

Aus der
Klinik für Allgemeine, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. W. E. Mutschler

**Geschlechtsspezifische Faktoren des
Überlebens nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand
unter besonderer Berücksichtigung des Menopausenstatus**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ewa Lisa Scieszka
aus Herne
2013

Mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Karl-Georg Kanz

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Julia Gallwas
Priv. Doz. Dr. med. Florian Weis
Prof. Dr. med. Stefan Kääb

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Viktoria Bogner

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 14.03.2013

Gewidmet
meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
2	Fragestellung	8
3	Material und Methoden	9
3.1	Stadtgebiet und Einwohnerzahlen	9
3.2	Beschreibung des Rettungsdienstsystems München.....	9
3.2.1	Entwicklung	9
3.2.2	Ausstattung	10
3.3	Datenerfassung	10
3.4	Studiendesign.....	11
3.5	Ein-und Ausschlusskriterien.....	11
3.5.1	Einschlusskriterien.....	11
3.5.2	Ausschlusskriterien.....	11
3.6	Definitionen	12
3.7	Statistik	14
4	Ergebnisse	16
4.1	Geschlechter- und Altersverteilung	16
4.2	Geschlechtervergleich der qualitativen und quantitativen Merkmale	16
4.3	Primärüberleben - Univariate Analyse im Geschlechtervergleich	20
4.3.1	Einfluss des Alters auf das Primärüberleben	20
4.3.1.1	Weibliche Patienten	20
4.3.1.2	Männliche Patienten.....	21
4.3.1.3	Geschlechtervergleich.....	23
4.3.2	Einflussfaktoren des Primärüberlebens im Geschlechtervergleich	24
4.4	Sekundärüberleben - Univariate Analyse im Geschlechtervergleich	30
4.4.1	Einfluss des Alters auf das Sekundärüberleben	31
4.4.1.1	Weibliche Patienten	31
4.4.1.2	Männliche Patienten.....	32
4.4.1.3	Geschlechtervergleich.....	33
4.4.2	Einflussfaktoren des Sekundärüberlebens im Geschlechtervergleich	34
4.4.3	Interaktion des Primär- und Sekundärüberlebens.....	41
4.4.3.1	Weibliche Patienten	41
4.4.3.2	Männliche Patienten.....	41
4.5	Analyse der weiblichen Patienten im Hinblick auf den Menopausenstatus	42
4.5.1	Definition der Vergleichsgruppen	42

4.5.2	Vergleich der Einflussfaktoren im Hinblick auf den Menopausenstatus.....	42
4.5.3	Einfluss des Menopausenstatus auf das Primär- und Sekundärüberleben	46
4.6	Vergleich postmenopausaler Patientinnen mit männlichen Patienten derselben Altersgruppe	46
4.6.1	Vergleich der qualitativen und quantitativen Merkmale	47
4.6.2	Vergleich des Primär- und Sekundärüberlebens.....	49
4.7	Vergleich prämenopausaler Patientinnen mit männlichen Patienten derselben Altersgruppe	49
4.7.1	Vergleich der qualitativen und quantitativen Merkmale	50
4.7.2	Vergleich des Primär- und Sekundärüberlebens.....	53
4.8	Multivariate Analyse des Sekundärüberlebens	53
5	Diskussion	56
5.1	Einflussfaktor: Alter	58
5.2	Einflussfaktor: Ursache	59
5.3	Einflussfaktoren: Meldebild, HLF-Einsatz und call-to-response-time.....	61
5.4	Einflussfaktoren: Laienreanimation und beobachteter Kollaps.....	63
5.5	Einflussfaktor: initialer kardialer Rhythmus.....	66
5.6	Einflussfaktoren: Erweiterte Maßnahmen zur Reanimation.....	69
5.7	Einflussfaktor: Menopausenstatus	71
5.8	Prädiktive Faktoren des Sekundärüberlebens	75
6	Limitationen.....	79
7	Zusammenfassung.....	81
8	Fazit und Ausblick	84
9	Literaturverzeichnis.....	87
10	Anhang	100
10.1	Eingabemaske des Reanimationsregisters	100
10.2	Überlebenskette (Chain of survival)	100
11	Abbildungsverzeichnis	101
12	Abkürzungsverzeichnis.....	103
13	Danksagung	104

1 Einleitung

In unserer Gesellschaft streben wir konstant nach der Gleichstellung von Mann und Frau. Auch in der Medizin ist dies in vielen Fällen zu beobachten. Vor dem Hintergrund des Gleichstellungsgedanken gilt es jedoch geschlechtsspezifische Unterschiede zu verstehen und anzuerkennen. Gleichstellung insbesondere in der Medizin heißt nicht auch immer gleiche Behandlungs- und Therapiekonzepte einzusetzen. Aus diesem Gedanken heraus entwickelte sich die relativ neue Disziplin der Gendermedizin, welche sich mit geschlechtsspezifischen Gesichtspunkten medizinischer Fragestellungen befasst.

In den letzten zehn Jahren waren insbesondere die geschlechtsspezifischen Unterschiede des akuten Koronarsyndroms und eines damit assoziierten Überlebens Thema der Diskussionen [1, 2]. Hieraus entwickelten sich wiederum Überlegungen, welche sich mit den geschlechtsspezifischen Unterschieden eines außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes befassen.

Anerkannt ist es, dass die drei häufigsten Todesursachen in Deutschland die chronische Ischämie des Herzens, der akute Myokardinfarkt sowie die Herzinsuffizienz sind [3]. Weiterhin gilt, dass bei Männern häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen diagnostiziert werden als bei Frauen und diese auch häufiger Opfer eines plötzlichen Herztodes sind [4]. Hintergrund dessen ist, dass als eine der Hauptursachen des plötzlichen Herztodes die koronare Herzkrankheit gilt [5]. In Deutschland und anderen Industrienationen gilt allerdings auch bei Frauen, die koronare Herzkrankheit als die häufigste Todesursache [3] (s. Abb. 1).

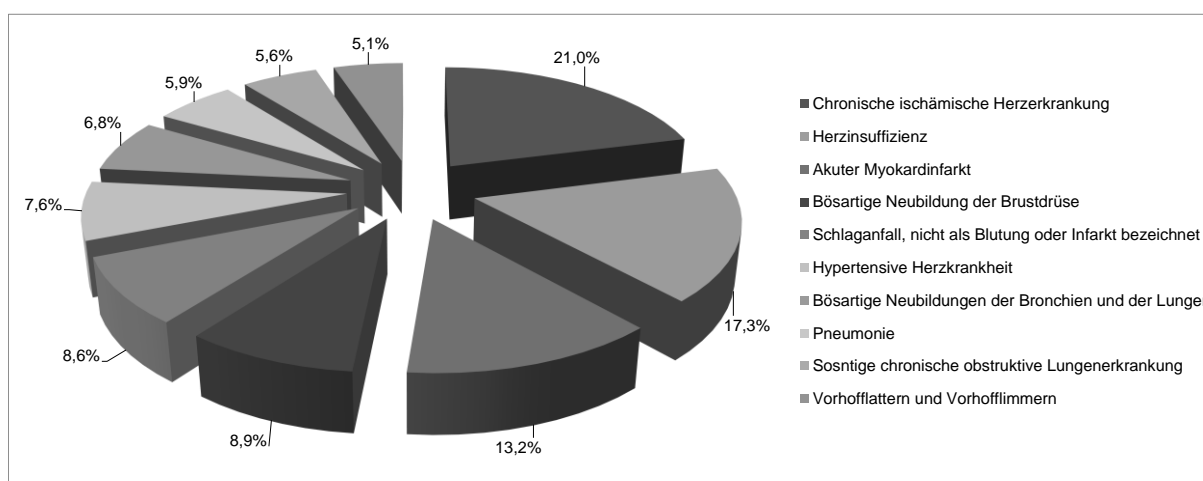


Abbildung 1: Todesursachen von Frauen in Deutschland¹

¹ Dargestellt sind die 10 häufigsten Todesursachen von Frauen aus dem Jahr 2009 gemäß des Statistischen Bundesamtes

Die Inzidenz des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes in Europa, *out-of-hospital cardiac arrest* (OHCA), wird von Atwood et al. mit 38/100.000 Einwohner angegeben [6, 7]. Bei nicht zeitgerechter Wiederherstellung eines spontanen Kreislaufs (*Return of spontaneous circulation* - ROSC) sind insbesondere ischämisch-hypoxische Schädigungen des zentralen Nervensystems (ZNS) und eine davon abhängige Sterblichkeitsrate zu erwarten. Trotz stetig neuer Erkenntnisse und Implementierung von Neuerungen in den Behandlungsprozess des OHCA sowie Überarbeitung der Leitlinien zur Reanimation bleiben die sekundären Überlebensraten (*30-day-survival, survival to hospital discharge*) gering und liegen bei erheblicher Variationsbreite im internationalen Durchschnitt bei nur 7% [8].

In diesem Zusammenhang beobachtet man, dass nicht nur bezüglich der Inzidenz des plötzlichen Herztodes geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen [4], sondern auch im Hinblick auf das Überleben nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand [9, 10]. So ist bisher beschrieben worden, dass Frauen bessere primäre Überlebensraten - im Sinn einer erfolgreichen präklinischen kardiopulmonalen Reanimation bzw. ROSC - haben und auch häufiger in die Klinik eingeliefert werden als Männer. In einem zweiten Schritt sind die sekundären Überlebensraten denen der männlichen Patienten vergleichbar oder schlechter [10-12]. Über die Bedeutung des Geschlechts als unabhängigen Risiko- bzw. Einflussfaktor des Überlebens nach OHCA besteht weiterhin Unklarheit. Weitere Studien werden benötigt um Zusammenhänge und Gründe zu analysieren.

Anzunehmen und teilweise bereits gezeigt ist, dass das Überleben nach einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand auch von patienteneigenen Faktoren wie dem Alter des Patienten, der Art des Herz-Kreislauf-Stillstandes sowie dem initialen Rhythmus abhängt und dass diese Faktoren geschlechtsspezifisch variieren. In der Literatur werden Einflussfaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen, die dem Herz-Kreislauf-Stillstand zugrunde liegen, stetig analysiert und der Einfluss eines weiblichen Hormonprofils wurde in diesem Zusammenhang bereits als Determinante erörtert [10, 13, 14].

Inhalt der vorliegenden Arbeit ist es, für den außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand eventuelle geschlechtsspezifische Unterschiede im Hinblick auf ein Primär- und Sekundärüberleben zu identifizieren. Aufgrund verschiedener Überlegungen soll auch der Einfluss des Menopausenstatus der weiblichen Patienten bewertet werden.

2 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, das Überleben nach einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand auf Grundlage des Reanimationsregisters der Berufsfeuerwehr München, bezogen auf das Geschlecht der Patienten, zu analysieren. Hierfür ergeben sich die folgenden Fragestellungen:

1. Wie unterscheiden sich Frauen und Männer hinsichtlich der im Reanimationsregister dokumentierten Merkmale?
2. Wie hoch ist das Primärüberleben bei Frauen und bei Männern? Welche Faktoren beeinflussen das Primärüberleben? Finden sich zwischen Frauen und Männern Unterschiede in Bezug auf die Einflussfaktoren für das Primärüberleben?
3. Wie hoch ist das Sekundärüberleben bei Frauen und bei Männern? Welche Faktoren beeinflussen das Sekundärüberleben? Finden sich zwischen Frauen und Männern Unterschiede in Bezug auf die Einflussfaktoren für das Sekundärüberleben?
4. Welche Rolle spielt der Hormonstatus der Frau bzw. der Menopausenstatus bei einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand? Gleichen sich Frauen nach der Menopause der Merkmalsausprägung und den Überlebenschancen der Männer an?

3 Material und Methoden

3.1 Stadtgebiet und Einwohnerzahlen

Der Rettungsdienstbereich München umfasst die Landeshauptstadt München und den Landkreis München. Im Jahr 2009 lag die Einwohnerzahl bei 1.364.194 wobei 18% älter als 65 Jahre waren. Der Anteil der männlichen Bevölkerung lag bei 48,5%. Zusätzlich besuchten in diesem Zeitraum 4.983.632 Gäste die Stadt München. Die Gesamtfläche des Stadtgebiets beträgt 31,07 ha bei einer Ausdehnung von 20,7 km Länge (Nord-Süd) und 26,9 km Breite (West-Ost). Die Bevölkerungsdichte wurde für das gleiche Jahr mit 4.391 Personen/qkm berechnet [15].

3.2 Beschreibung des Rettungsdienstsystems München

3.2.1 Entwicklung

Bereits im Jahr 1988 wurde in München ein Frühdefibrillationsprogramm durch Rettungsassistenten (RettAss) implementiert und alle Fahrzeuge des Rettungsdienstes (RD) wurden mit automatisierten externen Defibrillatoren (AED) ausgestattet. Im Jahr 1996 konnte durch die Einführung einer neuen Generation von Hilfeleistungslöschfahrzeugen (HLF), welche in der medizinischen Ausrüstung einen AED mitführen, ein First-Responder-System etabliert werden. Dadurch konnte das ursprünglich zweigliedrige System bestehend aus Rettungstransportwagen (RTW) und Notarzt (NAW/NEF), um das zusätzliche Glied HLF ergänzt werden. Im Idealfall ist das System bei Reanimationen somit dreigliedrig.

Im Jahr 2000 wurden die HLF durch die Integrierte Leitstelle (ILS) nur bei einem zu erwartenden Zeitvorteil und ausschließlich bei dem Meldebild *Reanimation* eingesetzt. Zusätzlich zum Rettungsdienst wurde bei 4,5% der OHCA ein HLF am Einsatzort tätig. Im Folgejahr 2001 wurde die Einsatzindikation mit den Meldebildern *bewusstlose/leblose Person*, *Reanimation/Kreislaufstillstand*, *Atemstillstand*, *Polytrauma* sowie *andere akute Lebensbedrohungen* erweitert, so dass bei 32,8% der OHCA ein HLF zur Unterstützung des regulären RD eingesetzt werden konnte [16]. Seit 2011 disponiert die ILS bei allen lebensbedrohlichen Notfällen ein HLF der nächstgelegenen Feuerwache unabhängig von einem zu erwartenden Zeitvorteil. Bei einem OHCA in München treffen aufgrund dieser Einsatztaktik neben RTW bzw. NAW/NEF regelhaft HLF am Einsatzort ein.

3.2.2 Ausstattung

In München sind sowohl öffentliche als auch private Organisationen Teil des Rettungsdienstsystems. Im Stadtgebiet unterstützt die Berufsfeuerwehr, im Rahmen der Spitzenabdeckung, die übrigen Rettungsdienstorganisationen mit RTW und HLF. Im Grundbetrieb stehen - neben zwei luftgestützten Rettungsmitteln (RTH/ITH) - über 12 bodengebundene Notarztwagen/Notarzteinsatzfahrzeuge (NAW/NEF), 33 RTW sowie 16 HLF zur Verfügung. Die RTW sind im Regelfall mit zwei RettAss oder einem RettAss und einem Rettungssanitäter (RettSan) besetzt. Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben muss mindestens eine Person der Fahrzeugbesatzung eine staatliche Berufsausbildung als Rettungsassistent abgeleistet haben [17]. Alle Fahrzeugbesatzungen sind in der erweiterten Reanimation und im Umgang mit einem Defibrillator ausgebildet. Jeder RTW (sowie jedes HLF) ist mit einem AED ausgestattet [17]. Die RTW und NAW/NEF rücken von verschiedenen Standorten wie Münchener Kliniken, Rettungswachen oder Feuerwachen der Berufsfeuerwehr München aus.

3.3 Datenerfassung

Alle Fälle mit OHCA, die durch den Rettungsdienst behandelt wurden, werden seit 1988 insbesondere im Hinblick auf die Einsatzrahmendaten und den Reanimationsablauf prospektiv erfasst. Grundlage ist eine von der Berufsfeuerwehr München eigenentwickelte Software. Diese ermöglicht eine unmittelbare Dateneingabe nach Einsatzende an den Feuer- bzw. Notarztwachen (s. Anhang 1) sowie auch eine Zusammenführung mit den Einsatzdaten der ILS in eine Excel[®]-kompatible Datenbank. Um für die Auswertung die Überlebensraten nach außerklinischen Reanimationen in München beurteilen zu können, wurden alle Reanimationseinsätze für die Jahre 2007, 2008 und 2009, die sich außerhalb eines Krankenhauses ereigneten und von einem Notarzt versorgt wurden, berücksichtigt. Nicht in das Register aufgenommen wurden Patienten, die bei Eintreffen des Rettungsdienstes bereits sichere Todeszeichen aufwiesen.

Die Parameter, welche in der Datenbank erfasst werden, beinhalten Basisinformationen zum Patienten wie Geschlecht und Alter, Informationen zum primären kardialen Rhythmus des Patienten, Informationen zum Reanimationsablauf, wie z.B. die Menge des verabreichten Adrenalin sowie zur endotrachealen Intubation und die Erfassung von Zeitintervallen wie z.B. Notrufeingang bis Eintreffen des Rettungsdienstes am Einsatzort. Alle Patienten, die an der Einsatzstelle keinen Kreislauf wiedererlangten oder nicht in ein Krankenhaus transportiert

wurden, erhielten im Protokoll den Eintrag „Exitus“. Für die Patienten, die im Verlauf der Reanimationsmaßnahmen einen eigenen Kreislauf wiedererlangten (ROSC), oder welche unter laufenden Reanimationsmaßnahmen in ein Krankenhaus eingeliefert wurden, wurde im Protokoll das weiterbehandelnde Krankenhaus eingetragen. Neben den präklinischen Parametern - einschließlich ROSC und Krankenhausaufnahme – wurden zusätzlich auch klinische Daten, insbesondere im Hinblick auf das Sekundärüberleben erhoben. In den Münchner Krankenhäusern, die Patienten nach einer Reanimation aufgenommen haben, wurde über die jeweilige zentrale Patientenaufnahme nachverfolgt, ob der Patient im Krankenhaus verstorben ist oder wann er entlassen werden konnte.

3.4 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie, welche prospektiv-deskriptiv im Zeitraum 01.01.2007-31.12.2009 im Stadtgebiet München durchgeführt wurde. In einer zentralen Datenbank wurden alle Rettungsdienst-Einsätze der Berufsfeuerwehr München für Patienten mit einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand erfasst, welche in dem obengenannten Zeitraum stattfanden. Die vorgegebenen Kriterien im Hinblick auf den Datenschutz wurden zu jedem Zeitpunkt eingehalten. Die Datenbank wurde anhand der Rettungsdienstnummer der ILS pseudonymisiert angelegt, mit den Daten des Krankenhauses ergänzt und in einem letzten Schritt anonymisiert. Die vorliegende Auswertung erfolgte dann retrospektiv mit dieser anonymisierten Datenbank.

3.5 Ein-und Ausschlusskriterien

3.5.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterium für die weitere Analyse war der außerklinische Herz-Kreislauf-Stillstand unabhängig seiner Genese.

3.5.2 Ausschlusskriterien

Um die Charakteristik der Beobachtungsstudie hervorzuheben, wurden keine speziellen Ausschlusskriterien festgelegt. Alle Fälle bei denen die Daten begründete Zweifel an der Plausibilität oder der Validität aufwiesen, wurden jedoch von einer weiteren Auswertung ausgeschlossen.

3.6 Definitionen

Herz-Kreislauf-Stillstand:

Gemäß des Utstein-Dokumentationsstandards definiert sich ein Herz-Kreislauf-Stillstand durch das Sistieren der mechanischen Herztätigkeit. Dies zeigt sich in einem gesicherten Ausbleiben des Pulsschlags, Reaktionslosigkeit und Apnoe. Apnoe kann an dieser Stelle auch durch agonale Schnappatmung ersetzt werden [18]. Weiter unterscheidet man zwischen zwei Formen des Herz-Kreislauf-Stillstandes [19]:

1. einem hyperdynamen oder tachysystolischen Herz-Kreislauf-Stillstand (VF/VT)
2. einem hypodynamen oder asystolischen Herz-Kreislauf-Stillstand (Asystolie, elektro-mechanische Dissoziation)

und 3 Phasen des Herz-Kreislauf-Stillstandes [20]:

1. Elektrische Phase (<5 min.)
2. Zirkulatorische Phase (5-10 min.)
3. Metabolische Phase (>10-15 min.)

Initialer Rhythmus:

Der kardiale Rhythmus, welcher vom medizinischen Personal zunächst am Einsatzort festgestellt wird.

