnite S, Detloff B, Lindstrom P, Lindner KH (1998) Optimizing standard cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve. *Chest* **113**: 1084-1090.

Lurie KG, Shultz JJ, Callahan MI, Schwab TM, Gisch T, Rector T, Frascione RJ, Long L (1994) Evaluation of active compression-decompression CPR in victims of out-of-hospital cardiac arrest.

Journal of the American Medical Association **271**: 1405-11

Lurie KG, Voelckel WG, Plaisance P, Zielinski T, McKnite S, Kor D, Sugiyama A, Sukhum P (2000) Use of an inspiratory impedance threshold valve during cardiopulmonary resuscitation: a progress report. *Resuscitation* **44**: 219-230

Lurie KG, Voelckel WG, Zielinski T, McKnite S, Lindstrom P, Peterson C, Wenzel V, Lindner KH, Samniah N, Benditt D (2001) Improving standard cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve in a porcine Model of cardiac arrest. *Anesthesia and Analgesia* **93**: 649-655

Lurie KG, Zielinski, T, McKnite S, Aufderheide T, Voelckel W (2002) Use of an inspiratory impedance valve improves neurologically intact survival in a porcine model of VF. *Circulation* **105**: 124-129

Lurie KG, Zielinski TM, McKnite SH, Idris AH, Yannopoulos D, Raedler CM, Sigurdsson G, Benditt DG, Voelckel WG (2004) Treatment of hypotension in pigs with an inspiratory impedance threshold device: a feasibility study.

Critical Care Medicine **32**: 1555-62

Maas (1892) Die Methode der Wiederbelebung bei Herztod nach Chloroformeinatmung. *Berliner Klinische Wochenschrift* **12**: 265-271

Malzer R, Zeiner A, Binder M, Domanovits H, Knappitsch G, Sterz F, Laggner AN (1996) Hemodynamic effects of active compression-decompression after prolonged CPR. *Resuscitation* **31**: 243-253

Mauer DK, Nolan J, Plaisance P, Sitter H, Benoit H, Stiell IG, Sofianos E, Keiding N, Lurie KG (1999) Effect of active compression-decompression resuscitation (ACD-CPR) on survival: a combined analysis using individual patient data. *Resuscitation* **41**: 249-56

Mauer D, Schneider T, Dick W, Withelm A, Elich D, Mauer M (1996) Active compression-decompression resuscitation: a prospective, randomized study in a two-tiered EMS system with physicians in the field. *Resuscitation* **33**: 125-134.

Mauer D, Schneider T, Elich D, Dick W (1998) Carbon dioxide levels during pre-hospital active compression-decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* **39**: 67-74

Mauer D, Schneider T, Diehl P (1994) Initial defibrillation by emergency physicians or by first aid assistants? A prospective, comparative multicenter study in outpatients with ventricular fibrillation. *Anaesthesist* **43**: 36-49

Mauer D (2000): Untersuchung zum Einfluss der aktiven Kompressions-Dekompressionsreanimation (ACD-CPR) im Vergleich zur herkömmlichen Reanimation anhand des endexpiratorischen Kohlendioxidpartialdruckes und verschiedener Parameter des Kurz- und Langzeitüberlebens von Patienten mit außerklinischem Kreislaufstillstand. Habilitationsschrift, Fachbereich Medizin, Klinik für Anästhesiologie, Johannes Gutenberg Universität Mainz

Morioka T, Sugiyama G (2004) Lever type push-pull device for ACD-CPR. *Masui* **53**: 86-90

Mullie A, Buylaert W, Delooz H, Bossaert L (1988) Predictive value of Glasgow Coma Score for awakening after out-of-hospital cardiac arrest. *Lancet* **I** 137-140

Nolan J, Smith G, Evans R, et al. (1998) The United Kingdom pre-hospital study of active compression-decompression resuscitation. *Resuscitation* **37**: 119-25

Olkin I (1995) Meta-analysis: reconciling the results of independent studies.
Statistics in Medicine **14**: 457-472

