

DER ARZNEIMI

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Jochen Schuler

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmknecht, Gisela Schott

Jahrgang 49
Nr. 2
Berlin
Februar 2015

www.der-arzneimittelbrief.de



Therapeutische Hypothermie nach kardiopulmonaler Reanimation [CME]

Zusammenfassung: Die therapeutische Hypothermie (TH) wird in vielen Kliniken nach außerklinischer kardiopulmonaler Reanimation (CPR) wegen Kreislaufstillstands routinemäßig eingesetzt. Behandelt werden Patienten mit anhaltender Bewusstlosigkeit nach Wiedereinsetzen des Kreislaufs. Dieses Vorgehen gründet sich auf die günstigeren Ergebnisse mehrerer Studien und die Empfehlungen des International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), der American Heart Association und des European Resuscitation Councils (4). Allerdings sind wichtige Fragen bisher noch nicht definitiv beantwortet. Hierzu gehören: der optimale Zeitpunkt des Beginns der TH, damit verbunden die beste Methode, die ideale Zieltemperatur, die günstigste Dauer, die Geschwindigkeit des Wiederaufwärmens und nicht zuletzt die genauere Charakterisierung der Patienten, die von der TH nicht profitieren.

Als TH wird das Konzept verstanden, nach primär erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation (CPR) die Körpertemperatur zunächst noch bewusstloser Patienten gezielt auf 32°-34°C für 12-24 Std. zu senken. Zunächst wurde eine gezielte Hypothermie eingesetzt, um den Metabolismus maligner Tumoren zu hemmen und später, um Organschäden bei Transplantationen und bei Operationen am offenen Herzen zu reduzieren. Als Wirkungsmechanismus wird anhand tierexperimenteller Untersuchungen die Verhinderung postschämischer Reperfusionsschäden durch mitochondriale Produktion freier O₂-Radikale mit konsekutiver Apoptose diskutiert (1). Die Ergebnisse zweier randomisierter klinischer Studien haben gezeigt, dass das Konzept der TH auf die Situation nach CPR übertragbar ist: Sowohl die Überlebensrate als auch das neurologische Defizit nach prähospitaler CPR konnten signifikant verbessert werden (2, 3).

In der kleinen australischen Studie (2) wurden 77 Patienten mit CPR nach Kammerflimmern (KF) bereits vor Eintreffen im Krankenhaus mit Hilfe von Kühlpads am Körper gekühlt. Nach stationärer Aufnahme wurde diese Therapie intensiviert und mit dem Ziel fortgesetzt, eine Kerntemperatur von 33°C über 12 Std. zu halten. Bei Zeichen eines akuten Myokardinfarkts wurde eine Thrombolyse durchgeführt. 49% der Patienten mit TH überlebten in gutem neurologischen Zustand im Vergleich zu nur 26% ohne TH (p = 0,05).

In der größeren europäischen Studie (3) wurden 275 Patienten nach CPR bei initialem KF mit Hilfe einer maschinellen Oberflächenkühlung für 24 Std. auf 32°-33°C gekühlt bzw. konventionell ohne TH versorgt. Mit TH starben 41% der Patienten (56 von 137), ohne TH 55% (76 von 138; p = 0,02). 55% der überlebenden Patienten mit TH erreichten einen

Inhalt

Therapeutische Hypothermie nach kardiopulmonaler Reanimation	9
Statine sind bei Frauen und Männern kardiovaskulär gleich stark protektiv wirksam	11
Amiodaron in Kombination mit Antikoagulanzen in der ARISTOTLE-Studie (Apixaban vs. Vitamin-K-Antagonist)	12
Ambulant erworbene Pneumonie: zusätzliche Behandlung mit einem Glukokortikosteroid	13
Atypische Neuroleptika erhöhen das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern und Jugendlichen	14
Beurteilung des Werts von Neuraminidase-Hemmern bei der Grippetherapie – Beeinflussung durch finanzielle Interessenkonflikte	15
Beschlüsse des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln	15

Dosisangaben ohne Gewähr.

guten neurologischen Zustand im Vergleich zu nur 39% ohne TH (p = 0,009). Auffällig ist in dieser Studie das lange Zeitintervall zwischen Wiedererreichen des Spontankreislaufs (ROSC = Return Of Spontaneous Circulation) und dem Beginn der TH von im Mittel acht Stunden.

Namhafte Gesellschaften wie das „International Liaison Committee on Resuscitation“ (ILCOR), die American Heart Association und der European Resuscitation Council (4) haben nach Publikation dieser Studien die TH in ihre Therapieempfehlungen übernommen: Alle Patienten mit persistierender Bewusstlosigkeit nach CPR sollen so rasch wie möglich auf 32°-34°C über 12-24 Std. gekühlt werden. Für Patienten mit initial nicht defibrillierbaren Herzrhythmusstörungen (vgl. 20) liegen allerdings nur wenige aussagekräftige Daten vor.

In einer kürzlich publizierten Studie wurde der Frage nach der optimalen Zieltemperatur bei milder TH nachgegangen (5). In die Untersuchung wurden 950 bewusstlose Patienten nach primär erfolgreicher CPR bei vermutlich kardial bedingtem Kreislaufstillstand eingeschlossen (80% KF, 20% andere Arrhythmien). Im Krankenhaus wurden die Patienten möglichst rasch entweder auf eine Zieltemperatur von 33°C gekühlt (n = 473) oder aktiv bei einer Temperatur von 36°C gehalten (n = 466). Es wurde ein Zeitfenster von vier Stunden vom ROSC bis zum Beginn der TH akzeptiert. Wichtig war, dass vor Studienbeginn Kriterien für einen Abbruch der Kühlung festgelegt wurden. Sie führten bei 247 Patienten zu einem vorzeitigen Ende der HT. 50% der Gruppe mit Zieltemperatur 33°C und 48% der Gruppe mit Ziel 36°C hatten am Ende der Studie nach 180 Tagen überlebt, jeweils 48% in den günstigen neurologischen „Cerebral Performance Categories“ 1 oder 2. In den Kommentaren und