Kammerflimmern- oder flattern/ ventrikuläre Tachykardie (VF/VT):

Die Gruppe VF/VT definiert sich durch drei Rhythmusentitäten [19]:

1. Das Kammerflimmern bezeichnet eine im EKG unorganisierte ventrikuläre Aktivität mit Frequenzen von >320/min.
2. Das Kammerflattern zeigt Sinuswellen im EKG mit Frequenzen von >250/min.
3. Die anhaltende ventrikuläre Tachykardie mit Frequenzen von >120/min. und einer Dauer von über 30 Sekunden, oder hämodynamisch wirksame, instabile Tachykardien.

Sonstige Rhythmen:

Unter den sonstigen Rhythmen werden zwei Entitäten subsummiert:

1. Die pulslose elektrische Aktivität (PEA), welche auch unter dem Synonym der elektromechanischen Entkopplung oder der elektromechanischen Dissoziation (EMD) bekannt ist. Sie beschreibt das Vorhandensein einer elektrischen Aktivität, die mit einer fehlenden kardialen Auswurfleistung (Pulslosigkeit) einhergeht [21].
2. Weitere Rhythmen, welche nicht näher klassifiziert wurden.

Asystolie:

Stillstand der elektrischen und mechanischen Herzaktion [22].

Defibrillierbarer / nicht defibrillierbarer Rhythmus(shockable and non shockable rhythm):

Als defibrillierbar gilt VF/VT. Als nicht defibrillierbar gelten die Asystolie und die PEA.

Kollaps beobachtet (witnessed arrest):

Das Ereignis des Herz-Kreislauf-Stillstandes wurde von einer anderen Person als Zusammenbrechen des Patienten beobachtet.

Call-to-response-time:

Zeitspanne vom Notrufeingang bis zum Eintreffen des ersten Rettungsmittels am Einsatzort, unabhängig von der Art des Rettungsmittels.

Arrest-to-call-time:

Zeitspanne vom Beginn des Herz-Kreislauf-Stillstandes bis zum Absetzen des Notrufs.

Arrest-to-response-time:

Zeitspanne vom Beginn des Herz-Kreislauf-Stillstandes bis zum Eintreffen des ersten Rettungsmittels am Einsatzort, unabhängig von der Art des Rettungsmittels.

Adrenalinmenge:

Surrogatparameter für die Dauer der Reanimationsmaßnahmen. Laut der Reanimationsleitlinien des European Resuscitation Council, die im Zeitraum dieser Arbeit geltend waren, liegt die Initialdosis bei 1mg [21].

Endotracheale Intubation:

Surrogatparameter für eine konsequente Fortführung der Reanimation im Sinne eines möglichen Erfolges der Reanimation.

Wiedererlangen eines Spontankreislaufes (Return of Spontaneous Circulation; ROSC):

Ein tastbarer Puls bei Unterbrechung der Herzdruckmassage, mindestens einmal während der Reanimationsmaßnahmen und ohne Berücksichtigung der Dauer dieses Ereignisses.

Primärüberleber:

Patienten, die während der Reanimationsmaßnahmen noch präklinisch einen ROSC erlangten.

Sekundärüberleber:

Patienten, die mindestens 30 Tage überlebten, oder vorher aus dem Krankenhaus entlassen wurden.

Postmenopausale Patientin:

Jede Patientin, die zum Zeitpunkt des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes 51 Jahre oder älter war.

Prämenopausale Patientin:

Jede Patientin, die zum Zeitpunkt des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes zwischen 16 und 50 Jahre alt war.

3.7 Statistik

Die von der Berufsfeuerwehr München angelegten Excel-Tabellen wurden anonymisiert in IBM SPSS® Statistics 18 (Somer, NY, USA) überführt. Für die deskriptive Statistik wurden die Durchschnittswerte als Median angegeben und weitere Ergebnisse wurden zudem in Prozenten aufgeführt. Weiterhin wurden die geschlechtsspezifischen Unterschiede der qualitativen Variablen „Meldebild“, „Ursache“, „initialer Rhythmus“, „Laienreanimation“, „Kollaps beobachtet“, „HLF-Einsatz“, „Adrenalingabe“ und „endotracheale Intubation“ in einer univariaten Analyse dargestellt. Die p-Werte als Hinweis der statistischen Signifikanz wurden für die einzelnen Merkmale berechnet. Hierfür wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet, bei erwarteten Häufigkeiten von unter 5 erfolgte die p-Wert-Berechnung mit dem exakten Test nach Fisher. Der Wert des Chi-Quadrat-Tests wurde zusätzlich angegeben und soweit es sich um eine Vierfeldertafel handelte wurde zudem die Odds Ratio berechnet. Für Trendentwicklungen erfolgte die p-Wert Berechnung anhand eines Chi-Quadrat-Tests auf linearen Trend.

Es wurden die Unterschiede der quantitativen Variablen „Alter“, „call-to-response-time“, und „Adrenalinmenge“ dargestellt. Für diese quantitativen Variablen wurde erst ein Test auf Normalverteilung anhand des Kolmogorov-Smirnov oder des Shapiro-Wilk-Tests durchgeführt. Für den Fall, dass es sich nicht um normalverteilte Werte handelte wurde im Weiteren

der Mann-Whitney-Test (U-Test) verwendet. Bei normalverteilten Daten wurde der T-Test angewandt. Sowohl bei den statistischen Berechnungen der qualitativen als auch der quantitativen Variablen wurde das Ergebnis bei einem p-Wert von $< 0,05$ als signifikant gewertet.

Es wurde eine univariate Analyse in Bezug auf das Primär- und das Sekundärüberleben durchgeführt. Die Analyse des Primärüberlebens führten wir zu Vergleichszwecken durch. In der gängigen Literatur wird von vielen Autoren ROSC als Zielparameter beschrieben [23]. Zielparameter der vorliegenden Arbeit ist das Sekundärüberleben.

Insbesondere untersuchten wir in einer univariaten Analyse den Einfluss des Menopausenstatus auf Merkmalsausprägungen der weiblichen Patienten, auf das Primär- und Sekundärüberleben und verglichen prä- und postmenopausale Patientinnen mit Männern derselben Altersgruppe.

Anschließend wurde das Zusammenspiel der einzelnen Faktoren und Merkmale im Rahmen einer multivariaten Analyse betrachtet. Dies erfolgte geschlechtergetrennt für die weiblichen und für die männlichen Patienten. Ziel war es, beeinflussende Faktoren für beide Geschlechter herauszuarbeiten. Hierfür wurde eine logistische Regression mit schrittweiser Vorwärts-Selektion der Variablen durchgeführt. Grundlage hierfür waren die Ergebnisse der vorangehenden univariaten Analyse und die entsprechende klinische Relevanz. Die Reihenfolge der Aufnahme der Merkmale in das Prognosemodell erlaubt dabei den Rückschluss auf die Relevanz der einzelnen Merkmale. Mit den Regressionskoeffizienten der Variablen, welche in das multivariate Modell aufgenommen werden, lässt sich ein Wert X berechnen. Durch diesen Wert X und die logistische Funktion $\exp(X) / 1 + \exp(X)$ kann die Wahrscheinlichkeit berechnet werden, mit der ein beliebiger Patient in die Gruppe der Sekundärüberleber kategorisiert werden kann. Das Signifikanzniveau wurde -wie auch bei der univariaten Analyse- für einen p-Wert $< 0,05$ festgesetzt.

4 Ergebnisse

In dem Zeitraum 01.01.2007-31.12.2009 wurden insgesamt 2.484 Fälle mit außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand von der Berufsfeuerwehr München aufgezeichnet. Von diesen 2.484 Fällen wurden vor Beginn der weiteren Analyse 309 Fälle aufgrund unplausibler Datenangaben oder unvollständiger Datensätze ausgeschlossen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 12,4 %. Zur Auswertung gelangten dadurch im Weiteren 2.175 Fälle.

4.1 Geschlechter- und Altersverteilung

In die Analyse wurden 2.175 Patienten eingeschlossen. Davon waren 1.420 Patienten männlich (65,3%) und 755 Patienten weiblich (34,7%).

Das Durchschnittsalter des gesamten Kollektivs lag im Median bei 72,0 Jahren, für die weiblichen Patienten bei 77,0 Jahren und für die männlichen Patienten bei 69,0 Jahren. Zwischen Frauen und Männern konnte ein signifikanter medianer Altersunterschied von 8,0 Jahren festgestellt werden ($p < 0,0001$) (s. Tab. 1).

	Geschlecht		p-Wert
	weiblich	männlich	
Alter			
Median	77,0	69,0	<0,0001

Tabelle 1: Alter im Geschlechtervergleich

4.2 Geschlechtervergleich der qualitativen und quantitativen Merkmale

Es wurden 755 Frauen und 1.420 Männer geschlechtergetrennt in Bezug auf die unter 3.7 beschriebenen und dokumentierten Merkmale untersucht. Die Ergebnisse für die qualitativen Merkmale sind in Tab. 2 und die Ergebnisse für die quantitativen Merkmale in Tab. 3 dargestellt.

Für das Meldebild ergaben sich keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede ($p=0,057$). Das mit Abstand häufigste Meldebild war „Bewusstlose Person“. Es wurden 51,3% der Frauen und 47,3% der Männer derart gemeldet.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der vermuteten Ursache zwischen den Geschlechtern ($p=0,036$). Der Reanimationsgrund wurde bei Frauen nach Einschätzung des medizinischen Personals seltener als „kardial“ klassifiziert als bei den Männern (65,7% vs. 68,5%).

Auch das Meldebild „Unfall/Verletzung“ war bei den Frauen seltener (2,4% vs. 3,8%) vertreten. Frauen wurden hingegen häufiger als „Sonstiges Meldebild“ geführt als Männer (31,9% vs. 27,7%).

Hinsichtlich der Verteilung des „initialen Rhythmus“ zeigte sich zwischen den Geschlechtern ein signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$). Frauen wurden häufiger mit einer ungünstigen Asystolie als primärem Rhythmus diagnostiziert als Männer. Es waren 449 Patientinnen (59,5%), bei denen sich eine Asystolie manifestierte, gegenüber 780 männlichen Patienten (54,9%). Weiterhin wurden 210 Frauen (27,8%) und 288 Männer (20,3%) mit einem nicht näher klassifizierten Rhythmus beschrieben. Es wurden jedoch insgesamt nur 96 Frauen mit Kammerflimmern diagnostiziert (12,7%). Im Vergleich waren dies 352 männliche Patienten (24,8%). Kammerflimmern wurde demnach bei Frauen signifikant seltener als initialer Rhythmus beobachtet. Männliche Patienten wurden annähernd doppelt so häufig mit einem für die Defibrillation günstigen VF/VT vorgefunden.

Bezüglich der Laienreanimation zeigte sich im Geschlechtervergleich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,091$). Insgesamt wurde der Reanimationsprozess bei 250 Frauen (33,1%) und 522 (36,8%) Männern durch einen Laien initiiert.

In 1.988 von insgesamt 2.175 Fällen (91,4%) konnte dokumentiert werden, ob der Herz-Kreislauf-Stillstand bzw. der Kollaps der Person beobachtet wurde. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bestand nicht ($p = 0,066$). Beobachtet wurde das Ereignis bei 342 von 687 weiblichen (49,8%) und bei 704 von 1.301 (54,1%) männlichen Patienten.

Ein HLF kam in insgesamt 984 Fällen zum Einsatz, d.h. in 45,2% der OHCA Fälle. Ein HLF war bei 321 Einsätzen der weiblichen Patienten (42,5%) und bei 663 Einsätzen der männlichen Patienten (46,7%) beteiligt. In der univariaten Analyse war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,063$).

Die *call-to-response-time* lag im Median sowohl bei den weiblichen Patienten als auch bei den männlichen Patienten bei 6,0 Minuten ($p = 0,071$).

Während der Reanimationsmaßnahmen erhielten 79,1% der weiblichen und 84,2% der männlichen Patienten eine Adrenalingabe. Den weiblichen Patienten wurde trotz eines deutlich

geringeren Anteils an Kammerflimmern insgesamt seltener Adrenalin verabreicht ($p=0,003$; OR 1,4; 95%-CI 1,1-1,8). In Bezug auf die Adrenalinmenge wurde sowohl den weiblichen als auch den männlichen Patienten im Median 5,0 mg Adrenalin verabreicht ($p=0,031$).

Intubiert wurden während der Reanimation 80,9% der weiblichen Patienten und 87,2%. Für die Variable „endotracheale Intubation“ war dieser beobachtete Unterschied signifikant ($p<0,0001$; OR 1,6; 95%-CI 1,3-2,0).

Zusammenfassend wurde bei den weiblichen Patienten seltener eine „kardiale Ursache“ vermutet, sie wurden seltener mit Kammerflimmern als „initialem Rhythmus“ vorgefunden, bei ihnen wurde seltener eine „Adrenalingabe“ oder eine „endotracheale Intubation“ dokumentiert.

Qualitative Merkmale		Geschlecht			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	387	672	1.059	0,057	5,7	-	-	-
		51,3%	47,3%	48,7%					
	Reanimation	147	338	485					
		19,5%	23,8%	22,3%					
	Sonstige	221	410	631					
Ursache		29,3%	28,9%	29,0%	0,036	6,6	-	-	-
	Gesamt	755	1.420	2.175					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	Kardial	496	973	1.469					
		65,7%	68,5%	67,5%					
initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	18	54	72	<0,0001	48,9	-	-	-
		2,4%	3,8%	3,3%					
	Sonstige	241	393	634					
		31,9%	27,7%	29,2%					
	Gesamt	755	1.420	2.175					
Laienreanimation		100,0%	100,0%	100,0%	0,091	2,9	1,2	1,0	1,4
	ja	250	522	772					
		33,1%	36,8%	35,5%					
	nein	505	898	1.403					
		66,9%	63,2%	64,5%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	755	1420	2175	0,066	3,4	1,2	1,0	1,4
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	342	704	1.046					
		49,8%	54,1%	52,6%					
	nein	345	597	942					
HLF-Einsatz		50,2%	45,9%	47,4%	0,063	3,5	1,2	1,0	1,4
	Gesamt	687	1301	1988					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	321	663	984					
		42,5%	46,7%	45,2%					
Adrenalingabe	nein	434	757	1.191	0,003	8,8	1,4	1,1	1,8
		57,5%	53,3%	54,8%					
	Gesamt	755	1420	2.175					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	597	1.195	1.792					
endotracheale Intubation		79,1%	84,2%	82,4%	<0,0001	15,1	1,6	1,3	2,0
	nein	158	225	383					
		20,9%	15,8%	17,6%					
	Gesamt	755	1.420	2.175					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 2: Qualitative Merkmale im Geschlechtervergleich

Quantitative Merkmale		Geschlecht		p-Wert
		weiblich	männlich	
Call-to-response-time				0,071
Median		6,0	6,0	
Adrenalinmenge				0,031
Median		5,0	5,0	

Tabelle 3: Quantitative Merkmale im Geschlechtervergleich

4.3 Primärüberleben - Univariate Analyse im Geschlechtervergleich

Bei einer Gesamtzahl von 2.175 Patienten, konnte bei 876 Patienten (40,3%) ein primäres Überleben dokumentiert werden. Bei 294 von 755 weiblichen Patienten konnte ein ROSC erzielt werden (38,9%). Von 1.420 männlichen Patienten erreichten 582 Patienten einen ROSC (41,0%). Der Unterschied zwischen den Geschlechtern bezogen auf das Primärüberleben war in der univariaten Analyse nicht signifikant ($p=0,354$). Die Ergebnisse sind in Tab. 4 und Abb. 2 dargestellt

		Geschlecht			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Primärüberleben	ja	294	582	876	0,354	0,9	1,1	0,9	1,3
		38,9%	41,0%	40,3%					
	nein	461	838	1.299					
		61,1%	59,0%	59,7%					
Gesamt		755	1.420	2.175					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 4: Geschlechtervergleich des Primärüberlebens

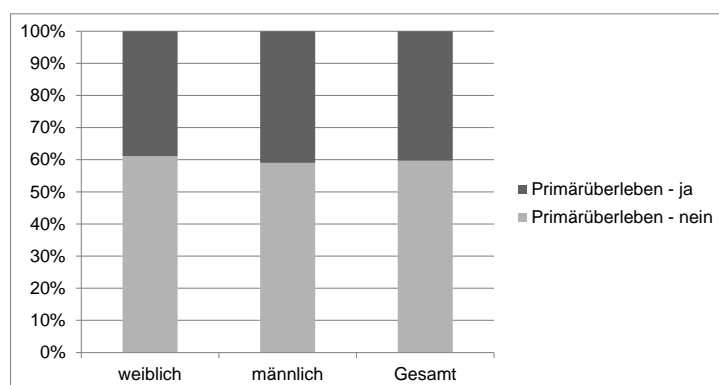


Abbildung 2: Geschlechtervergleich des Primärüberlebens

4.3.1 Einfluss des Alters auf das Primärüberleben

4.3.1.1 Weibliche Patienten

Das mediane Alter der weiblichen Primärüberleber lag bei 74,0 Jahren und bei Patientinnen, die nicht primär überlebten bei 79,0 Jahren ($p=0,002$) (s. Tab. 5). Im Median waren weibliche Primärüberleber 5,0 Jahre jünger.

	Primärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Alter			0,002
Median	74,0	79,0	

Tabelle 5: Alter der weiblichen Primärüberleber

Wie bereits gezeigt wurde, lag der Anteil des Primärüberlebens für alle weiblichen Patienten bei 38,9% (s. Tab. 4). Weiter teilten wir die Patientinnen in verschiedene Alterskategorien ein, die sich aus der allgemeinen Altersverteilung ergaben. Betrachtet man diese verschiedenen Alterskategorien, so zeichnet sich in Bezug auf das Primärüberleben eine Entwicklung ab, die in Abb. 3 graphisch dargestellt ist. Man erkennt einen Anstieg des Primärüberlebens bis zur Alterskategorie 41-60 Jahre. Dort liegt der Anteil an Primärüberlebenden innerhalb der Alterskategorie bei 54,2%. Folgend sieht man eine Abnahme des Primärüberlebens bis zur Altersgruppe der über 85-jährigen Patienten. Hier liegt der Anteil an Primärüberlebenden bei 25,0%. Die in Tab. 6 dargestellten Ergebnisse waren signifikant ($p < 0,0001$). Dies galt auch für die dargestellte Trendentwicklung ($p < 0,0001$).

Weibliche Patienten		Primärüberleben		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	p-Wert für linearen Trend	Chi-Quadrat-Wert
Alter kategorisiert		ja	nein				
0 - 17 Jahre		4	10	14	<0,0001	<0,0001	26,7
		28,6%	71,4%	100,0%			
	18 - 40 Jahre	13	19	32			
		40,6%	59,4%	100,0%			
	41 - 60 Jahre	52	44	96			
		54,2%	45,8%	100,0%			
	61 - 75 Jahre	92	110	202			
76 - 85 Jahre		45,5%	54,5%	100,0%			
		95	164	259			
		36,7%	63,3%	100,0%			
> 85 Jahre		38	114	152			
		25,0%	75,0%	100,0%			
Gesamt		294	461	755			
		38,9%	61,1%	100,0%			

Tabelle 6: Primärüberleben der weiblichen Patienten - Alterstrend

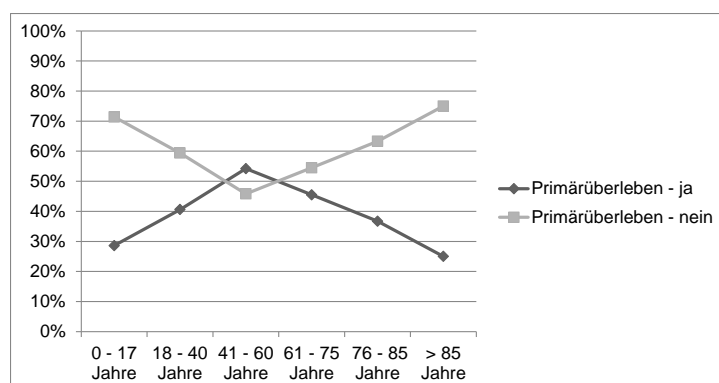


Abbildung 3: Primärüberleben der weiblichen Patienten - Alterstrend

4.3.1.2 Männliche Patienten

Auch bei den männlichen Patienten zeigte sich zwischen den Primärüberlebenden und den nicht primär Überlebenden ein signifikanter Altersunterschied ($p < 0,0001$) (s. Tab. 7). Männliche Primärüberlebende waren im Median 68,0 Jahre und damit jünger als Patienten, die nicht primär überlebten. Der mediane Altersunterschied betrug 3,0 Jahre.

	Primärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Alter			
Median	68,0	71,0	<0,0001

Tabelle 7: Alter der männlichen Primärüberleber

In Tab. 4 wurde gezeigt, dass der Gesamtanteil an Primärüberlebenden bei den männlichen Patienten bei 41,0% liegt. Betrachtet man das Primärüberleben in den verschiedenen Alterskategorien, die auch schon für die weiblichen Patienten beschrieben wurden, so ergeben sich die in Tab. 8 dargestellten Ergebnisse. Der Trend ist graphisch in Abb. 4 dargestellt. Der Anteil der Primärüberleber ist in seiner Entwicklung bis zur Alterskategorie 41-60 Jahre relativ gleichmäßig. Ab der Kategorie 61-75 Jahre nimmt der Anteil der Primärüberleber graduell ab.

Wie bei den Frauen war der Anteil der Primärüberleber in der Alterskategorie 41-60 Jahre am größten (47,8%) und in der Alterskategorie >85 Jahre am kleinsten (23,7%). Die gefundenen Resultate waren statistisch signifikant ($p < 0,0001$), so auch die Trendentwicklung über die Alterskategorien ($p < 0,0001$).

Männliche Patienten		Primärüberleben		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	p-Wert für linearen Trend	Chi-Quadrat-Wert
		ja	nein				
Alter kategorisiert	0 - 17 Jahre	9	11	20			
		45,0%	55,0%	100,0%			
	18 - 40 Jahre	41	51	92			
		44,6%	55,4%	100,0%			
	41 - 60 Jahre	153	167	320			
		47,8%	52,2%	100,0%			
	61 - 75 Jahre	200	291	491	<0,0001	<0,0001	23,5
		40,7%	59,3%	100,0%			
	76 - 85 Jahre	147	215	362			
		40,6%	59,4%	100,0%			
	> 85 Jahre	32	103	135			
		23,7%	76,3%	100,0%			
Gesamt		582	838	1.420			
		41,0%	59,0%	100,0%			

Tabelle 8: Primärüberleben der männlichen Patienten - Alterstrend

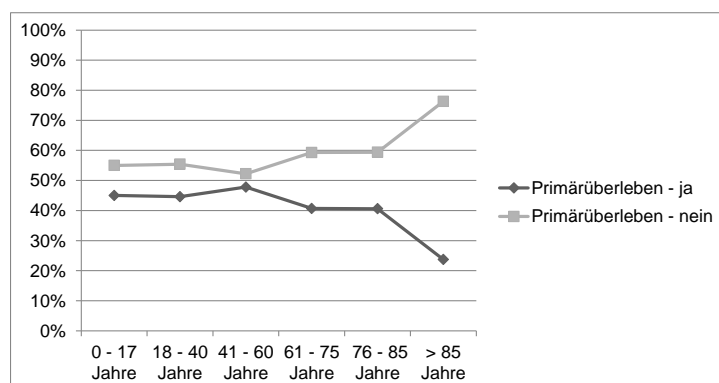


Abbildung 4: Primärüberleben der männlichen Patienten - Alterstrend

4.3.1.3 Geschlechtervergleich

Betrachtet man vergleichend die weiblichen und männlichen Primärüberleber bezüglich ihres Alters, so sind die Männer im Median 6,0 Jahre jünger ($p < 0,0001$). Die Ergebnisse sind in Tab. 9 dargestellt.

	Primärüberleben - ja		p-Wert
	weiblich	männlich	
Alter			
Median	74,0	68,0	<0,0001

Tabelle 9: Alter der Primärüberleber - Geschlechtervergleich

Vergleicht man geschlechtergetrennt nur die Primärüberleber, so ist festzustellen, dass sowohl die unterschiedliche Verteilung des Anteils der Primärüberleber in den Altersgruppen signifikant ist als auch die sich abzeichnende Trendentwicklung (p jeweils $< 0,0001$). Die Ergebnisse sind in Tab. 10 aufgeführt. Wie Abb. 5 entnommen werden kann, so liegt inklusive der Alterskategorie 61-75 Jahre, der Anteil der männlichen Primärüberleber stets über dem der weiblichen. Ab der Alterskategorie 76-85 Jahren dreht sich dieses Verhältnis um.

Alter kategorisiert		Primärüberleben - ja		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	p-Wert für linearen Trend	Chi-Quadrat-Wert
		weiblich	männlich				
Alter kategorisiert	0 - 17 Jahre	4	9	13	<0,0001	<0,0001	26,0
		1,4%	1,5%	1,5%			
	18 - 40 Jahre	13	41	54			
		4,4%	7,0%	6,2%			
	41 - 60 Jahre	52	153	205			
		17,7%	26,3%	23,4%			
	61 - 75 Jahre	92	200	292			
		31,3%	34,4%	33,3%			
	76 - 85 Jahre	95	147	242			
		32,3%	25,3%	27,6%			
	> 85 Jahre	38	32	70			
		12,9%	5,5%	8,0%			
Gesamt		294	582	876			
		100,0%	100,0%	100,0%			

Tabelle 10: Primärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich

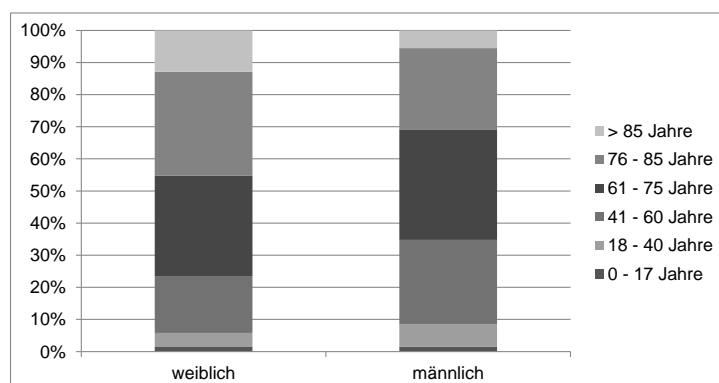


Abbildung 5: Primärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich

4.3.2 Einflussfaktoren des Primärüberlebens im Geschlechtervergleich

Die im Reanimationsregister dokumentierten Merkmale wurden hinsichtlich ihres Einflusses auf das Primärüberleben geschlechtergetrennt untersucht. Die Ergebnisse sind für die weiblichen Patienten in Tab. 11 und 14 und für die männlichen Patienten in Tab. 12 und 15 dargestellt. Die Ergebnisse des Vergleichs, der Anteile an den dokumentierten Merkmalen, bei weiblichen und männlichen Primärüberlebenden sind in Tab. 13 und 16 zu finden.

Bei den weiblichen Patienten hatte das Meldebild einen signifikanten Einfluss auf das Primärüberleben ($p=0,023$) (s. Tab. 11). Es konnten 46,2% der Patientinnen mit einem „sonstigen Meldebild“ als Primärüberleber klassifiziert werden. Bei den Meldebildern „Bewusstlose Person“ und „Reanimation“ waren dies respektive 34,9% und 38,8%. Bei den männlichen Patienten hatte das Meldebild in der univariaten Analyse keinen signifikanten Einfluss auf das Primärüberleben ($p=0,174$) (s. Tab. 12). Patienten mit einem „sonstigen Meldebild“ konnten am häufigsten als Primärüberleber klassifiziert werden (44,1%). Vergleicht man geschlechtergetrennt nur die Primärüberleber hinsichtlich des Anteils der verschiedenen Meldebilder, so sind die beobachteten Unterschiede nicht signifikant ($p=0,220$) (s. Tab. 13).

Bei einer vermuteten „kardialen Ursache“ war der Anteil der Primärüberleber sowohl bei den Frauen (40,1%) ($p=0,625$) (s. Tab. 11) als auch bei den Männern (43,9%) ($p=0,001$) (s. Tab. 12) am größten. Bezogen auf die Gesamtanzahl der männlichen und weiblichen Primärüberleber, war der Anteil der „kardialen Ursache“ bei den Männern größer als bei den Frauen ($p=0,176$) (s. Tab. 13).

Im Hinblick auf das Primärüberleben zeigte sich der „initiale Rhythmus“ bei beiden Geschlechtern als signifikanter Einflussfaktor ($p<0,0001$) (s. Tab. 11 u. 12). Hierbei hat das Kammerflimmern einen positiven Einfluss und die Asystolie einen negativen Einfluss auf das primäre Überleben. Lag als initialer Rhythmus VF/VT vor, so konnten 55 von 96 (57,3%) Frauen und 227 von 352 Männer (64,5%) als Primärüberleber kategorisiert werden. Lag hingegen eine Asystolie vor, so überlebten nunmehr 117 von 449 Frauen (26,1%) und 197 von 780 Männern (25,3%). Für beide Geschlechter war der beobachtete Einfluss von VF/VT positiv, für die Männer jedoch stärker ausgeprägt. So ergibt sich im Geschlechtervergleich der Primärüberleber bei Männern ein größerer Anteil an VF/VT an den initialen Rhythmen ($p<0,0001$) (s. Tab. 13).

Die Reanimation wurde bei 97 der weiblichen (38,8%) und 229 der männlichen Patienten (44,0%) von einem Laien initiiert. Die Laienreanimation war weder bei den Frauen ($p=0,956$, s. Tab. 11), noch bei den Männern ($p=0,083$) (s. Tab. 12) eine statistisch relevante Einflussgröße des Primärüberlebens. Innerhalb der Primärüberleber lag der Anteil der durch einen Laien reanimierten Patienten bei den Frauen bei 33,0% und bei den Männern bei 39,3% ($p=0,066$) (s. Tab. 13).

Bei 687 Frauen und 1.301 Männern konnte dokumentiert werden, ob der Kollaps des Patienten beobachtet wurde. Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Patienten ist der „beobachtete Kollaps“ ein signifikanter Einflussfaktor des Primärüberlebens. Bei den weiblichen Patienten konnten 190 von 342 Patienten (55,6%) mit beobachtetem Kollaps als Primärüberleber definiert werden. Wurde der Kollaps nicht beobachtet, so konnte in 101 von 345 Fällen ein Primärüberleben festgehalten werden (29,3%) ($p<0,0001$; OR 3,0; 95%-CI 2,2-4,1) (s. Tab 11). Bei den männlichen Patienten war das Verhalten ähnlich. Für den Fall, dass der Kollaps beobachtet wurde konnte bei 378 von 704 Patienten ein Primärüberleben dokumentiert werden (53,7%). Wurde der Kollaps nicht beobachtet, überlebten 192 von 597 Patienten primär (53,7%) ($p<0,0001$; OR 2,4; 95%-CI 2,0-3,1) (s. Tab. 12). Im Geschlechtervergleich der Primärüberleber zeigte sich, dass ein Kollaps bei 190 von 291 Patientinnen (65,3%) vorher beobachtet worden war. Bei den männlichen Patienten traf dies in 387 von 570 Fällen zu ($p=0,764$) (vgl. Tab. 13).

Der Einsatz eines HLF war statistisch gesehen weder bei den Frauen ($p=0,131$) (s. Tab. 11), noch bei den Männern ($p=0,168$) (s. Tab. 12) ein signifikanter Einflussfaktor des primären Überlebens. Demnach war auch der Anteil eines HLF-Einsatzes im Geschlechtervergleich der Primärüberleber nicht signifikant ($p=0,128$) (s. Tab. 13).

Die *call-to-response-time* lag bei den weiblichen Primärüberlebern im Median bei 6,0 Minuten und für die nicht Primärüberleber bei 7,0 Minuten ($p=0,266$) (s. Tab. 14). Die männlichen Primärüberleber - und auch die nicht Primärüberleber- hatten eine mediane *call-to-response-time* von 6,0 Minuten ($p=0,537$) (s. Tab. 15). Demnach lag die *call-to-response-time* für weibliche und männliche Primärüberleber jeweils bei 6,0 Minuten ($p=0,640$) (s. Tab. 16).

Die „Adrenalingabe“ stellt sich in der univariaten Analyse bei beiden Geschlechtern als signifikanter Einflussfaktor des Primärüberlebens heraus. Der Anteil der Primärüberleber war bei

Patienten, denen Adrenalin verabreicht wurde bei beiden Geschlechtern höher gegenüber Patienten, welche kein Adrenalin bekamen. Bei den weiblichen Patienten fielen 263 in diese Gruppe (44,1%) vs. 31 Patienten, welche kein Adrenalin bekamen (19,6%) ($p < 0,0001$; OR 3,2; 95% CI 2,1-4,9) (s. Tab. 11). Bei den männlichen Patienten konnte in 506 Fällen (42,3%), in denen Adrenalin verabreicht wurde ein Primärüberleben dokumentiert werden. Wurde während der Reanimation kein Adrenalin verabreicht, lag der Anteil bei 33,8% ($p = 0,017$; OR 1,4; 95%-CI 1,0-1,9) (s. Tab. 12). Vergleicht man weibliche und männliche Primärüberleber hinsichtlich der Variable „Adrenalingabe“, so ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,238$) (s. Tab. 13).

Wurde weiblichen Patienten Adrenalin verabreicht, so waren dies bei den Primärüberlebenden im Median 4,0 mg und bei Patientinnen ohne primäres Überleben im Median 5,0 mg ($p = 0,017$) (s. Tab. 14). Auch bei den männlichen Patienten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Primärüberlebenden und nicht Primärüberlebenden in Bezug auf die Menge des verabreichten Adrenalins ($p = 0,001$) (s. Tab. 15). Primärüberleber erhielten im Median 5,0 mg und Patienten ohne primäres Überleben 6,0 mg. Weibliche Primärüberleber erhielten weniger Adrenalin. Das Ergebnis war jedoch nicht signifikant ($p = 0,206$) (s. Tab. 16).

Die „endotracheale Intubation“ zeigt sich bei beiden Geschlechtern als signifikanter Einfluss des Primärüberlebens. Bei 44,7% der weiblichen Patienten, die intubiert wurden, konnte ein Primärüberleben dokumentiert werden ($p < 0,0001$; OR 4,7; 95%-CI 2,9-7,7) (s. Tab. 11). Bei den männlichen Patienten war dies in 44,6% der Fälle dokumentiert ($p < 0,0001$; OR 4,1; 95%-CI 2,7-6,1) (s. Tab. 12). Es zeigte sich im Vergleich der weiblichen und männlichen Primärüberleber kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die „endotracheale Intubation“ ($p = 0,235$) (s. Tab. 13).

An dieser Stelle kann für die weiblichen Patienten festgehalten werden, dass ein „sonstiges Meldebild“, Kammerflimmern als „initialer Rhythmus“, ein „beobachteter Kollaps“, eine „Adrenalingabe“, eine verabreichte „Adrenalinmenge“, die unter der Menge für Patienten ohne primäres Überleben liegt und eine „endotracheale Intubation“ positive und statistisch signifikante Einflussgrößen des Primärüberlebens sind.

Für die männlichen Patienten gilt dies für eine „kardiale Ursache“, Kammerflimmern als „initialem Rhythmus“, einen „beobachteten Kollaps“, eine „Adrenalingabe“, eine verabreichte

„Adrenalinmenge“, die unter der Menge für Patienten ohne primäres Überleben liegt und für eine „endotracheale Intubation“.

Wurden nur die Primärüberleber betrachtet, so unterschieden sich Frauen und Männer signifikant nur hinsichtlich der Anteile des „initialen Rhythmus“. Der Anteil der Patienten mit VF/VT innerhalb der Primärüberleber lag bei den Männern signifikant höher.

Qualitative Merkmale		Primärüberleben			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		ja	nein	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	135	252	387	0,023	7,5	-	-	-
		34,9%	65,1%	100,0%					
	Reanimation	57	90	147					
		38,8%	61,2%	100,0%					
	Sonstige	102	119	221					
Ursache	Gesamt	294	461	755	0,625	0,9	-	-	-
		38,9%	61,1%	100,0%					
	Kardial	199	297	496					
		40,1%	59,9%	100,0%					
	Unfall / Verletzung	6	12	18					
Initialer Rhythmus	Sonstige	89	152	241					
	Gesamt	294	461	755					
		38,9%	61,1%	100,0%					
	Asystolie	117	332	449	<0,0001	77,3	-	-	-
		26,1%	73,9%	100,0%					
Laienreanimation	Kammerflimmern	55	41	96					
		57,3%	42,7%	100,0%					
	Sonstiger Rhythmus	122	88	210					
	Gesamt	294	461	755					
		38,9%	61,1%	100,0%					
Kollaps beobachtet	ja	97	153	250	0,956	0,0	1,0	0,7	1,4
		38,8%	61,2%	100,0%					
	nein	197	308	505					
		39,0%	61,0%	100,0%					
	Gesamt	294	461	755					
HLF-Einsatz		38,9%	61,1%	100,0%					
	ja	115	206	321	0,131	2,3	0,8	0,6	1,1
		35,8%	64,2%	100,0%					
	nein	179	255	434					
		41,2%	58,8%	100,0%					
	Gesamt	294	461	755					
Adrenalingabe		38,9%	61,1%	100,0%					
	ja	263	334	597	<0,0001	31,4	3,2	2,1	4,9
		44,1%	55,9%	100,0%					
	nein	31	127	158					
		19,6%	80,4%	100,0%					
	Gesamt	294	461	755					
Endotracheale Intubation		38,9%	61,1%	100,0%					
	ja	273	338	611	<0,0001	44,4	4,7	2,9	7,7
		44,7%	55,3%	100,0%					
	nein	21	123	144					
		14,6%	85,4%	100,0%					
	Gesamt	294	461	755					
		38,9%	61,1%	100,0%					

Tabelle 11: Qualitative Merkmale der weiblichen Patienten - Einfluss auf das Primärüberleben

Qualitative Merkmale		Primärüberleben			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		ja	nein	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	259	413	672	0,174	3,5	-	-	-
		38,5%	61,5%	100,0%					
	Reanimation	142	196	338					
		42,0%	58,0%	100,0%					
	Sonstige	181	229	410					
Ursache		44,1%	55,9%	100,0%					
	Gesamt	582	838	1.420					
		41,0%	59,0%	100,0%					
	Kardial	427	546	973	0,001	13,6	-	-	-
		43,9%	56,1%	100,0%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	13	41	54					
		24,1%	75,9%	100,0%					
	Sonstige	142	251	393					
		36,1%	63,9%	100,0%					
	Gesamt	582	838	1.420					
Laienreanimation		41,0%	59,0%	100,0%	0,083	3,0	1,2	1,0	1,5
	ja	229	292	521					
		44,0%	56,0%	100,0%					
	nein	353	546	899					
		39,3%	60,7%	100,0%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	582	838	1420					
		41,0%	59,0%	100,0%					
	ja	378	326	704	<0,0001	60,8	2,4	2,0	3,1
		53,7%	46,3%	100,0%					
	nein	192	405	597					
		32,2%	67,8%	100,0%					
	Gesamt	570	731	1301					
HLF-Einsatz		43,8%	56,2%	100,0%					
	ja	259	404	663	0,168	1,9	0,9	0,7	1,1
		39,1%	60,9%	100,0%					
	nein	323	434	757					
		42,7%	57,3%	100,0%					
	Gesamt	582	838	1420					
Adrenalingabe		41,0%	59,0%	100,0%	0,017	5,7	1,4	1,0	1,9
	ja	506	689	1.195					
		42,3%	57,7%	100,0%					
	nein	76	149	225					
		33,8%	66,2%	100,0%					
Endotracheale Intubation	Gesamt	582	838	1.420					
		41,0%	59,0%	100,0%					
	ja	552	686	1.238	<0,0001	51,8	4,1	2,7	6,1
		44,6%	55,4%	100,0%					
	nein	30	152	182					
		16,5%	83,5%	100,0%					
	Gesamt	582	838	1.420					
		41,0%	59,0%	100,0%					

Tabelle 12: Qualitative Merkmale der männlichen - Einfluss auf das Primärüberleben

Qualitative Merkmale		Primärüberleben - ja			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	135	259	394	0,220	3,0	-	-	-
		45,9%	44,5%	45,0%					
	Reanimation	57	142	199					
		19,4%	24,4%	22,7%					
	Sonstige	102	181	283					
Ursache		34,7%	31,1%	32,3%					
	Gesamt	294	582	876					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	Kardial	199	427	626	0,176	3,5	-	-	-
		67,7%	73,4%	71,5%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	6	13	19					
		2,0%	2,2%	2,2%					
	Sonstige	89	142	231					
		30,3%	24,4%	26,4%					
	Gesamt	294	582	876					
Laienreanimation		100,0%	100,0%	100,0%	<0,0001	39,5	-	-	-
	Asystolie	117	197	314					
		39,8%	33,8%	35,8%					
	Kammerflimmern	55	227	282					
		18,7%	39,0%	32,2%					
Kollaps beobachtet	Sonstiger Rhythmus	122	158	280					
		41,5%	27,1%	32,0%					
	Gesamt	294	582	876					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	97	229	326	0,066	3,4	1,3	1,0	1,8
HLF-Einsatz		33,0%	39,3%	37,2%					
	nein	197	353	550					
		67,0%	60,7%	62,8%					
	Gesamt	294	582	876					
		100,0%	100,0%	100,0%					
Adrenalingabe	ja	190	378	568	0,764	0,1	1	0,8	1,4
		65,3%	66,5%	66,0%					
	nein	161	192	293					
		34,7%	33,7%	34,0%					
	Gesamt	291	570	861					
Endotracheale Intubation		100,0%	100,0%	100,0%	0,128	2,3	1,2	0,9	1,7
	ja	115	259	374					
		39,1%	44,5%	42,7%					
	nein	179	323	502					
		60,9%	55,5%	57,3%					
Adrenalinmenge	Gesamt	294	582	876	0,283	1,2	0,8	0,5	1,2
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	263	506	769					
		89,5%	86,9%	87,8%					
	nein	31	76	107					
Endotracheale Intubation		10,5%	13,1%	12,2%					
	Gesamt	294	582	876	0,235	1,4	1,4	0,8	2,5
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	273	552	1.238					
		92,9%	94,8%	87,2%					
	nein	21	30	182					
Endotracheale Intubation		7,1%	5,2%	12,8%					
	Gesamt	294	582	1.420					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 13: Qualitative Merkmale der Primärüberlebender - Geschlechtervergleich

Quantitative Merkmale	Primärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Call-to-response-time Median	6,0	7,0	0,266
Adrenalinmenge Median	4,0	5,0	0,017

Tabelle 14: Quantitative Merkmale der weiblichen Patienten - Einfluss auf das Primärüberleben

Quantitative Merkmale	Primärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Call-to-response-time Median	6,0	6,0	0,573
Adrenalinmenge Median	5,0	6,0	0,001

Tabelle 15: Quantitative Merkmale der männlichen Patienten - Einfluss auf das Primärüberleben

Quantitative Merkmale	Primärüberleben - ja		p-Wert
	weiblich	männlich	
Call-to-response-time Median	6,0	6,0	0,640
Adrenalinmenge Median	4,0	5,0	0,206

Tabelle 16: Quantitative Merkmale der Primärüberleber - Geschlechtervergleich

4.4 Sekundärüberleben - Univariate Analyse im Geschlechtervergleich

Von insgesamt 2.175 Patienten wurden 299 (13,7%) als Sekundärüberleber klassifiziert. Von diesen 299 Patienten waren 86 weiblich (28,8%) und 213 männlich (71,2%). Von 755 weiblichen Patienten überlebten 86 (11,4%) und von 1.420 männlichen Patienten überlebten 213 (15,0%) sekundär. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,02$; OR 1,4; 95% CI 1,1-1,8) (s. Tab. 17). Die Ergebnisse sind graphisch in Abb. 6 dargestellt.