Ornaque I, Gomar C, Fernandez C, Fabregas N, Basora M, Matute P (1999)
Learning cardiopulmonary resuscitation using conventional external cardiac massage
or active compression-decompression in simulated cardiopulmonary resuscitation.
Revista Española de Anestesiología y Reanimación **46**(5): 183-185

Orliaguet GA, Carli PA, Rozenberg A, Janniere D, Sauval P, Delpech P (1995) End-
tidal carbon dioxide during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: comparison of
active compression-decompression and standard CPR.
Annals of Emergency Medicine **25**: 48-51

Panzer W, Bretthauer M, Klingler H, Bahr J, Rathgeber J, Kettker D (1996) ACD
versus Standard CPR in a prehospital setting. Resuscitation **33**: 117-24

Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, Nowak
RM (1990) Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in
human cardiopulmonary resuscitation.
Journal of the American Medical Association **263**: 1106-1113

Pirrallo RG, Aufderheide TP, Provo TA, Lurie KG (2005) Effect of an inspiratory
impedance threshold device on hemodynamics during conventional manual
cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation **66**: 13-20

Plaisance P, Adnet F, Vicaut E, et al. (1997) Benefit of active compression-
decompression cardiopulmonary resuscitation as a prehospital advanced cardiac life
support : a randomized multicenter study. Circulation **95**: 955-61

Plaisance P, Lurie KG, Payen D (2000) Inspiratory impedance during active
compression-decompression cardiopulmonary resuscitation: a randomized evaluation
in patients in cardiac arrest. Circulation **101**: 989-94.

Plaisance P, Lurie K, Vicaut E (1999) A Comparison of standard cardiopulmonary resuscitation and active compression decompression for out-of-hospital cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine* **341**: 569-575.

Plaisance P, Lurie KG, Vicaut E, Martin D, Gueugniaud PY, Petit JL, Payen D (2004) Evaluation of an impedance threshold device in patients receiving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* **61**: 265-71

Plaisance P, Soleil C, Lurie KG, Vicaut E, Ducros L, Payen D (2005) Use of an inspiratory impedance threshold device on a facemask and endotracheal tube to reduce intrathoracic pressures during the decompression phase of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation. *Critical Care Medicine* **33**: 990-995

Porter TR, Ornato JP, Guard CS, Roy VG, Burns CA, Nixon JV (1992) Transesophageal echocardiography to assess mitral valve function and flow during cardiopulmonary resuscitation. *American Journal of Cardiology* **70**: 1056-1060

Raedler C, Voelckel WG, Wenzel V, Bahlmann L, Baumeier W, Schmittinger CA, Herff H, Krismer AC, Lindner KH, Lurie KG (2002) Vasopressor response in a porcine model of hypothermic cardiac arrest is improved with active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation using the inspiratory impedance threshold valve. *Anaesthesia Analgesia* **95**: 1496-502

Redberg RF, Tucker KJ, Cohen TJ, Dutton JP, Callahan ML, Schiller NB (1993) Physiology of blood flow during cardiopulmonary resuscitation: a transesophageal echocardiographic study. *Circulation* **88**: 534-542

Redding JS, Gozine R (1963) A comparison of open chest and closed chest cardiac massage in dogs. *Anaesthesiology* **22**: 280

Rudikoff MT, Maughan WL, Effron M, Freund P, Weisfeldt ML (1980) Mechanism of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* **61**: 345-352

Sack JB, Kesselbrenner MB, Bregman D (1992) Survival from in-hospital cardiac arrest with interposed abdominal counterpulsation during cardiopulmonary resuscitation. *Journal of the American Medical Association* **267**: 379-385

Safar P, Bircher NG (1988) *Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation: Basic and Advanced Cardiac and Trauma Life Support (Third Edition). An Introduction to Resuscitation Medicine 3rd Edition*, 261-268

Sanders AB, Ewy GA, Alferness CA, Taft T, Zimmerman M (1982) Failure of one method of simultaneous chest compression, ventilation, and abdominal binding during CPR. *Critical Care Medicine* **10**: 509-513

