

Zweifel am Wert von Adrenalin-Injektionen bei kardiopulmonaler Wiederbelebung

Die Injektion von 1 mg Adrenalin (Epinephrin) i.v., einmal oder wiederholt, gehört zur kardiopulmonalen Wiederbelebung (CPR). Die Empfehlung ist nicht evidenzbasiert (1, 2). Es gibt viele Hinweise darauf, dass Adrenalin das Langzeit-Überleben der so behandelten Patienten nicht verbessert, sondern sogar beeinträchtigt. Das injizierte Adrenalin steigert über alpha-adrenerge Rezeptoren den Blutdruck und den koronaren Perfusionsdruck, beeinträchtigt aber die Mikrozirkulation im Gehirn und ist pro-arrhythmogen (3).

Um den Nutzen der Adrenalin-Injektionen im Rahmen der CPR zu überprüfen, führte eine Gruppe japanischer Autoren eine landesweite Untersuchung durch, an der zwischen 2005 und 2008 prospektiv mehrere hundert Notarzt-/Feuerwehr-Stationen mit ärztlichen und spezialisierten Pflegeteams beteiligt waren (4). Die Akut-Interventionen bei der CPR, einschließlich Adrenalin-Applikationen, wurden prospektiv genau dokumentiert. Die Injektion von Adrenalin erfolgte aber aus ethischen Gründen nicht randomisiert, sondern nach Ermessen des Einsatzteams. Alle Patienten, ob mit oder ohne Wiederherstellung eines Spontankreislaufs, wurden in ein Krankenhaus eingeliefert.

Als Endpunkte wurden das Überleben einen Monat nach CPR und bei den Überlebenden zwei Bewertungsskalen der Hirnleistung und allgemeiner neurologischer Funktionen, nämlich die „Cerebral Performance Category“ (CPC) und die „Overall Performance Category“ (OPC) evaluiert. In beiden Skalen, die von 1 bis 5 reichen, bedeutet Stufe 1 gute oder kaum beeinträchtigte zerebrale/neurologische Leistung, Stufe 2 moderate (mäßige) Leistung, Stufe 3 ist bereits schwere Behinderung, 4 Koma und 5 Tod.

Erfasst wurden insgesamt 417.188 CPR außerhalb von Krankenhäusern. Ca 55% der Kreislaufstillstände wurden als primär kardial verursacht eingestuft, der Rest als nicht-primär kardial. Insgesamt wurde nur bei ca. 15.000 Patienten Adrenalin eingesetzt (Gruppe A), bei der großen Mehrheit der Patienten jedoch nicht (Gruppe B). Die Verwendung von Adrenalin nahm jedoch stetig zu, von 190 Anwendungen in 2005 auf 8.124 im Jahr 2008.

Bei den Patienten der Gruppe A trat vor Einlieferung ins Krankenhaus bei 18,5% spontan wieder eine Zirkulation auf (Karotispulse tastbar), aber nur bei 5,7% der großen Gruppe B (p 0,001). Überlebt hatten nach einem Monat 5,4% in Gruppe A und 4,7% in Gruppe B, jedoch hatten nur 1,4% (Gruppe A) vs. 2,2% (Gruppe B) der Patienten einen relativ milden Hirnschaden (Kategorie 1 und 2) nach der CPC-Skala und ebenso in der OPC-Skala.

Um die mit und ohne Adrenalin Wiederbelebten besser vergleichbar zu machen, wurde für jeden Patienten der Gruppe A ein nach Alter und Diagnosen retrospektiv passender Patient der Gruppe B

(ohne Berücksichtigung von Überleben etc.) herausgesucht (propensity-matched patients). Hierbei ergab sich mit ähnlichem Trend wie im Gesamtkollektiv in Gruppe A doppelt so häufig wie in Gruppe B eine Wiederherstellung des Kreislaufs vor Einlieferung ins Krankenhaus (Odds Ratio gegenüber Gruppe B: 2,01; CI: 1,83-2,21), aber ein geringeres Überleben nach einem Monat (Odds Ratio: 0,71; CI: 0,62-0,81). Die Unterschiede in den CPC-/OPC-Skalen Stufe 1 und 2 waren in Gruppe A in dieser Auswertung noch ungünstiger als in Gruppe B (Odds Ratios: 0,41 bzw. 0,43). Alle diese Unterschiede sind hoch signifikant. In der Studie wurden Variablen der Behandlung nach Einlieferung der Patienten in Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Obwohl also bei Patienten mit akutem Herz-Kreislauf-Stillstand die Injektion von Adrenalin in der Akutsituation öfter zu einer Wiederherstellung des Kreislaufs führte, war die Prognose dieser Gruppe bis zu einem Monat danach signifikant schlechter. Ursachen hierfür könnten u.a. eine Zunahme des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und vermehrte ventrikuläre Rhythmusstörungen nach der Wiederbelebung sein.

Die Ergebnisse werden ausführlich von C.W. Callaway aus Pittsburgh, USA, kommentiert (3). Der Autor bewundert die große logistische Leistung der japanischen Autoren und hält die Zeit für eine umfangreiche prospektive randomisierte kontrollierte Studie für gekommen. Die Autoren zweier weniger umfangreicher vergleichender Studien (Adrenalin ja oder nein), die beide keinen Überlebensvorteil nach Adrenalin gefunden hatten (5, 6), waren nach Aussagen von Callaway heftig für ihr angeblich unethisches Verhalten kritisiert worden. Die hier referierte Studie zeigt, dass die Anwendung von Adrenalin bei der CPR mehr schaden als nutzen könnte, so dass es kein Tabu sein dürfte, diese seit vielen Jahren geübte Praxis infrage zu stellen.

Fazit: Eine umfangreiche prospektive nicht-randomisierte Studie aus Japan zeigt, dass der Einsatz von Adrenalin bei akuten kardiopulmonalen Wiederbelebungsversuchen außerhalb von Krankenhäusern durch trainierte Teams zwar häufiger zu einer Wiederherstellung des Kreislaufs führt, aber die Prognose hinsichtlich Überleben und zerebraler Funktion nach einem Monat verschlechtert. Für den Reanimationserfolg ist und bleibt entscheidend: Alarmieren, Komprimieren, Defibrillieren (7, 8).

Literatur

1. Wenzel, V., et al.: N.Engl. J. Med. 2004, **350**, 105. [Link zur Quelle](#)
2. European Resuscitation Council Guidelines: Resuscitation 2010, **81**, 1219. [Link zur Quelle](#)
3. Callaway, C.W.: JAMA 2012, **307**, 1198. [Link zur Quelle](#)
4. Hagihara, A. et al.: JAMA 2012, **307**, 1161. [Link zur Quelle](#)
5. Olasveengen, T.M. et al., JAMA 2009, **302**, 2222. [Link zur Quelle](#)
6. Olasveengen, T.M., et al.: Resuscitation 2012, **83**, 327. [Link zur Quelle](#)
7. AMB 2008, **42**, 33. [Link zur Quelle](#)
8. <http://dgk.org/news/neue-pocket-leitlinie-zur-kardiopulmonalen-reanimation> [Link zur Quelle](#)