		Geschlecht		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich					Unterer Wert	Oberer Wert
Sekundärüberleben	ja	86	213	299	0,020	5,4	1,4	1,1	1,8
		11,4%	15,0%	13,7%					
	nein	669	1.207	1.876					
		88,6%	85,0%	86,3%					
Gesamt		755	1.420	2.175					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 17: Geschlechtervergleich des Sekundärüberlebens

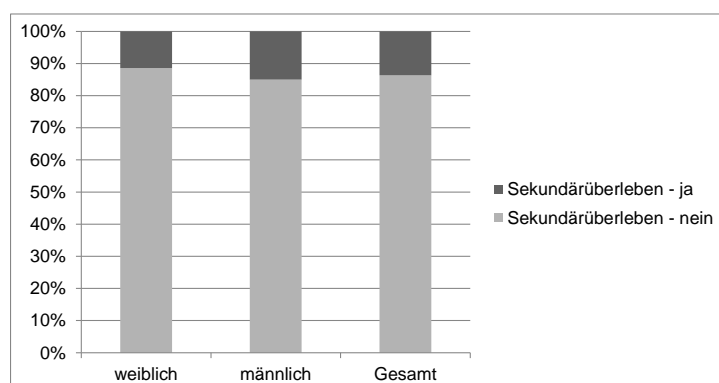


Abbildung 6: Geschlechtervergleich des Sekundärüberlebens

4.4.1 Einfluss des Alters auf das Sekundärüberleben

4.4.1.1 Weibliche Patienten

Bei den weiblichen Patienten unterschieden sich Sekundär- und nicht Sekundärüberleber signifikant hinsichtlich des Alters ($p < 0,0001$) (s. Tab. 18). Weibliche Sekundärüberleber waren im Median 67,0 Jahre alt und damit im Median 11,0 Jahre jünger als Patientinnen, die nicht sekundär überlebten.

	Sekundärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Alter			
Median	67,0	78,0	<0,0001

Tabelle 18: Alter der weiblichen Sekundärüberleber

Die Ergebnisse für die verschiedenen Alterskategorien, die auch schon in der Analyse des Primärüberlebens verwendet wurden, sind in Tab. 19 aufgeführt und die Trendentwicklung ist in Abb. 7 graphisch dargestellt. Der höchste Anteil an Sekundärüberlebenden wurde in der Alterskategorie 0-17 Jahre festgestellt (28,6%). Der niedrigste Anteil an Sekundärüberlebenden wurde in der Kategorie der über 85-jährigen verzeichnet. Dieser lag bei 3,3%. Die Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Auch die dargestellte Trendentwicklung war signifikant ($p < 0,0001$).

Weibliche Patienten		Sekundärüberleben		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	p-Wert für linearen Trend	Chi-Quadrat Wert
		ja	nein				
Alter kategorisiert	0 - 17 Jahre	4	10	14	<0,0001	<0,0001	38,2
		28,6%	71,4%	100,0%			
	18 - 40 Jahre	6	26	32			
		18,8%	81,3%	100,0%			
	41 - 60 Jahre	23	73	96			
		24,0%	76,0%	100,0%			
	61 - 75 Jahre	30	172	202			
		14,9%	85,1%	100,0%			
	76 - 85 Jahre	18	241	259	<0,0001	<0,0001	38,2
		6,9%	93,1%	100,0%			
	> 85 Jahre	5	147	152			
Gesamt		3,3%	96,7%	100,0%	<0,0001	<0,0001	38,2
		86	669	755			
		11,4%	88,6%	100,0%			

Tabelle 19: Sekundärüberleben der weiblichen Patienten – Alterstrend

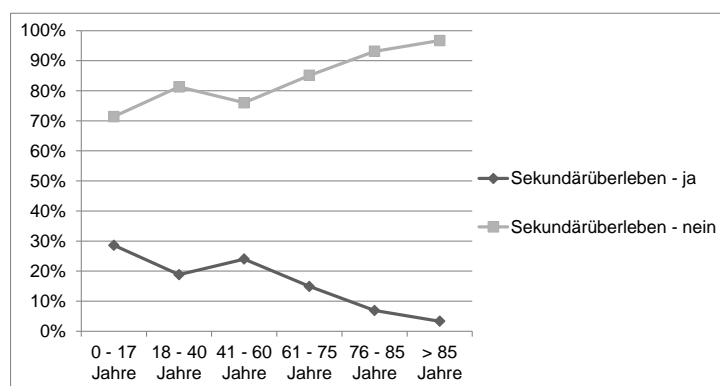


Abbildung 7: Sekundärüberleben der weiblichen Patienten - Alterstrend

4.4.1.2 Männliche Patienten

Entsprechend der weiblichen Patienten waren auch männliche Sekundärüberleber jünger als Patienten, die nicht sekundär überlebten ($p < 0,0001$) (s. Tab. 20). Im Median waren dies 9,0 Jahre.

	Sekundärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Alter			<0,0001
Median	61,0	70,0	

Tabelle 20: Alter der männlichen Sekundärüberleber

In Tab. 21 sind die Ergebnisse für das Sekundärüberleben der männlichen Patienten nach Alterskategorie dargestellt. Die Trendentwicklung wird graphisch zudem in Abb. 8 gezeigt. Den höchsten Anteil an Sekundärüberlebenden verzeichnet die Alterskategorie 41-60 Jahre. Der Anteil liegt hier bei 25,9%. Ein Tief wurde erreicht bei 3,0% in der Gruppe >85 Jahre. Entsprechend den weiblichen Patienten waren auch diese Ergebnisse statistisch signifikant (p nach Pearson <0,0001, p für linearen Trend <0,0001).

Männliche Patienten		Sekundärüberleben		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	p-Wert für linearen Trend	Chi-Quadrat-Wert
		ja	nein				
Alter kategorisiert	0 - 17 Jahre	5	15	20	<0,0001	<0,0001	23,5
		25,0%	75,0%	100,0%			
	18 - 40 Jahre	18	74	92			
		19,6%	80,4%	100,0%			
	41 - 60 Jahre	83	237	320			
		25,9%	74,1%	100,0%			
	61 - 75 Jahre	66	425	491			
Gesamt		13,4%	86,6%	100,0%			
	76 - 85 Jahre	37	325	362			
		10,2%	89,8%	100,0%			
	> 85 Jahre	4	131	135			
		3,0%	97,0%	100,0%			
		213	1.207	1.420			
		15,0%	85,0%	100,0%			

Tabelle 21: Männliche Sekundärüberleber - Alterstrend

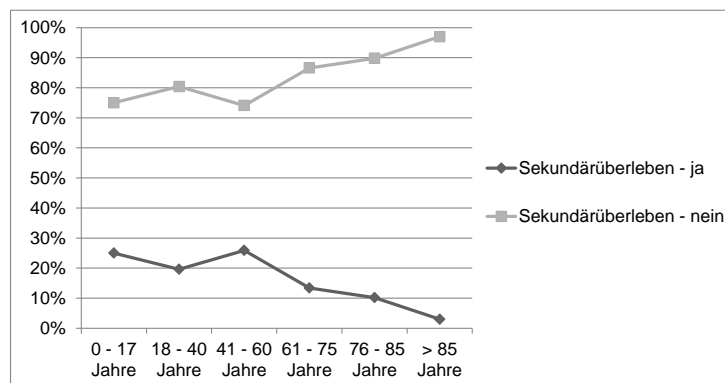


Abbildung 8: Männliche Sekundärüberleber - Alterstrend

4.4.1.3 Geschlechtervergleich

Setzt man die weiblichen und männlichen Sekundärüberleber in den direkten Vergleich so zeigt sich ein Unterschied hinsichtlich des Alters. Männliche Sekundärüberleber sind im Median 6,0 Jahre jünger als weibliche Sekundärüberleber. In der Analyse ist der in Tab. 22 dargestellte Unterschied jedoch nicht signifikant ($p=0,608$).

	Sekundärüberleben - ja		p-Wert
	weiblich	männlich	
Alter			0,608
Median	67,0	61,0	

Tabelle 22: Alter der Sekundärüberleber - Geschlechtervergleich

Vergleicht man weibliche und männliche Patienten im Hinblick auf das Sekundärüberleben so sieht man den größten Unterschied in der Alterskategorie 41-60 Jahre. Der Anteil an Sekundärüberlebenden ist bei den männlichen Patienten höher als bei den weiblichen Patienten (39,0% vs. 26,7%) (s. Tab. 23 und Abb. 9). Es kann festgehalten werden, dass in höheren Alterskategorien der Anteil an Sekundärüberlebenden bei Frauen höher liegt als bei Männern. Die beobachteten Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,174$ und $p=0,146$) (s. Tab. 23).

		Sekundärüberleben - ja			p-Wert nach Pearson/Fisher	p-Wert für linearen Trend	Chi- Quadrat- Wert
		weiblich	männlich	Gesamt			
Alter kategorisiert	0 - 17 Jahre	4	5	9	0,174	0,146	7,7
		4,7%	2,3%	3,0%			
	18 - 40 Jahre	6	18	24			
		7,0%	8,5%	8,0%			
	41 - 60 Jahre	23	83	106			
		26,7%	39,0%	35,5%			
	61 - 75 Jahre	30	66	96			
	34,9%	31,0%	32,1%				
	76 - 85 Jahre	18	37	55			
		20,9%	17,4%	18,4%			
	> 85 Jahre	5	4	9			
		5,8%	1,9%	3,0%			
Gesamt		86	213	299			
		100,0%	100,0%	100,0%			

Tabelle 23: Sekundärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich

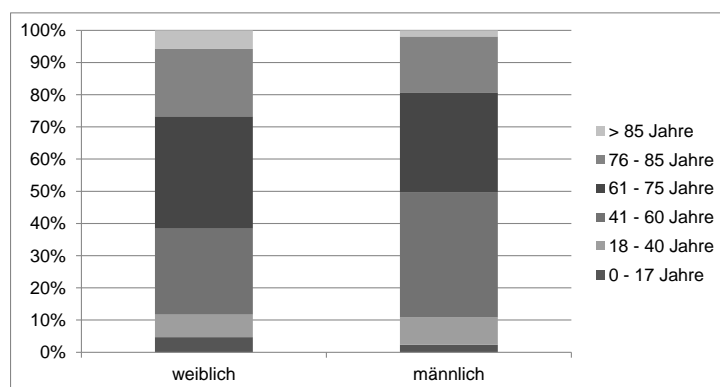


Abbildung 9: Sekundärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich

4.4.2 Einflussfaktoren des Sekundärüberlebens im Geschlechtervergleich

Wie auch für das Primärüberleben analysierten wir die, für diese Arbeit dokumentierten Merkmale, hinsichtlich ihres Einflusses auf das Sekundärüberleben. Die Ergebnisse der Frauen sind in Tab. 24 und 26 aufgeführt, die der Männer in Tab. 25 und 27 und die Ergebnisse des Geschlechtervergleichs des Sekundärüberlebens in Tab. 26 und 28.

In Hinblick auf das Sekundärüberleben zeigt sich das „Meldebild“ bei beiden Geschlechtern als nicht signifikanter Einflussfaktor ($p=0,145$ bzw. $p=0,155$) (s. Tab. 24 und 25). Das Meldebild mit dem höchsten Anteil an Sekundärüberlebenden war bei den weiblichen Patienten „Reanimation“ (32,7%), bei den männlichen Patienten war dies das „Meldebild: Sonstige“ (17,1%). Im Vergleich der weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden zeigte sich in der Verteilung des „Meldebilds“ kein signifikanter Unterschied ($p=0,624$) (s. Tab. 26).

Auch die vermutete „Ursache“ zeigt in der univariaten Analyse keine Signifikanz für das Sekundärüberleben, weder bei den Frauen ($p=0,664$) (s. Tab. 24) noch bei den Männern ($p=0,093$) (s. Tab. 25). Bei den weiblichen Patienten mit einer „kardialen Ursache“ stellte sich

in 11,9% der Fälle und damit im Vergleich am häufigsten ein Sekundärüberleben ein. Dies war auch bei den männlichen Patienten der Fall. Hier konnte in 16,3% der Fälle ein Sekundärüberleben dokumentiert werden. Betrachtet man im Weiteren nur die Sekundärüberleber, so nimmt die „kardiale Ursache“ bei den Frauen einen geringeren Anteil ein, als bei den Männern (68,6% vs. 74,6%) ($p=0,366$) (s. Tab. 26).

Es wurde bereits herausgestellt, dass die unterschiedliche Verteilung der initialen Rhythmen im Geschlechtervergleich statistisch signifikant ist und dass der „initiale Rhythmus“ ein signifikanter Einflussfaktor des Primärüberlebens ist. Hierbei übte VF/VT einen positiven und die Asystolie einen negativen Einfluss auf das Primärüberleben aus. Die Analyse arbeitet im Weiteren auch in Bezug auf das Sekundärüberleben eine statistische Signifikanz des „initialen Rhythmus“, heraus. Bei den Frauen wurden 31 von 96 Patientinnen mit VF/VT im Verlauf zu Sekundärüberlebenden (32,3%). Hingegen war dies nur bei 16 von 449 Patientinnen mit initialer Asystolie der Fall (3,6%). Die Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p<0,0001$) (s. Tab. 24). Bei den männlichen Patienten ergaben sich ähnliche Ergebnisse. Es konnte für 123 von 352 (34,9%) Patienten mit VF/VT ein Sekundärüberleben festgehalten werden. Jedoch nur bei 38 von 780 Männern mit einer Asystolie (4,9%). Die Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p<0,0001$) (s. Tab. 25). Vergleicht man weibliche und männliche Sekundärüberleber hinsichtlich des initialen Rhythmus, so ist der Anteil an VF/VT bei den Frauen geringer als bei den Männern (36,0% vs. 57,7%), der Anteil an „Sonstigen Rhythmen“ jedoch höher (45,3% vs. 24,4%) ($p<0,0001$) (s. Tab. 26).

Weibliche Patienten, bei denen die Reanimation durch einen Laien initiiert wurde, konnten häufiger in die Gruppe der Sekundärüberleber kategorisiert werden (14,0% vs. 10,1%) ($p=0,112$) (s. Tab. 24). Dieses Verhältnis zeigte sich auch bei den Männern (16,1% und 14,2%) ($p=0,367$) (s. Tab. 25). Wurden nur die Sekundärüberleber betrachtet, so lag der Anteil der Laienreanimation bei den Frauen bei 40,7% und bei den Männern bei 39,4% ($p=0,840$) (s. Tab. 26).

Bei 678 von 755 Frauen konnte dokumentiert werden, ob das Ereignis des Herz-Kreislauf-Stillstandes beobachtet wurde (89,8%). Wurde der Kollaps beobachtet konnten 57 von 342 Frauen (16,7%) als Sekundärüberleber klassifiziert werden. War dem nicht so, wurden nur 29 von 345 Patientinnen (8,4%) im Verlauf zum Sekundärüberleber ($p=0,001$; OR 2,2; 95%-CI 1,4-3,5) (s. Tab. 24). Bei den Männern konnte in 1.301 von 1.420 Fällen (91,6%) dokumen-

tiert werden, ob der Kollaps beobachtet wurde. Bei 143 von 704 beobachteten Fällen (20,3%) konnte ein sekundäres Überleben dokumentiert werden. Für den Fall, dass der Kollaps nicht beobachtet wurde konnte in 69 von 597 Fällen ein sekundäres Überleben festgestellt werden (11,6%) ($p < 0,0001$; OR 2,0; 95%-CI 1,4-2,7) (s. Tab. 25). Vergleicht man den Anteil der Laienreanimation zwischen weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden, so ist der Unterschied minimal und nicht signifikant (66,3% vs. 67,5%) ($p = 0,845$) (s. Tab. 26).

Bei den Sekundärüberlebenden wurde insgesamt in 134 von 299 Fällen (44,8%) ein HLF eingesetzt. Der Einsatz eines HLF hatte bei beiden Geschlechtern jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das Sekundärüberleben ($p = 0,920$ u. $p = 0,715$) (s. Tab. 24 u. 25). Dementsprechend hat sich der Vergleich zwischen weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden in Bezug auf den Anteil an HLF-Einsätzen (43,0% vs. 45,0%) als nicht signifikant erwiesen ($p = 0,692$) (s. Tab. 26).

Betrachtet man im Weiteren die *call-to-response-time* lag diese bei den weiblichen Sekundärüberlebenden im Median bei 6,0 Minuten und bei den nicht Sekundärüberlebenden im Median bei 7,0 Minuten ($p = 0,07$) (s. Tab. 27). Die *call-to-response-time* der männlichen Sekundärüberlebenden und nicht Sekundärüberlebenden lag im Median jeweils bei 6,0 Minuten ($p = 0,019$) (s. Tab. 28). Im direkten Vergleich war die *call-to-response-time* der weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden im Median gleich ($p = 0,84$) (s. Tab. 29).

Die „Adrenalingabe“ war bei den weiblichen Patienten kein signifikanter Einflussfaktor des Sekundärüberlebens. Wurde Adrenalin gegeben so konnte in 10,9% der Fälle ein Sekundärüberleben festgestellt werden. Wurde kein Adrenalin verabreicht, war dies in 13,3% der Fälle dokumentiert ($p = 0,398$) (s. Tab. 24). Bei männlichen Patienten, denen Adrenalin verabreicht wurde konnte in 13,3% ein sekundäres Überleben festgehalten werden. Bei Patienten, die kein Adrenalin erhielten war dies in 24,0% der Fälle dokumentiert. Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p < 0,0001$; OR 2,1; 95%-CI 1,5-2,9) (vgl. Tab. 25). Die weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden unterschieden sich hinsichtlich des Anteils der „Adrenalingabe“ nicht signifikant (24,4% vs. 25,4%) ($p = 0,866$) (s. Tab. 26).

Wurde den weiblichen Patienten Adrenalin verabreicht, so lag die Menge für die Sekundärüberlebenden im Median bei 3,0 mg und für die nicht Sekundärüberlebenden bei 5,0 mg ($p = 0,001$) (s. Tab. 27). In der Betrachtung der männlichen Patienten wurde Patienten mit einem sekundären

Überleben im Median 3,0 mg verabreicht und Patienten, die nicht sekundär überlebten, erhielten 6,0 mg ($p < 0,0001$) (s. Tab. 28). Weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden wurde demnach im Median jeweils 3,0 mg an Adrenalin verabreicht ($p = 0,636$) (s. Tab. 29).