Schiff M (1882) Über direkte Reizung der Herzoberfläche. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* **28**: 200

Schleien CL, Dean JM, Koehler RC, Michael JR, Chantarojanasiri T, Traystman R, Rogers MC (1986) Effect of epinephrine on cerebral and myocardial perfusion in an infant animal preparation of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* **73**: 809-817

Schwab TM, Callahan ML, Madsen CD, Utecht TA (1995) A randomized clinical trial of active compression-decompression CPR vs. standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest in two cities. *Journal of the American Medical Association* **273**: 1261-8

Shultz JJ, Coffeen P, Sweeney M, Detloff B, Kehler C, Pineda E, Yakshe P, Adler SW, Chang M, Lurie K (1994) Evaluation of standard and active compression-decompression CPR in an acute human model of ventricular fibrillation. *Circulation* **89**: 684-93

Shultz JJ, Mianulli MJ, Gisch TM, Coffeen PR, Haidet GC, Lurie KG (1995) Comparison of exertion required to perform standard and active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* **29**: 23-31

Sigurdsson G, Yannopoulos D, McKnite SH, Sondeen JL, Benditt DG, Lurie KG (2006) Effects of an inspiratory impedance threshold device on blood pressure and short term survival in spontaneously breathing hypovolemic pigs.

Resuscitation **68**: 399-404

Skogvoll E, Wik L (1997) Active Compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) compared with a standard in a manikin model – decompression force, compression rate, depth and duration. Resuscitation **34**: 11-6

Skogvoll E, Wik L (1999) Active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation: a population-based, prospective randomised clinical trial in out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation **42** (3): 163-72

Srinivasan V, Nadkarni VM, Yannopoulos D, Marino BS, Sigurdsson G, McKnite SH, Zook M, Bednitt DG, Lurie KG (2006) Rapid induction of cerebral hypothermia is enhanced with active compression-decompression plus inspiratory threshold device cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest.

Journal of the American College of Cardiology **47**: 835-41

Steen S, Quiming L, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T (2002) Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. Resuscitation **55**: 285-299

Stiell IG, Herbert PC, Wells GA, et al. (1996) The Ontario trial of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation for in-hospital and pre-hospital cardiac arrest. Journal of the American Medical Association **275**: 1417-23

Sunde K, Wik L, Naess PA, Grund F, Nicolaysen G, Steen PA (1998 a) Improved haemodynamics with increased compression-decompression rates during ACD-CPR in pigs. Resuscitation **39** (3): 197-205

Sunde K, Wik L, Naess PA, Iebekk A, Nicolaysen G, Steen PA (1998 b) Effect of different compression-decompression cycles on haemodynamics during ACD-CPR in pigs. Resuscitation **36**: 123-31

Thayne RC, Thomas DC, Neville JD, Van Dellen A (2005) Use of an impedance threshold device improves short-term outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* **67**: 103-8

Timerman S, Cardoso LF, Ramires JA, Halperin H (2004) Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* **61**: 273-280

Tucker KJ, Khan J, Idris A, Savitt MA (1994) The biphasic mechanism of blood flow during cardiopulmonary resuscitation: a physiologic comparison of active compression-decompression 1995 manual external cardiac massage. *Annals of Emergency Medicine* **24**: 895-906

Urban P, Cereda JM (1985) Glasgow Coma Score 1 hour after cardiac arrest. *Lancet* **2**: 1012-1014

Voelckel WG, Lurie KG, Sweeney M, McKnite S, Zielinski T, Lindstrom P, Peterson C, Wenzel V, Lindner KH (2002) Effect of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with the impedance threshold valve in a young porcine model of cardiac arrest. *Pediatric Research* **51**: 523-527.