Es konnte bereits in der univariaten Analyse des primären Überlebens gezeigt werden, dass die „endotracheale Intubation“ für beide Geschlechter einen signifikanten Einfluss bedeutet. Dies bestätigt sich in Bezug auf das Sekundärüberleben nicht. Von den weiblichen, endotracheal intubierten Patienten, konnte in 12,1% der Fälle ein sekundäres Überleben festgehalten werden, vs. 8,3% der Fälle bei nicht intubierten Patientinnen ($p = 0,199$) (s. Tab. 24). Die männlichen, intubierten Patienten erreichten in 15,7% der Fälle ein sekundäres Überleben. Nicht intubierte Patienten hingegen in 10,4% der Fälle ($p = 0,065$) (s. Tab. 25). Auch im reinen Vergleich der weiblichen und männlichen Sekundärüberlebenden zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,196$) (s. Tab. 26).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass viele Merkmale einen Einfluss auf das Sekundärüberleben zeigten. Die insgesamt geringe Gruppengröße von 299 Sekundärüberlebenden führte jedoch dazu, dass nur bei größeren Unterschieden statistisch signifikante Ergebnisse aufgezeigt werden konnten. Für die weiblichen Patienten waren Kammerflimmern als „initialer Rhythmus“, der „beobachtete Kollaps“ und eine verabreichte „Adrenalinmenge“, die unter derjenigen der nicht Sekundärüberlebenden lag, positive Einflussfaktoren für ein sekundäres Überleben. Bei den männlichen Patienten war es zusätzlich signifikant, wenn der Patient kein Adrenalin benötigte. Betrachtet man ausschließlich die Sekundärüberlebenden, so wird im Geschlechtervergleich lediglich die unterschiedliche Rhythmusverteilung statistisch signifikant.

Qualitative Merkmale		Sekundärüberleben			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		ja	nein	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	36	351	387	0,145	3,9	-	-	-
		9,3%	90,7%	100,0%					
	Reanimation	18	129	147					
		32,7%	87,8%	100,0%					
	Sonstige	32	189	221					
Ursache	Gesamt	14,5%	85,5%	100,0%	0,664	0,8	-	-	-
		86	669	755					
		11,4%	88,6%	100,0%					
	Kardial	59	437	496					
		11,9%	88,1%	100,0%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	1	17	18	<0,0001	79,5	-	-	-
		5,6%	94,4%	100,0%					
	Sonstige	26	215	241					
		10,8%	89,2%	100,0%					
	Gesamt	86	669	755					
Laienreanimation		11,4%	88,6%	100,0%	0,112	2,5	1,4	0,9	2,3
	ja	35	215	250					
		14,0%	86,0%	100,0%					
	nein	51	454	505					
		10,1%	89,9%	100,0%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	86	669	755	0,001	10,7	2,2	1,4	3,5
		11,4%	88,6%	100,0%					
	ja	57	285	342					
		16,7%	83,3%	100,0%					
	nein	29	316	345					
HLF-Einsatz		8,4%	91,6%	100,0%	0,920	0,0	1,0	0,7	1,6
	Gesamt	86	601	687					
		12,5%	87,5%	100,0%					
	ja	37	284	321					
		11,5%	88,5%	100,0%					
Adrenalingabe	nein	49	385	434	0,398	0,7	0,8	0,5	1,4
		11,3%	88,7%	100,0%					
	Gesamt	86	669	755					
		11,4%	88,6%	100,0%					
	ja	65	532	597					
Endotracheale Intubation		10,9%	89,1%	100,0%	0,199	1,6	1,5	0,8	2,9
	nein	21	137	158					
		13,3%	86,7%	100,0%					
	Gesamt	86	669	755					
		11,4%	88,6%	100,0%					

Tabelle 24: Qualitative Merkmale der weiblichen Patienten – Einfluss auf das Sekundärüberleben

Qualitative Merkmale		Sekundärüberleben			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		ja	nein	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	88	584	672	0,155	3,7	-	-	-
		13,1%	86,9%	100,0%					
	Reanimation	55	283	338					
		16,3%	83,7%	100,0%					
	Sonstige	70	340	410					
		17,1%	82,9%	100,0%					
Ursache	Gesamt	213	1.207	1.420					
		15,0%	85,0%	100,0%					
Kardial	Kardial	159	814	973	0,093	4,7	-	-	-
		16,3%	83,7%	100,0%					
	Unfall / Verletzung	5	49	54					
		9,3%	90,7%	100,0%					
	Sonstige	49	344	393					
		12,5%	87,5%	100,0%					
Gesamt	Gesamt	213	1.207	1.420					
		15,0%	85,0%	100,0%					
Initialer Rhythmus	Asystolie	38	742	780	<0,0001	174,7	-	-	-
		4,9%	95,1%	100,0%					
	Kammerflimmern	123	229	352					
		34,9%	65,1%	100,0%					
	Sonstiger Rhythmus	52	236	288					
		18,1%	81,9%	100,0%					
Gesamt	Gesamt	213	1.207	1.420					
		15,0%	85,0%	100,0%					
Laienreanimation	ja	84	437	521	0,367	0,8	1,1	0,9	1,5
		16,1%	83,9%	100,0%					
	nein	129	770	899					
		14,3%	85,7%	100,0%					
	Gesamt	213	1207	1420					
		15,0%	85,0%	100,0%					
Kollaps beobachtet	ja	143	561	704	<0,0001	18,2	2,0	1,4	2,7
		20,3%	79,7%	100,0%					
	nein	69	528	597					
		11,6%	88,4%	100,0%					
	Gesamt	212	1089	1301					
		16,3%	83,7%	100,0%					
HLF-Einsatz	ja	97	566	663	0,715	0,1	0,9	0,7	1,3
		14,6%	85,4%	100,0%					
	nein	116	641	757					
		15,3%	84,7%	100,0%					
	Gesamt	213	1207	1420					
		15,0%	85,0%	100,0%					
Adrenalingabe	ja	159	1.036	1.195	<0,0001	17,0	2,1	1,5	2,9
		13,3%	86,7%	100,0%					
	nein	54	171	225					
		24,0%	76,0%	100,0%					
	Gesamt	213	1.207	1.420					
		15,0%	85,0%	100,0%					
Endotracheale Intubation	ja	194	1.044	1.238	0,065	3,4	1,6	1,0	2,6
		15,7%	84,3%	100,0%					
	nein	19	163	182					
		10,4%	89,6%	100,0%					
	Gesamt	213	1.207	1.420					
		15,0%	85,0%	100,0%					

Tabelle 25: Qualitative Merkmale der männlichen Patienten - Einfluss auf das Sekundärüberleben

Qualitative Merkmale		Sekundärüberleben - ja			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	36	88	124	0,624	0,9	-	-	-
		41,9%	41,3%	41,5%					
	Reanimation	18	55	73					
		20,9%	25,8%	24,4%					
	Sonstige	32	70	102					
Ursache		37,2%	32,9%	34,1%	0,366	2,0	-	-	-
	Gesamt	86	213	299					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	Kardial	59	159	218					
		68,6%	74,6%	72,9%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	1	5	6	0,001	14,4	-	-	-
		1,2%	2,3%	2,0%					
	Sonstige	26	49	75					
		30,2%	23,0%	25,1%					
	Gesamt	86	213	299					
Laienreanimation		100,0%	100,0%	100,0%	0,840	0,0	0,9	0,6	1,6
	ja	35	84	119					
		40,7%	60,6%	39,8%					
	nein	51	129	180					
		59,3%	60,6%	60,2%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	86	213	299	0,845	0,0	1,1	0,6	1,8
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	57	143	200					
		66,3%	67,5%	67,1%					
	nein	29	69	98					
HLF-Einsatz		33,7%	32,5%	32,9%	0,692	0,2	1,1	0,7	1,8
	Gesamt	86	212	298					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	37	97	134					
		43,0%	45,5%	44,8%					
Adrenalingabe	nein	49	116	165	0,866	0,0	1,0	0,5	1,7
		57,0%	54,5%	55,2%					
	Gesamt	86	213	299					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	65	159	224					
Endotracheale Intubation		75,6%	74,6%	74,9%	0,196	1,7	1,7	0,8	3,6
	nein	21	54	75					
		24,4%	25,4%	25,1%					
	Gesamt	86	213	299					
		100,0%	100,0%	100,0%					
Endotracheale Intubation	ja	74	194	268	0,196	1,7	1,7	0,8	3,6
		86,0%	91,1%	89,6%					
	nein	12	19	31					
		14,0%	8,9%	10,4%					
	Gesamt	86	213	299					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 26: Qualitative Merkmale der Sekundärüberleber - Geschlechtervergleich

Quantitative Merkmale	Sekundärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Call-to-response-time			0,070
Median	6,0	7,0	
Adrenalinmenge			0,001
Median	3,0	5,0	

Tabelle 27: Quantitative Merkmale der weiblichen Patienten - Einfluss auf das Sekundärüberleben

Quantitative Merkmale	Sekundärüberleben		p-Wert
	ja	nein	
Call-to-response-time Median	6,0	6,0	0,019
Adrenalinmenge Median	3,0	6,0	<0,0001

Tabelle 28: Quantitative Merkmale der männlichen Patienten - Einfluss auf das Sekundärüberleben

Quantitative Merkmale	Sekundärüberleben - ja		p-Wert
	weiblich	männlich	
Call-to-response-time Median	6,0	6,0	0,840
Adrenalinmenge Median	3,0	3,0	0,636

Tabelle 29: Quantitative Merkmale der Sekundärüberleber - Geschlechtervergleich

4.4.3 Interaktion des Primär- und Sekundärüberlebens

4.4.3.1 Weibliche Patienten

In einem weiteren Schritt wurde der Zusammenhang von Primär- und Sekundärüberleben geschlechtergetrennt betrachtet. Von 294 Frauen, welche primär überlebten, konnten 80 Patientinnen der Gruppe der Sekundärüberleber zugeordnet werden (27,2%). Bei 461 Patientinnen, bei denen kein primäres Überleben dokumentiert werden konnte, überlebten 6 Patientinnen, trotz der schlechten Prognose, sekundär (1,3%). In diesen Fällen ist anzunehmen, dass sich ein ROSC nach der Einlieferung in die Klinik einstellte. Die Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p < 0,0001$; OR 28,3; 95%-CI 12,2-66,0) (s. Tab. 30).

Interaktion		Sekundärüberleben		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		ja	nein					Unterer Wert	Oberer Wert
Primärüberleben	ja	80	214	294	<0,0001	119,4	28,3	12,2	66,0
		93,0%	32,0%	38,9%					
	nein	6	455	461					
		7,0%	68,0%	61,1%					
Gesamt		86	669	755					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 30: Interaktion des Primär- und Sekundärüberlebens der weiblichen Patienten

4.4.3.2 Männliche Patienten

Von 582 männlichen Primärüberlebenden wurden im Weiteren 199 zu Sekundärüberlebenden (34,2%). In 838 Fällen konnte kein Primärüberleben erzielt werden, aus dieser Gruppe konnten trotzdem 14 Patienten später als Sekundärüberleber klassifiziert werden (1,7%) ($p < 0,0001$; OR 30,6; 95% CI 17,6-53,3) (s. Tab. 31).

Interaktion		Sekundärüberleben			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		ja	nein	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Primärüberleben	ja	199	383	582	<0,0001	284,9	30,6	17,6	53,3
		93,4%	31,7%	41,0%					
	nein	14	824	838					
		6,6%	68,3%	59,0%					
Gesamt		213	1.207	1.420					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 31: Interaktion des Primär- und Sekundärüberlebens der männlichen Patienten

4.5 Analyse der weiblichen Patienten im Hinblick auf den Menopausenstatus

4.5.1 Definition der Vergleichsgruppen

Bereits in mehreren Arbeiten wurde der Einfluss des Menopausenstatus auf kardiovaskuläre Erkrankungen und das Überleben nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand beschrieben [9, 24-27]. Um den Einfluss des Menopausenstatus auf unser weibliches Kollektiv zu untersuchen wurden zwei Gruppen gebildet, entsprechend einer prämenopausalen und einer postmenopausalen Phase. Das Alter bei Eintreten der Menarche liegt im Median bei 12,8 Jahren [28, 29]. Weiterhin wird das Eintreten der Menarche bis zum 16. Lebensjahr als normal gewertet. Ein Ausbleiben der Menarche nach dem 16. Lebensjahr wird nunmehr als primäre Amenorrhoe bezeichnet [30]. Insofern diene das 16. Lebensjahr als Eintrittsalter der Gruppe „Prämenopause“. Die natürliche Menopause wird von der WHO als konstantes Ausbleiben der Menstruation definiert, welches aus einem Erlöschen der ovariellen Funktion resultiert. Das Alter der Frau bei der Menopause liegt in den industrialisierten Ländern im Durchschnitt bei 51 Jahren, so dass Frauen ab 51 Jahren in die Gruppe „Postmenopause“ kategorisiert wurden. Patientinnen zwischen 16 und 50 Jahren wurden als Gruppe „Prämenopause“ kategorisiert.

Von insgesamt 755 weiblichen Patientinnen konnten, nach Festsetzung der oben genannten Kriterien, 743 Patientinnen in die weitere Analyse einbezogen werden. Ausgenommen wurden damit 12 Patientinnen, die unter 16 Jahre alt waren, was einem Anteil von 1,56% entspricht. Nach den oben angeführten Definitionen fielen 663 Patientinnen in die postmenopausale Phase (89,2%) und 80 Patientinnen in die prämenopausale Phase (10,8%).

4.5.2 Vergleich der Einflussfaktoren im Hinblick auf den Menopausenstatus

Die Ergebnisse des Vergleichs der im Reanimationsregister dokumentierten Merkmale sind in Tab. 32 und 33 dargestellt. Das „Meldebild“ unterschied sich in der Analyse signifikant zwischen den beiden Gruppen ($p=0,044$) (s. Tab. 32). Bei den insgesamt 80 prämenopausalen

Patientinnen waren das Meldebild „Bewusstlose Person“ (41,3%) und ein „sonstiges Meldebild“ (41,3%) gleich häufig vertreten. Bei den 663 postmenopausalen Patientinnen war „Bewusstlose Person“ das häufigste Meldebild (52,5%).

Bei prämenopausalen Frauen war die „sonstige Ursache“ am häufigsten vertreten (52,5%), gefolgt von den vermutet „kardialen Ursachen“ (42,5%). Bei den postmenopausalen Patientinnen unterscheidet sich die Verteilung. Es wurden in dieser Gruppe 69,2% der Patientinnen mit einer kardialen Ursache eingestuft und 29,1% mit einer „sonstigen Ursache“. In beiden Gruppen war „Unfall/Verletzung“ am seltensten vertreten. Die Ergebnisse waren statistisch signifikant ($p < 0,0001$) (s. Tab. 32).

Von 80 prämenopausalen Patientinnen wurden 11 mit Kammerflimmern (13,8%), 46 mit einer Asystolie (57,5%) und 23 mit einem nicht näher klassifizierten Rhythmus (28,7%) diagnostiziert. Im Vergleich wurden von 663 postmenopausalen Patientinnen 84 mit Kammerflimmern (12,7%), 395 mit einer Asystolie (59,6%) und 184 mit nicht näher klassifizierten Rhythmen diagnostiziert (27,8%). Die Asystolie war in beiden Gruppen der am häufigsten festgestellte Rhythmus am Einsatzort ($p = 0,931$) (s. Tab. 32).

Der Anteil der Laienreanimation war bei den prämenopausalen höher als bei den postmenopausalen Patientinnen. In der Gruppe der Prämenopause wurde in 34 von 80 Fällen die Reanimation durch einen Laien initiiert (42,5%). Die postmenopausalen Patientinnen wurden nur in 221 von 663 Fällen von einem Laien reanimiert (31,8%) ($p = 0,055$) (s. Tab. 32).

Von 743 Fällen wurde in 675 Fällen dokumentiert, ob der Zusammenbruch des Patienten beobachtet wurde (90,8%). Bei den prämenopausalen Frauen wurde ein Kollaps in 41 von 73 Fällen beobachtet (56,2%) und bei den postmenopausalen Patientinnen in 295 von 602 Fällen (49,0%) ($p = 0,248$) (s. Tab. 32).

Der Anteil an HLF-Einsätzen lag bei den prämenopausalen Patientinnen bei 37,5% und bei den postmenopausalen Patientinnen bei 42,5% ($p = 0,398$) (s. Tab. 32). Die *call-to-response-time* war im Vergleich nicht signifikant unterschiedlich und lag für beide Gruppen im Median bei 8 Minuten ($p = 0,29$) (s. Tab. 33).

Während der Reanimationsmaßnahmen erhielten 85,0% der prämenopausalen und 78,4% der postmenopausalen Patientinnen eine „Adrenalingabe“. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant ($p=0,172$) (s. Tab. 32). Dabei lag der Median der verabreichten Menge an Adrenalin bei prämenopausalen Patientinnen bei 3,2 mg und bei postmenopausalen Patientinnen bei 3,0 mg ($p=0,757$) (s. Tab. 33).

Weiterhin wurde bei prämenopausalen Frauen in 92,5% der Fälle intubiert, hingegen bei postmenopausalen Patientinnen in 79,6% der Fälle. Die Intubationsfrequenz war bei prämenopausalen Frauen höher ($p=0,006$; OR 0,3; 95%-CI 0,1-0,7) (s. Tab. 32).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die beiden Gruppen signifikant hinsichtlich des „Meldebildes“, der „vermuteten Ursache“ und der „Intubationsfrequenz“ unterschieden. Postmenopausale Patientinnen wurden häufiger als „Bewusstlose Person“ und seltener als „Sonstiges Meldebild“ von der ILS geführt. Bei ihnen wurde häufiger eine „kardiale Ursache“ angenommen und sie wurden seltener „endotracheal intubiert“ als prämenopausale Patientinnen.

Qualitative Merkmale		Menopause		Gesamt	p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		prä	post					Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	33	348	381	0,044	6,3	-	-	-
		41,3%	52,5%	51,3%					
	Reanimation	14	130	144					
		17,5%	19,6%	19,4%					
	Sonstige	33	185	218					
Ursache		41,3%	27,9%	29,3%	<0,0001	24,0	-	-	-
	Gesamt	80	663	743					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	Kardial	34	459	493					
		42,5%	69,2%	66,4%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	4	11	15	0,931	0,1	-	-	-
		5,0%	1,7%	2,0%					
	Sonstige	42	193	235					
		52,5%	29,1%	31,6%					
	Gesamt	80	663	743					
Laienreanimation		100,0%	100,0%	100,0%	0,055	3,7	0,6	0,4	1,0
	ja	34	211	245					
		42,5%	31,8%	33,0%					
	nein	46	452	498					
		57,5%	68,2%	67,0%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	80	663	743	0,248	1,3	0,8	0,5	1,2
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	41	295	336					
		56,2%	49,0%	49,8%					
	nein	32	307	339					
HLF-Einsatz		43,8%	51,0%	50,2%	0,389	0,7	1,2	0,8	2,0
	Gesamt	73	602	675					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	30	282	312					
		37,5%	42,5%	42,0%					
Adrenalingabe	nein	50	381	431	0,172	1,9	0,6	0,3	1,2
		62,5%	57,5%	58,0%					
	Gesamt	80	663	743					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	68	520	588					
Endotracheale Intubation		85,0%	78,4%	79,1%	0,006	7,7	0,3	0,1	0,7
	nein	12	143	155					
		15,0%	21,6%	20,9%					
	Gesamt	80	663	743					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 32: Qualitative Merkmale der prä- und postmenopausalen Patientinnen

Quantitative Merkmale		Menopause		p-Wert
		prä	post	
Alter	Median	42	79	<0,0001
Call-to-response-time	Median	8,0	8,0	
Adrenalinmenge	Median	5,0	5,0	0,489

Tabelle 33: Quantitative Merkmale der prä- und postmenopausalen Patientinnen

4.5.3 Einfluss des Menopausenstatus auf das Primär- und Sekundärüberleben

In Hinblick auf das Überleben der beiden Gruppen Prä- und Postmenopause konnte festgestellt werden, dass 39 von 80 prämenopausalen Patientinnen (48,8%) ein primäres Überleben erreichten. Im Vergleich erreichten 251 von 663 (37,9%) postmenopausalen Patientinnen ein primäres Überleben ($p=0,059$) (s. Tab. 34). Ein Sekundärüberleben erreichten 23 von 80 prämenopausalen (28,8%) und 59 von 663 (8,9%) postmenopausalen Frauen ($p<0,0001$; OR 0,2; 95%-CI 0,1-0,4) (s. Tab. 34).

		Menopause			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		prä	post	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Primärüberleben	ja	39	251	290	0,059	3,6	0,6	0,4	1,0
		48,8%	37,9%	39,0%					
	nein	41	412	453					
		51,3%	62,1%	61,0%					
	Gesamt	80	663	743					
		100,0%	100,0%	100,0%					
Sekundärüberleben	ja	23	59	82	<0,0001	28,7	0,2	0,1	0,4
		28,8%	8,9%	11,0%					
	nein	57	604	661					
		71,3%	91,1%	89,0%					
	Gesamt	80	663	743					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 34: Einfluss des Menopausenstatus auf das Primär- und Sekundärüberleben

4.6 Vergleich postmenopausaler Patientinnen mit männlichen Patienten derselben Altersgruppe

Um zu vergleichen, inwiefern sich postmenopausale Patientinnen hinsichtlich ihrer Merkmale von männlichen Patienten derselben Altersgruppe unterscheiden, oder inwiefern sich die Merkmale nach der Menopause angleichen, betrachteten wir diese beiden Gruppen, im Rahmen einer univariaten Analyse, im direkten Vergleich. Die Ergebnisse sind in Tab. 35 und Tab. 36 dargestellt.

Von insgesamt 2.175 Patienten waren 1.862 Patienten 51 Jahre oder älter (85,6%). Davon waren 663 Patienten weiblich (35,6%) und 1.199 männlich (64,4%). Dies entspricht in etwa der Geschlechterverteilung, die auch im Gesamtkollektiv vorgefunden und unter Punkt 3.1.1 beschrieben wurde. Das Alter lag bei den Frauen im Median bei 79,0 Jahren und bei den Männern im Median bei 72,0 Jahren ($p<0,0001$) (s. Tab. 36).

4.6.1 Vergleich der qualitativen und quantitativen Merkmale

Die Ergebnisse des Vergleichs ähneln denen des Gesamtkollektivs. Lediglich die Verteilung der Meldebilder war unterschiedlich. Anders als im Vergleich des Gesamtkollektivs wurden weibliche Patienten häufiger als männliche Patienten als „Bewusstlose Person“ gemeldet (52,6% vs. 48,5%) ($p=0,079$) (s. Tab. 35).

Postmenopausale Patientinnen wurden weiter seltener als Männer derselben Altersgruppe als „kardiale Ursache“ klassifiziert (69,2% vs. 73,5%) ($p=0,023$) (s. Tab. 35).

Wie auch bei der Verteilung der initialen Rhythmen im Gesamtkollektiv, so waren auch postmenopausale Patientinnen im Vergleich mit Männern derselben Altersgruppe, seltener als VF/VT kategorisiert, dies waren 84 von 663 Patientinnen (12,7%) und 289 von 1.199 Patienten (24,1%) ($p<0,0001$) (s. Tab. 35).

Im Hinblick auf die Laienreanimation wurde eine solche bei postmenopausalen Patientinnen in 211 von 663 Fällen dokumentiert (31,8%) und bei Männern derselben Altersgruppe in 435 von 1.199 Fällen (36,3%) ($p=0,053$; OR 1,2; 95%-CI 1,0-1,5) (s. Tab. 35).

Informationen über einen beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstand lagen bei 602 Patientinnen und 1.100 Patienten vor. Bei den postmenopausalen Patientinnen wurde das Ereignis in 296 von diesen 602 Fällen beobachtet (49,2%) und bei den Männern in 601 von 1.100 Fällen (54,6%) ($p=0,077$; OR 1,2; 95%-CI 1,0-1,5) (s. Tab. 35).

Auch der Anteil der HLF-Einsätze lag für die weibliche Vergleichsgruppen niedriger (41,3% vs. 46,9%) ($p=0,021$; OR 1,3; 95%-CI 1,0-1,5) (s. Tab. 35). Die *call-to-response-time* lag für beide Gruppen im Median bei 6,0 Minuten ($p=0,269$) (s. Tab. 36).

Postmenopausale Patientinnen erhielten seltener Adrenalin während der Reanimation als Männer der Vergleichsgruppe (78,4% vs. 83,9%) ($p=0,003$; OR 1,4; 95%-CI 1,1-1,8) (s. Tab. 35). Die Gesamtmenge an verabreichtem Adrenalin lag jedoch für beide Gruppen im Median bei 5,0 mg ($p=0,122$) (s. Tab. 36).

Zudem wurden weibliche Patienten in diesem Vergleich seltener intubiert als die männlichen Patienten (79,6% vs. 87,0%) ($p<0,0001$; OR 0,6; 95%-CI 0,5-0,8) (s. Tab. 35).

Festgehalten werden kann, dass postmenopausale Patientinnen signifikant seltener als kardiale „Ursache“ klassifiziert wurden, seltener Kammerflimmern als „initialen Rhythmus“ präsentierten, seltener durch ein „HLF“ erreicht wurden, seltener „Adrenalin“ bekamen und auch seltener „endotracheal intubiert“ wurden als Männer derselben Alterskategorie.

Qualitative Merkmale		Alter ≥ 51 Jahre			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%- Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	349	581	930	0,079	5,1	-	-	-
		52,6%	48,5%	50,0%					
	Reanimation	129	285	414					
		19,5%	23,8%	22,2%					
	Sonstige	185	333	518					
Ursache		27,9%	27,8%	27,8%	0,023	7,5	-	-	-
	Gesamt	663	1.199	1.862					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	Kardial	459	881	1.340					
		69,2%	73,5%	72,0%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	11	32	43	<0,0001	37,6	-	-	-
		1,7%	2,7%	2,3%					
	Sonstige	193	286	479					
		29,1%	23,9%	25,7%					
	Gesamt	663	1.199	1.862					
Laienreanimation		100,0%	100,0%	100,0%	0,053	3,7	1,2	1,0	1,5
	ja	211	435	646					
		31,8%	36,3%	34,7%					
	nein	452	764	1.216					
		68,2%	63,7%	65,3%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	663	1199	1862	0,077	5,1	1,2	1,0	1,5
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	296	601	897					
		49,2%	54,6%	52,7%					
	nein	306	499	805					
HLF-Einsatz		50,8%	45,4%	47,3%	0,021	5,3	1,3	1,0	1,5
	Gesamt	602	1100	1702					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	274	562	836					
		41,3%	46,9%	44,9%					
Adrenalingabe	nein	389	637	1.026	0,003	8,6	1,4	1,1	1,8
		58,7%	53,1%	55,1%					
	Gesamt	663	1199	1862					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	520	1.006	1.526					
Endotracheale Intubation		78,4%	83,9%	82,0%	<0,0001	17,5	0,6	0,5	0,8
	nein	143	193	336					
		21,6%	16,1%	18,0%					
	Gesamt	663	1.199	1.862					
		100,0%	100,0%	100,0%					
Endotracheale Intubation	ja	528	1.043	1.571	<0,0001	17,5	0,6	0,5	0,8
		79,6%	87,0%	84,4%					
	nein	135	156	291					
		20,4%	13,0%	15,6%					
	Gesamt	663	1.199	1.862					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 35: Qualitative Merkmale der Patienten ≥ 51 Jahre - Geschlechtervergleich

Quantitative Merkmale	Alter \geq 51 Jahre		p-Wert
	weiblich	männlich	
Alter Median	79	72	<0,0001
Call-to-response-time Median	6,0	6,0	0,269
Adrenalinmenge Median	5,0	5,0	0,122

Tabelle 36: Quantitative Merkmale der Patienten \geq 51 Jahre - Geschlechtervergleich

4.6.2 Vergleich des Primär- und Sekundärüberlebens

Wie auch für das Gesamtkollektiv festgestellt werden konnte, so waren die Unterschiede des Primärüberlebens auch im Hinblick auf die Alterskategorie ab 51 Jahre im Geschlechtervergleich nicht signifikant ($p=0,474$) (s. Tab. 37). Von den Frauen überlebten 252 von 755 Patienten primär, bei den Männern waren dies 476 von 1.199 Patienten (40,0%). Ein Sekundärüberleben wurde in dieser Altersgruppe bei 58 von 755 Patientinnen (8,7%) registriert, hingegen bei 162 von 1.199 männlichen Patienten (13,5%) ($p=0,002$; OR 0,6; 95%-CI 0,4-0,8) (s. Tab. 37).

		Alter \geq 51 Jahre			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Primärüberleben	ja	252	476	728	0,474	0,5	1,1	0,9	1,3
		38,0%	40,0%	39,0%					
	nein	411	723	1.134					
		62,0%	60,0%	61,0%					
	Gesamt	663	1.199	1.862					
		100,0%	100,0%	100,0%					
Sekundärüberleben	ja	58	162	220	0,002	9,3	0,6	0,4	0,8
		8,7%	13,5%	11,8%					
	nein	605	1.037	1.642					
		91,3%	86,5%	88,2%					
	Gesamt	663	1.199	1.862					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 37: Primär- und Sekundärüberleben der Patienten \geq 51 Jahre - Geschlechtervergleich

4.7 Vergleich prämenopausaler Patientinnen mit männlichen Patienten derselben Altersgruppe

Um unsere Analysen zu vervollständigen, wurden im Weiteren die von uns postuliert prämenopausalen Patientinnen mit männlichen Patienten derselben Altersgruppe (16-50 Jahre) verglichen. Gemäß der Altersdefinition 16-50 Jahre konnten 283 von 2.175 Patienten kategorisiert werden (13,0%). Davon waren 80 Patienten weiblich (28,3%) und 203 Patienten männlich (71,7%). In dieser Altersgruppe war der Anteil der Frauen im Vergleich geringer als im Gesamtkollektiv und auch geringer als in der Gruppe der Patienten ab 51 Jahren. Der mediane

Wert des Alters war bei den Frauen 42,0 Jahre und bei den Männern 41,0 Jahre ($p=0,791$) (s. Tab. 39).

4.7.1 Vergleich der qualitativen und quantitativen Merkmale

Bezüglich des „Meldebilds“ wurden prämenopausale Frauen seltener als „Reanimation“ (17,5% vs. 24,1%) und häufiger als „Sonstiges Meldebild“ (41,3% vs. 35,0%) geführt als Männer derselben Altersgruppe ($p=0,416$) (s. Tab. 38).

In den anderen Subgruppen war die vermutete „kardiale Ursache“ stets am häufigsten vertreten. In der Altersgruppe der 16-50 Jahre alten Patienten verschiebt sich dieses Bild zu „Unfall/Verletzung“ und „Sonstige Ursache“. Hier werden Frauen wiederum seltener als „Unfall/Verletzung“ klassifiziert (5,0%) als Männer (10,3%) und häufiger als „Sonstige Ursache“ (52,5% vs. 46,8%) ($p=0,326$) (s. Tab. 38).

Die Verteilung des „initialen Rhythmus“ bleibt den vorangehenden Analysen ähnlich. Die Asystolie ist bei beiden Geschlechtern der am häufigsten diagnostizierte Rhythmus am Einsatzort. Es wurden 46 von 80 Frauen (57,5%) und 110 von 203 Männern (54,2%) in einer Asystolie vorgefunden. Hingegen wurden nur 11 von 80 weiblichen Patienten (13,8%) und 60 von 203 männlichen Patienten (29,6%) mit VF/VT diagnostiziert. Hier liegt der wesentliche Unterschied der Gruppen. Männer haben einen relativ hohen Anteil an Kammerflimmern, wohingegen Frauen mit 23 von 80 Patientinnen (28,8%), einen höheren Anteil an „sonstigen Rhythmen“ zeigen ($p=0,006$) (s. Tab. 38).

Betrachtet man den Anteil der Laienreanimation, so dreht sich hier das ursprüngliche Verhältnis, indem Männer stets häufiger von einem Laien reanimiert wurden, um. Nun kann bei den weiblichen Patienten ein höherer Anteil vorgefunden werden. Die Reanimation wurde bei 34 von 80 weiblichen Patienten (42,5%) durch einen Laien initiiert. Bei den männlichen Patienten wurde dies in 78 von 203 Fällen dokumentiert (38,4%). Jedoch waren diese Ergebnisse statistisch nicht signifikant ($p=0,528$) (s. Tab. 38).

Dasselbe Verhalten beobachtet man für den „beobachteten Kollaps“. Nunmehr wurde das Ereignis des OHCA häufiger bei Frauen beobachtet. Bei 41 von 73 Patientinnen war dies der Fall (56,2%). Bei männlichen Patienten konnte hingegen der Zusammenbruch des Patienten in 96 von 187 Fällen beobachtet werden (51,3%) ($p=0,48$) (s. Tab. 38).

Weiterhin zeigte sich, dass bei weiblichen Patienten weniger HLF-Einsätze dokumentiert wurden. In 30 von 80 Fällen (37,5%) wurde bei den Frauen ein HLF angefordert, hingegen nur bei 100 Männern (49,3%) ($p=0,074$) (s. Tab. 38). Auch die *call-to-response-time* unterschied sich. Bei den weiblichen Patienten lag die Zeitspanne im Median bei 8,0 Minuten und bei den männlichen Patienten im Median bei 6,0 Minuten ($p=0,165$) (s. Tab. 39).

Während der Reanimationsmaßnahmen bekamen weibliche Patienten in 68 von 80 Fällen (85,0%) Adrenalin verabreicht, bei den Männern in 176 von 203 Fällen (86,7%) ($p=0,709$) (s. Tab. 38). Die verabreichte Adrenalinmenge unterschied sich im Median um 1,0 mg. Bei den Frauen lag der Median bei 5,0 mg und bei den Männern bei 6,0 mg ($p=0,231$) (s. Tab. 39).

Weiter wurden Frauen während der Reanimationsmaßnahmen in 92,5% der Fälle intubiert, Männer im Vergleich in 88,7% der Fälle ($p=0,339$) (s. Tab. 38).

Es kann festgehalten werden, dass bedingt durch die kleine Fallzahl der Subgruppe wenige Ergebnisse statistisch signifikant wurden. Als einzig signifikanter Unterschied stellte sich der „initiale Rhythmus“ dar. Wie in anderen in dieser Arbeit analysierten Gruppen, wurden auch prämenopausale Patientinnen signifikant seltener in einem Kammerflimmern vorgefunden, als Männer der Vergleichsgruppe.

Qualitative Merkmale		Alter 16-50 Jahre			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Meldebild	Bewusstlose Person	33	83	116	0,416	1,8	-	-	-
		41,3%	40,9%	41,0%					
	Reanimation	14	49	63					
		17,5%	24,1%	22,3%					
	Sonstige	33	71	104					
Ursache		41,3%	35,0%	36,7%	0,326	2,2	-	-	-
	Gesamt	80	203	283					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	Kardial	34	87	121					
		42,5%	42,9%	42,8%					
Initialer Rhythmus	Unfall / Verletzung	4	21	25	0,006	10,4	-	-	-
		5,0%	10,3%	8,8%					
	Sonstige	42	95	137					
		52,5%	46,8%	48,4%					
	Gesamt	80	203	283					
Laienreanimation		100,0%	100,0%	100,0%	0,528	0,4	0,8	0,5	1,4
	ja	34	78	112					
		42,5%	38,4%	39,6%					
	nein	46	125	171					
		57,5%	61,6%	60,4%					
Kollaps beobachtet	Gesamt	80	203	283	0,484	0,5	0,8	0,5	1,4
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	41	96	137					
		56,2%	51,3%	52,7%					
	nein	32	91	123					
HLF-Einsatz		43,8%	48,7%	47,3%	0,074	3,2	1,6	1,0	2,7
	Gesamt	73	187	260					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	30	100	130					
		37,5%	49,3%	45,9%					
Adrenalingabe	nein	50	103	153	0,709	0,1	1,2	0,6	2,4
		62,5%	50,7%	54,1%					
	Gesamt	80	203	283					
		100,0%	100,0%	100,0%					
	ja	68	176	244					
Endotracheale Intubation		85,0%	86,7%	86,2%	0,339	0,9	0,6	0,6	1,6
	nein	12	27	39					
		15,0%	13,3%	13,8%					
	Gesamt	80	203	283					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 38: Qualitative Merkmale der Patienten zwischen 16 und 50 Jahre – Geschlechtervergleich

Quantitative Merkmale		Alter 16-50 Jahre		p-Wert
		weiblich	männlich	
Alter				0,791
Median		41,5	41,0	
Call-to-response-time				0,165
Median		8,0	6,0	
Adrenalinmenge				0,231
Median		5,0	6,0	

Tabelle 39: Quantitative Merkmale der Patienten zwischen 16 und 50 Jahre – Geschlechtervergleich

4.7.2 Vergleich des Primär- und Sekundärüberlebens

Im Hinblick auf das Primärüberleben zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,943$) (s. Tab. 40) zwischen Frauen und Männern. Von insgesamt 80 weiblichen Patienten waren 39 Primärüberleber (48,8%) und von insgesamt 203 männlichen Patienten waren 98 Primärüberleber (48,3%).

Der Anteil an Sekundärüberlebenden war bei den Frauen größer. Dies konnte nur für diese Vergleichsgruppen beobachtet werden. In den anderen Subpopulationen hatten Männer stets einen höheren Anteil an Sekundärüberlebenden. Bei den Frauen war in 23 von 89 Fällen ein Sekundärüberleben festgestellt worden (25,8%). Bei den Männern waren 50 von 203 Patienten (24,6%) Sekundärüberleber ($p=0,467$) (s. Tab. 40). Es konnte demnach ein Unterschied beobachtet, jedoch keine statistische Signifikanz gezeigt werden.

		Alter 16-50 Jahre			p-Wert nach Pearson/Fisher	Chi- Quadrat- Wert	Odds Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall (95%-CI)	
		weiblich	männlich	Gesamt				Unterer Wert	Oberer Wert
Primärüberleben	ja	39	98	137	0,943	0,0	1,0	0,6	1,6
		48,8%	48,3%	48,4%					
	nein	41	105	146					
		51,3%	51,7%	51,6%					
	Gesamt	80	203	283					
		100,0%	100,0%	100,0%					
Sekundärüberleben	ja	23	50	73	0,467	0,5	0,8	0,6	1,4
		28,8%	24,6%	25,8%					
	nein	57	153	210					
		71,3%	75,4%	74,2%					
	Gesamt	80	203	283					
		100,0%	100,0%	100,0%					

Tabelle 40: Primär- und Sekundärüberleben der Patienten zwischen 16 und 50 Jahre – Geschlechtervergleich

4.8 Multivariate Analyse des Sekundärüberlebens

In der multivariaten Analyse wird untersucht, welche Merkmalskombination die Wahrscheinlichkeit für ein positives Outcome im Sinne eines Sekundärüberlebens erhöht. Die Analyse erfolgte getrennt nach Geschlecht für die weiblichen und die männlichen Patienten. Der „initiale Rhythmus“ wurde in zwei Kategorien zusammengefasst. Unterschieden wurde hier zwischen VF/VT und nonVF/VT, wobei sich die letztere Kategorie aus Patienten mit einer initialen Asystolie oder näher nicht klassifizierten Rhythmen („sonstiger Rhythmus“) zusammensetzt.

Die Variablen, die im folgenden Modell analysiert werden sollten, waren „ROSC“, „initialer Rhythmus (VF/VT vs. nonVF/VT)“, „Alter >61 Jahre“, „Laienreanimation“, „HLF- Einsatz“,

„*call-to-response-time* <6 min.“ und „Adrenalingabe“. Bei den Frauen wurde zusätzlich die Variable „Menopause“ betrachtet. Zielgröße war, wie oben erwähnt, das Sekundärüberleben.

Über den Wert der Odds Ratio kann der Einfluss auf das Sekundärüberleben bestimmt werden. Liegt dieser Wert über 1 kann ein positiver Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit angenommen werden, bei Werten der Odds Ratio von unter 1 handelt es sich um einen negativen Einfluss auf das Überleben. Über die Reihenfolge der Aufnahme der Variablen in das Modell kann zudem die Bedeutung ihres Einflusses abgelesen werden.