Voelckel WG, Lurie KG, Zielinski T, McKnite S, Plaisance P, Wenzel V, Lindner KH (2001) The effects of positive expiratory pressure during active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with the inspiratory threshold valve. *Anaesthesia Analgesia* **92**: 967-74

Weisfeldt ML, Chandra N (1981) Physiology of cardiopulmonary resuscitation. *Annual Review of Medicine* **32**: 435-442

Wik L, Naess PA, Ilebakk A, Steen PA (1994) Simultaneous active compression-decompression and abdominal binding increase carotid blood flow additively during cardiopulmonary resuscitation (CPR) in pigs. *Resuscitation* **28**: 55-64

Yannopoulos D, Aufderheide TP, Gabrielli A, Beiser DG, McKnite SH, Pirralo RG, Wigginton J, Becker L, Vanden Hoek T, Tang W, Nadkarni VM, Klein JP, Idris AH, Lurie KG (2006) Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation. *Critical Care Medicine* **34**:1563-4

Yannopoulos D, Sigurdsson G, McKnite S, Benditt D, Lurie KG (2004) Reducing ventilation frequency combined with an inspiratory impedance device improves CPR efficiency in swine model of cardiac arrest. *Resuscitation* **61**: 75-82

Zitierungen aus elektronischen Medien

(1) ERC Guidelines for Resuscitation 2005 (2005).

http://www.erc.edu/index.php/guidelines_download_2005 (Stand 02/2006)

(2) Informationen zur Cardiopump <http://www.ambu.com> (Stand 10/06)

(3) Informationen zum ResQPod® <http://www.zollmedical.de> (Stand 12/2006)

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ACD-CPR: Tierexperimentelle Studien

Tabelle 2: Klinische, nicht prospektive Untersuchungen zur ACD-CPR am Menschen

Tabelle 3: Prospektive, randomisierte Untersuchungen zur ACD-CPR am Menschen

Tabelle 4: Metaanalysen zur ACD-CPR

Tabelle 5: Sonstige Studien zur ACD-CPR

Tabelle 6: Tierexperimentelle Untersuchungen zum ITD

Tabelle 7: Klinische hämodynamische Studien zum ITD

Tabelle 8: prospektive, randomisierte Studien zur ITD-Anwendung am Menschen

Tabelle 9: Tierexperimentelle Untersuchungen zur ACD-ITD-CPR

Tabelle 10: Prospektive, randomisierte Untersuchungen zur ACD-ITD-CPR

Tabelle 11: Metaanalysen zur ACD-ITD-CPR

Tabelle 12: Ein- / Ausschlusskriterien

Tabelle 13: Glasgow-Pittsburg-Outcome-Kategorien

Tabelle 14: Charakteristika der Studienpatienten

Tabelle 15: Primär nicht in die Studie eingeschlossene Patienten

Tabelle 16: Primär randomisierte, nachträglich ausgeschlossene Patienten

Tabelle 17: Übersicht der Ergebnisse hinsichtlich der sekundären Zielvariablen

Tabelle 18: Neurologisches Outcome aller Patienten

Tabelle 19: Neurologisches Outcome aller aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten

Tabelle 20: Subgruppenanalyse für Patienten mit beobachtetem Stillstand

Tabelle 21: Überlebensraten für Patienten mit VF

Tabelle 22: Zusammenfassung unerwünschter Ereignisse unter CPR

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Blutfluss während kardiopulmonaler Reanimation

Abbildung 2 a, b: ACD-Pumpe

Abbildung 3 a, b: ITD-Ventil

Abbildung 4 a-d: Funktionsweise des ITD

Abbildung 5: Ergebnisse (%) Darstellung aller Patienten

Abbildung 6: Subgruppenanalyse für Patienten mit beobachtetem Stillstand

Abbildung 7: Überlebensraten für Patienten mit VF und mit VF bei beobachtetem Stillstand

12. Danksagung

Die Studie und damit diese Arbeit wären ohne das Engagement der Rettungsdienstmitarbeiter der Stadt Mainz und des Ärzteteams der Klinik für Anästhesiologie der Johannes Gutenberg Universität nicht möglich gewesen.

Vielen Dank dafür!