Von insgesamt 755 weiblichen Patienten wurden um der Definition der Variable „Menopause“ Rechnung zu tragen und um unvollständige Datensätze auszuschließen, im Weiteren 737 Fälle in die Analyse einbezogen, entsprechend einem prozentualen Anteil von 97,6%. Die Variablen wurden in der folgenden Reihenfolge in das Modell aufgenommen: „ROSC“, „initialer Rhythmus VF/VT“, „Adrenalingabe“, „Menopause“. Die Ergebnisse der Analyse sind in Tab. 41 dargestellt. Nicht in das Modell aufgenommen werden konnten die Variablen „Alter >61 Jahre“, „*call-to-response-time* <6 min.“, „Laienreanimation“ und „HLF-Einsatz“. Positiv wird demnach die Merkmalskombination „ROSC“, „initialer Rhythmus: VF/VT“, „keine Adrenalingabe während der Reanimation“ und „prämenopausale Patientin“ gesehen. Das Basisrisiko, durch die Konstante dargestellt, liegt bei den weiblichen Patienten bei -0,96 und entspricht einer Wahrscheinlichkeit von 27,7% in die Gruppe der Sekundärüberleber zu fallen. Treten alle Faktoren ein, die auf das Sekundärüberleben einen positiven Einfluss haben, so kann dieser Wert auf 4,96 angehoben werden. Daraus errechnet sich eine Wahrscheinlichkeit in die Gruppe der Sekundärüberleber zu fallen von 99,3%. In jedem Fall ersichtlich ist die herausragende Bedeutung eines präklinisch erzielten ROSC (Primärüberleben). Kann es nicht gelingen einen ROSC zu erzielen, sinkt die Wahrscheinlichkeit auf 70,7%. Treten in einem weiteren Schritt alle Faktoren ein, die einen negativen Einfluss auf das Sekundärüberleben haben, so fällt die Wahrscheinlichkeit auf 1,2%.

Von insgesamt 1.420 männlichen Patienten wurden 1.416 Fälle multivariat ausgewertet (99,7%). Die Reihenfolge der in das Modell aufgenommenen Variablen war dem der weiblichen Patienten ähnlich: „ROSC“, „initialer Rhythmus“, „Adrenalingabe“, „Alter >61 Jahre“ und zusätzlich „*call-to-response-time* <6 min.“. Die Ergebnisse der Analyse sind in Tab. 41 zusammengefasst. Nicht in das Modell aufgenommen werden konnten die Variablen „Laienreanimation“ und „HLF-Einsatz“. Bei den Männern war die Merkmalskombination „ROSC“,

„initialer Rhythmus VF/VT“, „keine Adrenalingabe während der Reanimation“, „Alter < 61 Jahre“ und „*call-to-response-time* <6min.“ in der Auswirkung positiv auf die Wahrscheinlichkeit des Sekundärüberlebens. Das Basisrisiko der Männer, welches durch die Konstante ausgedrückt wird, liegt bei -2,44 und entspricht einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 8%. Wenn alle positiven Einflussfaktoren vorliegen, kann dieser Koeffizient auf maximal 2,67 gesteigert werden und die Wahrscheinlichkeit in die Gruppe der Sekundärüberleber zu fallen liegt bei 93,5%. Liegen wiederum nur die negativen Einflussfaktoren vor, errechnet sich ein Koeffizient von -4,89, was einer Wahrscheinlichkeit von 0,7% entspricht.

Geschlecht	Reihenfolge der Aufnahme in das Modell	Variable	Regressions- koeffizient B	Standardfehler (SD)	p-Wert	Odds Ratio (OR)	95%- Konfidenzintervall (95%-CI)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
weiblich	1	ROSC	4,08	0,56	<0,0001	58,84	19,77	175,12
	2	VF/VT	1,84	0,34	<0,0001	6,30	3,27	12,16
	3	Adrenalingabe	-1,80	0,41	<0,0001	0,17	0,07	0,37
	4	Menopause	-1,63	0,37	<0,0001	0,20	0,09	0,41
männlich		Konstante	-0,96			0,38		
	1	ROSC	3,34	0,30	<0,0001	28,30	15,82	50,61
	2	VF/VT	1,35	0,19	<0,0001	3,84	2,65	5,56
	3	Adrenalingabe	-1,55	0,25	<0,0001	0,23	0,13	0,35
	4	Alter>61 Jahre	-0,90	0,19	<0,0001	0,41	0,28	0,59
	5	ctrt<6 min.	0,42	0,19	0,027	1,52	0,46	0,95
		Konstante	-2,44			0,09		

Tabelle 41: Multivariate Analyse des Sekundärüberlebens – Geschlechtervergleich

5 Diskussion

Hintergrund unserer Arbeit ist die in den letzten Jahren zunehmende Diskussion über die geschlechtsspezifischen Unterschiede von kardiovaskulären Erkrankungen. In diesem Zusammenhang sollte untersucht werden, ob bei einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand charakteristische Unterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen. Potentielle Unterschiede sollten aufgedeckt und in Beziehung zu einem Primär- und Sekundärüberleben gesetzt werden. Insbesondere wurde auch der Einfluss der Menopause auf Merkmalsausprägung und Überleben des weiblichen Kollektivs untersucht und mit Männern derselben Altersgruppe verglichen.

Es ist generell schwierig mit Rücksicht auf die Inzidenz des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes und mit Rücksicht auf Ethik- und Finanzierungsfragen Studien zu implementieren, welche alternative Behandlungsstrategien in einem präklinischen Umfeld vergleichen. Im Unterschied zu Studien, die sich mit weniger akuten Krankheitsbildern beschäftigen, ist die detaillierte Aufklärung des Patienten und die Präsentation der Behandlungsstrategien - im Sinne einer informierten Einwilligung (*informed consent*) des Patienten und dessen Entscheidung zur alternativen Behandlung - bei einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand äußerst schwer umzusetzen.

Auch muss man sich bei der Analyse des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes immer an den Gegebenheiten in Hinsicht auf Organisation und Struktur des lokalen Rettungsdienstsystems orientieren, was eine Analyse anhand von bestehenden Registern mehr praktikabel erscheinen lässt. Krankheitsregister wie das Reanimationsregister der Berufsfeuerwehr München sind ein guter Ausgangspunkt, um durch Gruppenvergleiche Zusammenhänge aufzudecken und in einem weiteren Schritt aus diesen Erkenntnissen Hypothesen zu generieren, die in einem kleineren Rahmen detailliert betrachtet werden können. Nicht zuletzt dienen Analysen anhand von Registern auch stets dem Qualitätsmanagement des zugrundeliegenden Systems. Dies sollte konstanter Ansporn sein die Behandlung von Patienten zu optimieren und dient zur positiven Erfolgskontrolle. Die Implementierung großer, nationaler Reanimationsregister ist deshalb für die Behandlung des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes außerordentlich wichtig, insbesondere unter dem Gesichtspunkt, dass die sekundären Überlebensraten trotz stetiger Verbesserungen weiterhin im internationalen Durchschnitt bei nur 7% liegen [6]. Die Bedeutung von Analysen anhand bestehender Register wird auch von Sanders [31] betont. Der Autor sieht Probleme in einem Design, wie der randomisiert kontrollierten Studie

zur Analyse des OHCA. Vielmehr empfiehlt er den außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand aufgrund seiner Komplexität und Inzidenz als gesundheitspolitisches Problem zu verstehen und nicht als Krankheitsentität an sich. Bisherige Verbesserungen des Überlebens nach OHCA wurden meist aus Erkenntnissen generiert, welche auf Registerauswertungen basierten.

In dieser Auswertung konnte eine Gesamtrate des Primärüberlebens von 40,3% festgestellt werden. Trennt man diese Rate nach Geschlechtern, so konnte ein Primärüberleben von 38,9% für die Frauen und 41,0% für die Männer beschrieben werden (vgl. Tab. 4). Der Unterschied des Primärüberlebens zwischen Frauen und Männern war statistisch nicht signifikant ($p=0,354$) (s. Tab. 4). Auch Perers et al. [10] beschrieben ähnliche Primärüberlebensraten für Frauen und Männer (24,0% vs. 23,0%). Sie untersuchten ein Kollektiv von 4.401 Patienten mit OHCA in Göteborg, Schweden. Kim et al. [32] fanden in ihrer Arbeit, in welcher sie 10.879 Patienten mit OHCA in Seattle und King County, Washington, USA untersuchten, schlechtere primär Überlebensraten für weibliche Patienten (29,0% vs. 32,0%). Betrachtete man in den Ergebnissen von Kim et al. nur Patienten mit VF/VT, so hatten weibliche Patienten bessere primäre Überlebensraten. Dies konnte in unserer Arbeit nicht nachvollzogen werden. Betrachtet man auch in dem Kollektiv dieser Arbeit nur Patienten mit VF/VT, so waren die primäre Primärüberlebensraten insgesamt höher, im Vergleich hatten Frauen jedoch schlechtere Primärüberlebensraten als Männer (57,3% vs. 64,5%) ($p=0,196$; OR 1,4; 95%-CI 0,9-2,1).

Die Gesamtrate des Sekundärüberlebens lag bei 13,7%, für Frauen bei 11,4% und für Männer bei 15,0% ($p=0,02$) (vgl. Tab. 17). Es zeigte sich in der univariaten Analyse ein für die weiblichen Patienten schlechteres Sekundärüberleben. Kim et al. [32] beschreiben ähnliche Ergebnisse in ihrer Arbeit für Seattle und King County, Washington, USA. Diese Studie wurde bereits oben erwähnt. Weibliche Patienten hatten dort eine sekundäre Überlebensrate von 11,0% und männliche Patienten eine sekundäre Überlebensrate von 15,0%.

Betrachtete man die Interaktion des primären mit dem des sekundären Überlebens (s. Tab. 30 u. 31) so war zudem erkenntlich, dass ein gewisser Prozentsatz an Patienten, bei denen präklinisch kein ROSC erzielt werden konnte, trotzdem in die Gruppe der Sekundärüberleber kategorisiert wurde. Für diese Patienten ist anzunehmen, dass sie erst innerklinisch einen ROSC bekamen. Bei den Frauen waren dies insgesamt 6 Patientinnen mit sekundärem Überleben

(7,0%) ($p < 0,0001$) und bei den Männern 14 Patienten mit sekundärem Überleben (6,6%) ($p < 0,0001$). Die in der Literatur oft gefundene Aussage, dass innerklinische Reanimationsmaßnahmen nicht mehr zielführend sind [33-35] konnte in der vorliegenden Arbeit nicht nachvollzogen werden.

5.1 Einflussfaktor: Alter

Insgesamt wurden 2.175 Patienten mit einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand in unsere Analyse einbezogen. Der Anteil der weiblichen Patienten lag bei 34,7%. Die weiblichen Patienten waren im Median 77,0 Jahre alt und damit älter als die männlichen Patienten, welche im Median 69,0 Jahre alt waren. Der Altersunterschied betrug demnach im Median 8,0 Jahre ($p < 0,0001$) (vgl. Tab. 1). Durch die insgesamt höhere Lebenserwartung der Frau geht man davon aus, dass sich bestimmte Krankheiten später manifestieren als beim Mann. So findet auch das erste Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen bei Frauen meist erst 10 Jahre später statt [10]. Dies könnte eine mögliche Erklärung für den beobachteten Altersunterschied sein.

Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Patienten ist festzustellen, dass Patienten die als Primär- oder Sekundärüberleber klassifiziert wurden jünger waren als Patienten, die nicht primär oder sekundär überlebten. In Bezug auf das Primärüberleben lag der Altersunterschied bei den Frauen bei 5,0 Jahren ($p = 0,002$) (s. Tab. 5) und bei den Männern bei 3,0 Jahren ($p < 0,0001$) (s. Tab. 7). Dieser Unterschied war für das Sekundärüberleben noch einmal größer. Bei den Frauen betrug er 11,0 Jahre ($p < 0,0001$) (s. Tab. 18) und bei den Männern 9,0 Jahre ($p < 0,0001$) (s. Tab. 20).

Teilte man das Kollektiv in die im Ergebnisteil dieser Arbeit beschriebenen Alterskategorien ein, so war ferner festzustellen, dass insbesondere das sekundäre Überleben in den hohen Alterskategorien schlechter wurde. Im Geschlechtervergleich war jedoch zu erkennen, dass zu den weiblichen Überlebenden ein größerer Anteil älterer Patienten gehörte als bei den männlichen Überlebenden. Für das Primärüberleben war dies ab der Kategorie 76-85 Jahre festzustellen ($p < 0,0001$) (s. Tab. 10) und für das Sekundärüberleben konnte dies ab der Kategorie 61-75 Jahre festgestellt werden (s. Tab. 23). Hier zeigte sich dagegen keine statistische Signifikanz ($p = 0,174$).

Bereits von Pleskot et al. [36] wurde an 560 Patienten gezeigt, dass das Überleben nach OHCA für ältere Patienten schlechter ist als für jüngere Patienten. Ein Langzeitüberleben² war für Patienten ab 70 Jahren seltener zu erwarten. Das Überleben bis zu einem Jahr wurde von Iwami et al. [37] mit zunehmendem Alter als abnehmend beschrieben. Die Arbeitsgruppe analysierte insgesamt 10.139 OHCA in Osaka, Japan. Sie beschrieben für weibliche Patienten über 70 Jahre eine 1-Jahres-Überlebensrate von 1,0%. Diese tendierte mit weiter zunehmendem Alter gegen 0,0%. Bei den männlichen Patienten zeigte sich, in dem von Iwami et al. beobachteten Kollektiv, eine ähnliche Entwicklung. Auch Herlitz et al. [38] (Göteborg, Schweden) untersuchten an einem großen Patientenkollektiv mit 38.845 Patienten über einen 15 Jahreszeitraum hinweg, den Effekt des Alters auf das Überleben nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand und kamen zu Ergebnissen, die denen dieser Arbeit sehr ähnlich sind. Von den über 80-jährigen Patienten überlebten dort 3,4% sekundär.

Was in der Diskussion des Alters als beeinflussenden Faktor des Überlebens nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand zudem festgehalten wird ist, dass der Einfluss des zunehmenden Alters bei männlichen Patienten ausgeprägter ist als bei weiblichen Patienten [39]. Dies konnte wie oben beschrieben, auch in der vorliegenden Arbeit nachvollzogen werden.

Anerkannt ist zudem, dass nicht nur das Alter an sich einen Risikofaktor für das Überleben darstellt, sondern dass die mit dem Alter zunehmende Anzahl der Vorerkrankungen und der Komorbiditäten steigt und eine wichtige Rolle spielt [40]. Lee et al. [41] zeigten, dass eine vorbestehende Leberzirrhose und vorbestehende Malignomerkrankungen zu den Faktoren gehören, die das Überleben nach OHCA besonders negativ beeinflussen. Aber auch andere Arbeiten beschrieben schlechtere Überlebenschancen für Patienten mit einer hohen Anzahl an Vorerkrankungen [42, 43]. Da in unserer Arbeit die Art und Anzahl der Vorerkrankungen nicht dokumentiert wurde, sind unsere Ergebnisse dahingehend eingeschränkt interpretierbar.

5.2 Einflussfaktor: Ursache

Im Allgemeinen ist anzuführen, dass die Einteilung der vermuteten Ursachen ungenau ist. Eine kardiale Ursache definiert sich gemäß des Utstein Dokumentationsstandards des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes durch das Ermessen des medizinischen Personals [18]. Eine kardiale Ursache ist somit nicht exakt definiert und kann am Einsatz- bzw. Unfallort

² Das Langezeitüberleben wurde in dieser Studie auf 5 Jahre nach dem initialen Ereignis festgelegt.

nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden. Dies zeigen auch Pokorna et al. [44], indem sie in 211 Fällen eines OHCA dahingehend verglichen, ob die am Einsatzort vermutete Ursache im Folgenden mit der in der Klinik gestellten Diagnose übereinstimmte.

Unter Punkt 4.2 wurde gezeigt, dass sich weibliche Patienten mit OHCA in der univariaten Analyse signifikant in Bezug auf die vermutete „Ursache“ unterscheiden. Vor allem wurden sie seltener mit einer „kardialen Ursache“ klassifiziert und häufiger mit einer näher nicht bezeichneten „sonstigen Ursache“ ($p=0,036$) (s. Tab. 2). Ein positiver Einfluss der „kardialen Ursache“ für das Überleben war jedoch nur bei den Männern statistisch signifikant. Bei den Frauen überlebten von 496 Patientinnen mit einer „kardialen Ursache“ 199 Patientinnen primär (40,1%) ($p=0,625$) und 59 Patientinnen sekundär (11,9%) ($p=0,664$). Von 973 männlichen Patienten mit einer „kardialen“ Ursache überlebten 427 Patienten primär (43,9%) ($p=0,001$) und 159 Patienten sekundär (16,3%) ($p=0,093$) (vgl. Tab. 11 u.12 sowie 24 u. 25).

Die sich aus diesem Zusammenhang ergebenden Erklärungsmöglichkeiten für eine unterschiedliche Ursachenverteilung zwischen Frauen und Männern sind entweder, dass Frauen genauso häufig wie Männer an einem kardial verursachten Herz-Kreislauf-Stillstand leiden, sich ihre Symptome jedoch derart präsentieren, dass sie vom medizinischen Personal fehlergeordnet werden. Oder aber, dass Frauen tatsächlich seltener einen kardial verursachten Herz-Kreislauf-Stillstand erleiden.

Bisherige Erkenntnisse zeigen, dass der akute Myokardinfarkt einer der häufigsten Ursachen des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes ist. Dieser wiederum präsentiert sich bei weiblichen Patienten mit anderen und durchaus vielfältigeren Symptomen, als dies bei den männlichen Patienten der Fall ist. Shin et al. [45] konnten in einer großen Metaanalyse zeigen, dass sich weibliche Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom bzw. mit einem akuten Myokardinfarkt mit einer größeren Anzahl an Symptomen und weiter nicht spezifischen Symptomen präsentieren. Dabei sind die am häufigsten genannten Symptome: Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Appetitverlust und Übelkeit/Erbrechen. Männer hingegen präsentieren sich in den meisten Fällen mit nur einem oder zwei Symptomen. Am häufigsten klagen sie über ein thorakales Druck- bzw. Engegefühl und Kaltschweißigkeit. Auch Kirchberger et al. [46] beschreiben in ihrer Analyse des KORA Registers Augsburg, dass Frauen signifikant häufiger über Übelkeit, Rückenschmerzen, Palpitationen, Unwohlsein und Schwindelgefühle klagen als Männer. Weitere Arbeiten präsentieren ähnliche Ergebnisse [47,

48]. Hinzu kommt, dass Frauen diese Symptome auch selber meist nicht als kardial verursacht wahrnehmen und damit die Zeit bis zur Aktivierung der Rettungskette³ verzögern [48, 49]. Dies zeigt sich vor allem für Patienten höherer Altersgruppen [50, 51].

Durch diese Gegebenheit könnte die Anzahl der vermuteten kardialen Ursachen bei den Frauen durchaus unterschätzt werden. Eine weitere Möglichkeit ist, wie bereits oben angeführt wurde, dass Frauen seltener einen kardial verursachten Herz-Kreislauf-Stillstand erleiden. Es konnte beispielsweise in Japan festgestellt werden, dass ein durch eine subarachnoidale Blutung hervorgerufener OHCA signifikant häufiger bei Frauen vorliegt als bei Männern [52, 53]. Subarachnoidale Blutungen können im Elektrokardiogramm häufig eine ST-Strecken-Senkung zeigen und könnten insofern mit einem ischämisch bedingten kardiovaskulären Ereignis, im Sinne einer Angina Pectoris, verwechselt werden [54]. Zusätzlich ist bei Frauen die Lungenembolie eine häufige Ursache des OHCA [55]. Frauen sind durch verschiedene Faktoren, wie antikonzeptionelle Medikamente und Schwangerschaft, eher für koagulatorische Fehlregulationen anfällig.

Zusätzlich wird in der Literatur angeführt, dass insbesondere bei jungen, sexuell aktiven Frauen und bei Frauen in der Schwangerschaft die Luftembolie in die Differentialdiagnosen des nicht kardial bedingten außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes eingeschlossen werden sollte [56-58].

5.3 Einflussfaktoren: Meldebild, HLF-Einsatz und call-to-response-time

Der Anteil der HLF-Einsätze ist bei Frauen geringer als bei Männern ($p=0,063$) (s. Tab. 2). Eine Erklärung hierfür ist die unterschiedliche Verteilung der Meldebilder bei Männern und Frauen. Frauen werden durch die Leitstelle aufgrund der Angaben der Anrufer seltener als „Reanimation“ kategorisiert und häufiger als „Sonstiges Meldebild“ ($p=0,057$) (s. Tab. 2). Bei einem „Meldebild: Sonstige“ wird nicht immer ein HLF disponiert. Unter 3.2.1 wurde beschrieben, welche Meldebilder zu einer Alarmierung eines HLF führen.

³ Die Überlebens- oder auch Rettungskette beschreibt die Abfolge von Maßnahmen zur Lebensrettung nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand (s. Anhang 9.2). Hierzu gehört das Erkennen von Symptomen mit entsprechend schnellem Absetzen eines Notrufs, das möglichst schnelle Initiieren einer kardiopulmonalen Wiederbelebung im Sinne eines „*Basic life support*“ (BLS), der möglichst schnelle Einsatz eines AED zur Rhythmusanalyse und eventuellen Defibrillation sowie anschließende erweiterte Maßnahmen im Sinne eines „*Advanced life support*“ (ALS).

Auch im Hinblick auf das Überleben war der Einsatz eines HLF weder bei den Frauen noch bei den Männern ein signifikanter Einflussfaktor. Die Anteile an Primär- und Sekundärüberleben bei Einsätzen mit und ohne ein HLF unterschieden sich nur marginal (s. Tab. 11 u. 12 sowie 24 u. 25). Dies erklärt sich auch dadurch, dass seit 2001 ein HLF regelhaft eingesetzt wird. Nach der Änderung der Einsatzhäufigkeit durch Ausdehnung der Meldebilder im Jahr 2001 konnte zuvor beschriebener additiver positiver Effekt des HLF-Einsatzes nicht mehr dokumentiert werden [59].

Betrachtet man anschließend die *call-to-response-time* alleine, so liegt diese bei den weiblichen Primär- und Sekundärüberlebenden im Median bei 6,0 Minuten und bei den Patientinnen ohne primäres oder sekundäres Überleben bei 7,0 Minuten ($p=0,266$ u. $p=0,070$). Bei den männlichen Patienten liegen diese Werte respektive jeweils bei 6,0 Minuten ($p=0,573$ u. $p=0,019$). Somit ergibt auch der Vergleich weiblicher und männlicher Sekundärüberlebender in der univariaten Analyse keinen signifikanten Unterschied ($p=0,573$ u. $p=0,840$) (vgl. Tab. 14-16 u. 27-29). De Maio et al. [60] beschreiben in der OPALS⁴-Studie, dass kürzere Anfahrzeiten zu einer höheren Rate an Patienten mit Kammerflimmern führen und konsekutiv auch zu einer höheren Überlebensrate. Zu ähnlichen Erkenntnissen kamen auch andere Arbeitsgruppen [61-64].

In unserem Fall war die *call-to-response-time* zwischen Patienten mit und ohne Sekundärüberleben nicht signifikant unterschiedlich, für beide Gruppen lag diese Zeit unter 8,0 Minuten. Das Vorhaben eine *call-to-response-time* von unter 8,0 Minuten zu erreichen, wurde Ziel in den meisten Rettungsdienstbereichen, wird von de Maio et al. jedoch weiter als zu langsam gewertet [60]. Vielleicht hatte aus diesem Grund die *call-to-response-time* keinen signifikanten Einfluss auf das Sekundärüberleben, weil bei beiden Gruppen die Intervallzeiten schon sehr kurz waren und der zusätzliche marginale Effekt bei unserer Kollektivgröße nicht statistisch signifikant wurde. Nicht auszuschließen ist weiterhin, dass sich Intervallzeiten künstlich verlängern, indem es versäumt wird der Leitstelle über das Funk-Melde-System (FMS) Rückmeldung über die Ankunft des Einsatzfahrzeuges am Einsatzort zu geben. Es ist demnach möglich, dass die *call-to-response-time* nach Bereinigung dieses Fehlers in dem von uns beobachteten Rettungsdienstsystem häufig unterhalb von 6,0 Minuten liegen kann. Zusätzlich muss darauf hingewiesen werden, dass wir nur die *call-to-response-time* analysieren konnten. Da jedoch der Großteil der Herz-Kreislauf-Stillstände im häuslichen Umfeld passiert und

⁴ Ontario Prehospital Advanced Life Support

auch in öffentlichen Bereichen nicht jedes Ereignis beobachtet wird ist es schwierig Daten über die eigentlich relevante *arrest-to-response-time* zu generieren. Selbst wenn der Kollaps des Patienten durch einen Laien beobachtet wurde, ob nun in der Öffentlichkeit oder im häuslichen Umfeld, so ist es doch weiterhin unklar, inwieweit die zeitliche Einschätzung des Laien als valide zu betrachten ist. Isaacs et al. [65] konnten zeigen, dass Laienhelfer dazu tendieren Zeitintervalle innerhalb eines solchen Szenarios falsch einzuschätzen.

5.4 Einflussfaktoren: Laienreanimation und beobachteter Kollaps

Die Bedeutung der Laienreanimation wird in der Literatur derzeit besonders betont. Nach den aktuellen Leitlinien des ERC soll durch den möglichst schnellen Beginn von Basisreanimationsmaßnahmen eine ausreichende Perfusion der lebenswichtigen Organe sichergestellt werden. Zusätzlich wird angeführt, dass die Reanimation durch Laien ein Kammerflimmern aufrecht erhalten kann [10, 66-69]. Kammerflimmern als Rhythmus wird bei der Reanimation als relativ positiv bewertet, da dieses in den meisten Fällen durch eine Defibrillation terminierbar ist. Auch in dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass Patienten mit VF/VT als initialem Rhythmus ein besseres Primär- und Sekundärüberleben zeigen, als Patienten mit anderen Rhythmusstörungen (p jeweils $<0,0001$).

Wie in Tab. 2 beschrieben ist, lag in dem von uns beobachteten Rettungsdienstsystem der Anteil der Laienreanimation bei Frauen unter dem der Männer (33,1% vs. 36,8%) ($p=0,091$). Dies beschreiben auch Tunstall-Pedoe et al. [70] für die MONICA Studie, Kim et al. [32] und Perers et al. [10] sowohl für die Laienreanimation als auch für den beobachteten Kollaps.

Erklärungsmöglichkeiten für den geringeren Anteil an Laienreanimationen bei Frauen könnte dadurch erklärt werden, dass die „Hemmschwelle zur Reanimation“ bei Männern niedriger ist. Es ist durchaus denkbar, dass es dem Laienhelfer schwerer fällt den Oberkörper einer Frau zur Defibrillation frei zu machen. Aus Angst vor Berührungen der Brust oder vor Verletzungen des weiblichen Körpers könnten Laienhelfer gehemmt sein, den Thorax ausreichend zu komprimieren. Damit würde die erforderliche Kompressionstiefe möglicherweise nicht erreicht werden. Stiell et al. [71] zeigten eine Korrelation des Überlebens an die Kompressionstiefe. Mit zunehmender Kompressionstiefe stiegen die Überlebenschancen der Patienten. Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine Kompressionstiefe von >5 cm [72, 73].

Wendet man sich der Bedeutung der Laienreanimation für das Primärüberleben zu, so konnte für die vorliegende Arbeit festgestellt werden, dass die Laienreanimation bei den weiblichen Patienten auf das Primärüberleben keinen signifikanten Einfluss hatte ($p=0,956$) (s. Tab. 11). Bei den männlichen Patienten wirkte sich die Laienreanimation positiv auf das Primärüberleben aus. Für die Fälle, in denen die Reanimation durch einen Laien initiiert wurde, konnte für 44% der Patienten ein ROSC erzielt werden. Patienten, bei denen keine Laienreanimation dokumentiert werden konnte, bekamen nur in 39,3% der Fälle einen ROSC. Statistisch signifikant waren die Ergebnisse jedoch nicht ($p=0,083$) (s. Tab. 12).

Betrachtet man das Sekundärüberleben, so konnte bezüglich der Laienreanimation bei den weiblichen Patienten ein positiver Einfluss gezeigt werden. Eine statistische Signifikanz wurde nicht festgestellt ($p=0,112$) (s. Tab. 24). Auch bei den männlichen Patienten konnte man diesen Effekt erkennen. Er war jedoch weniger ausgeprägt und auch in diesem Fall konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,367$) (s. Tab. 25). Es ist anzunehmen, dass durch die in dieser Vergleichsgruppe kleinen Fallzahlen, keine statistisch signifikanten Ergebnisse dargestellt werden konnten.

Wiederholt angeführt wird auch, dass das Ergebnis der Laienreanimation sehr von der Qualität der kardiopulmonalen Wiederbelebensmaßnahmen abhängig ist und dass das Überleben der Patienten mit der Qualität der Reanimation steigt [74]. In diesem Kontext wird beschrieben, dass die Laienreanimation meist nur durch Männer effektiv durchgeführt wird, da weibliche Ersthelfer die erforderliche Kompressionstiefe häufig unterschätzen bzw. nicht erreichen [75]. Detaillierte Informationen zur Laienreanimation fehlen in unserer Auswertung und vor dem Hintergrund der dargestellten Gesichtspunkte ist eine generelle Aussage über den Einfluss der Laienreanimation schwierig.

Tab. 2 ist ferner zu entnehmen, dass bei Frauen der Kreislaufstillstand seltener beobachtet wurde. Es ergab sich zwar kein statistisch signifikantes Ergebnis, jedoch ist bei einem p-Wert von 0,066 nicht auszuschließen, dass eine größere Fallzahl zu einem rechnerisch signifikanten Ergebnis hätte führen können. In diesem Zusammenhang muss auch darauf hingewiesen werden, dass die Variable „Kollaps beobachtet“ schlecht dokumentiert wurde. Nicht in jedem Fall konnte erhoben werden, ob der Kollaps beobachtet wurde, wodurch sich die Fallzahl reduzierte.

Hinsichtlich dieses Unterschieds ist bekannt, dass der Großteil an Herz-Kreislauf-Stillständen im häuslichen Umfeld stattfindet und dies insbesondere für höhere Altersgruppen beschrieben wurde [76]. Es kann somit angenommen werden, da Frauen in unserem Kollektiv älter sind als Männer und seltener berufstätig [77], der Kollaps auch aus diesem Grund nicht so häufig beobachtet wurde.

Als Einflussfaktor des Überlebens war der beobachtete Kollaps bei beiden Geschlechtern sowohl für das Primär (p jeweils $<0,0001$) - als auch für das Sekundärüberleben ($p=0,001$ u. $p<0,0001$) signifikant. Wurde der Kollaps beobachtet und die Überlebenskette entsprechend schnell aktiviert, so hatte dies bei beiden Geschlechtern die Folge, dass ein größerer Patientenanteil in die Gruppe der Primär- und Sekundärüberleber fiel. Der positive Effekt war bei Frauen und Männern gleich stark ausgeprägt, so dass sich im Hinblick auf das Primär- und Sekundärüberleben keine signifikanten Unterschiede darstellten (vgl. Tab. 11 u. 12 sowie Tab. 24 u. 25).

Zu diesen Ergebnissen ist weiter festzustellen, dass ein beobachteter Kollaps eine anschließende Laienreanimation wahrscheinlicher macht, so dass sich diese zwei Faktoren gegenseitig beeinflussen. Jackson et al. [78] beschreiben für Oakland County, Michigan, USA, dass Patienten, bei denen das Ereignis des Herz-Kreislauf-Stillstandes beobachtet wurde, bis zu viermal häufiger von einem Laien reanimiert werden und bis zu zweimal häufiger langfristig überleben. Dies wurde jedoch nur für Ereignisse festgestellt die in der Öffentlichkeit beobachtet wurden. Nakanishi et al. [79] untersuchten in ihrer Arbeit 463 Fälle eines beobachteten OHCA in Kyoto, Japan und zeigten, dass Patienten, die zu Hause durch einen Laien reanimiert werden schlechtere Überlebenschancen haben als Patienten, bei denen das Ereignis außerhalb des Hauses beobachtet und behandelt wurde. Woran dies im Einzelnen liegt konnte bislang nicht geklärt werden. Es ist zum einen davon auszugehen, dass AEDs in öffentlichen Bereichen häufiger vorgehalten werden als im privaten Umfeld. Zusätzlich hat die emotionale Komponente einen hohen Stellenwert. Die Hemmschwelle eine Reanimation bei einem Familienmitglied, oder einer nahestehenden Person zu initiieren, stellt sicherlich eine größere Herausforderung dar, als eben solche Maßnahmen bei einer anonymen Person durchzuführen. Nicht zuletzt kann diese Gegebenheit auch in unserer Analyse ein Confounder sein. Es ist nicht auszuschließen, dass wenn die Laienreanimation durch Familienmitglieder besser durchgeführt würde, der positive Effekt der Laienreanimation allgemein ansteigt, sowohl im Hinblick auf das Primärüberleben als auch auf das Sekundärüberleben.

5.5 Einflussfaktor: initialer kardialer Rhythmus

Für den allgemeinen Geschlechtervergleich der für diese Arbeit dokumentierten Merkmale wurde festgestellt, dass Frauen signifikant seltener mit VF/VT als initialen Rhythmus vorgefunden werden als Männer ($p < 0,0001$) (s. Tab. 2). Sie präsentieren in diesem Kontext häufiger eine Asystolie oder andere nicht näher klassifizierte Rhythmen. Dies geht einher mit den Beobachtungen anderer Arbeiten [32] [10]. Über den Sachverhalt, warum Frauen signifikant seltener mit Kammerflimmern am Einsatzort vorgefunden werden, kann nur gemutmaßt werden. Eine Möglichkeit ist, dass bei Frauen - wie auch oben schon beschrieben wurde – häufiger Ursachen vorliegen, die dazu tendieren sich mit einer Asystolie zu präsentieren und weniger mit einer pulslosen ventrikulären Tachykardie oder einem Kammerflimmern [32]. So wurde etwa beobachtet, dass bei Frauen die pulmonale Embolie eine häufige Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes ist. Die pulmonale Embolie führt in den meisten Fällen zu einer Asystolie und nicht zu einer ventrikulären, tachykarden Rhythmusstörung [55].

Weiterhin kann die unterschiedliche Elektrophysiologie von Frauen und Männern diskutiert werden. Frauen sind für andere Herzrhythmusstörungen anfälliger als Männer. Frauen und Männer unterscheiden sich unter anderem in der Funktion ihres autonomen Nervensystems. Bei Frauen überwiegt in der Regel eine parasympathische Aktivität bzw. die vagale Komponente. Insofern können tachykarde ventrikuläre Rhythmusstörungen weniger induziert werden als dies bei Männern der Fall ist [80]. Weiterhin spricht man von einem positiv modulierenden Effekt der Geschlechtshormone –des Östrogens- auf das kardiovaskuläre System. In einer tierexperimentellen Arbeit an Ratten zeigten Hara et al. [81], dass Estradiol das kardiale Aktionspotenzial verlängert, wohingegen Dihydrotestosteron die frühe Phase der Repolarisation noch verkürzt. Philp et al. [82] beschrieben weiter mit einem tierexperimentellen Modell an Ratten, dass 17β -Estradiol eine frühzeitige ventrikuläre Aktivität unterdrückt und damit auch ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern in der Entstehung hemmt. Weiterhin blockt 17β -Estradiol spezifische Kalziumkanäle für die man nachweisen konnte, dass sie ischämie-induzierte Arrhythmien induzieren können.

Als einer von vielen prädisponierenden Risikofaktoren ventrikulärer Herzrhythmusstörungen und des plötzlichen Herztods gilt zudem die linksventrikuläre Hypertrophie. In einem Tierexperiment am Kaninchen konnte gezeigt werden, dass die durch kardiale Myozyten exprimierten Androgenrezeptoren durch Testosteron und Dihydrotestosteron in der Art moduliert werden, dass die Myozyten mit einer Hypertrophie reagieren. 17β -Estradiol hingegen antagoni-

siert dieses hypertrophe Wachstum [83]. Inwieweit dieses aus Tierexperimenten gewonnene Wissen auf den Menschen zu übertragen ist, bedarf weiterer Studien.

Darüber hinaus ist es möglich, dass Frauen sich genauso häufig mit VF/VT als primärem Rhythmus präsentieren, die Rettungsmittel Frauen jedoch später erreichen als Männer, so dass das primär bestehende Kammerflimmern bereits zu einer Asystolie konvertiert ist. Es ist bekannt, dass VF/VT in der Regel während der ersten Minuten eines OHCA erfolgreich durch Defibrillation terminiert werden kann und dass im zeitlichen Verlauf VF/VT jedoch häufig zur Asystolie konvertiert [84]. Für die vorliegende Arbeit ist jedoch zu erkennen, dass im Geschlechtervergleich kein signifikanter Unterschied in der *call-to-response-time* besteht (vgl. Tab. 3). Nicht auszuschließen ist dabei eine längere *arrest-to-call-time* bzw. *arrest-to-response-time*. Die weiblichen waren signifikant älter als die männlichen Patienten, damit eventuell verwitwet und allein lebend, so dass ihr Herz-Kreislauf-Stillstand potentiell später hätte bemerkt werden können. Auch liegt der Anteil an berufstätigen Frauen unter dem der Männer [77]. Dadurch könnte man postulieren, dass sich Frauen öfter im häuslichen Umfeld und weniger in der Öffentlichkeit bewegen als Männer, so dass ein Kollaps von Männern evtl. eher beobachtet wird.

Im Weiteren zeigte sich in der Auswertung, dass Männer sich im allgemeinen Geschlechtervergleich häufiger mit VF/VT als initialem Rhythmus präsentieren ($p < 0,0001$) und VF/VT ein positiver Einflussfaktor des Primärüberlebens bei beiden Geschlechtern ist (p jeweils $< 0,0001$), dieser Einfluss ist bei Männern jedoch stärker ausgeprägt. Bei den Frauen überlebten von 96 Patientinnen mit initialem Kammerflimmern 55 Patienten primär (57,3%) ($p < 0,0001$). Zum Vergleich lag die allgemeine primäre Überlebensrate bei 38,9%. (vgl. Tab. 4 u. 11). Bei den männlichen Patienten überlebten von 352 Patienten mit VF/VT 227 Patienten primär (64,5%) ($p < 0,0001$). Die allgemeine Primärüberlebensrate lag bei den Männern bei 41,0% (vgl. Tab. 4 u. 12).

In der bereits erwähnten Studie von Kim et al. [32] wurde, wie auch in der vorliegenden Arbeit, bei Frauen mit VF/VT eine im Vergleich zu den Männern mit VFVT niedrigere Primärüberlebensrate gezeigt. In der Literatur gibt es jedoch auch Studien, die für Frauen bessere Primärüberlebensraten nachweisen. Mahapatra et al. [85] zeigten für 330 Patienten in Olmsted County, Minnesota, USA, dass Frauen mit VF/VT häufiger als Männer bis zu einer Einlieferung ins Krankenhaus überleben. An dieser Stelle wurde vermutet, dass das Kammer-

flimmern bei Frauen eventuell besser zu defibrillieren ist und antiarrhythmische Therapien in bestimmten Phasen des weiblichen Zyklus besser verarbeitet werden als bei der männlichen Vergleichsgruppe [86]. Dies konnten wir in unserer Arbeit nicht nachvollziehen.

Anerkannt ist, dass die Koronararteriosklerose eine der wichtigsten Gründe eines plötzlichen Herztodes und eines außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes ist. Zudem ist bekannt, dass Frauen seltener an einer Koronararteriosklerose leiden und damit seltener an einer ischämisch bedingten Herzerkrankung [87, 88]. Man könnte für das in dieser Arbeit beobachtete Kollektiv mutmaßen, dass männliche Patienten durch eine Koronararteriosklerose besser präkonditioniert sind und im Rahmen von vorhergehenden Angina-Pectoris-Attacken das Kammermyokard so angepasst wurde, dass längere Ischämiephasen besser toleriert werden.

In Übereinstimmung mit den Beobachtungen der Einflussfaktoren des Primärüberlebens, war der initiale Rhythmus bei beiden Geschlechtern auch ein signifikanter Einflussfaktor des Sekundärüberlebens. Bei den Frauen überlebten von 96 Patientinnen mit initialem Kammerflimmern 31 Patientinnen sekundär (32,3%) ($p < 0,0001$). Zum Vergleich lag die allgemeine sekundär Überlebensrate bei 11,4%. (vgl. Tab. 17 u. 24). Bei den männlichen Patienten überlebten von 352 Patienten mit VF/VT 123 Patienten sekundär (34,9%) ($p < 0,0001$). Die allgemeine Sekundärüberlebensrate lag bei den Männern bei 15,0% (vgl. Tab. 17 u. 25).

Hier ist ein Erklärungsansatz, dass das Kammerflimmern häufig den initialen Rhythmus nach einem ischämisch induzierten Herz-Kreislauf-Stillstand darstellt und dass sich Patienten, bei denen der Rettungsdienst VF/VT feststellen konnte, wahrscheinlich weniger lang im Herz-Kreislauf-Stillstand befanden, als dies bei Patienten mit einer Asystolie der Fall war [89-93].

Es zeigte sich jedoch, dass obwohl VF/VT bei beiden Geschlechtern ein positiver Einflussfaktor ist, männliche Patienten mit VF/VT öfter in die Gruppe der Sekundärüberleber kategorisiert werden können als weibliche Patienten mit VF/VT. So ergibt sich ein Anteil an VF/VT bei den weiblichen Sekundärüberlebenden von 36,0% (31 von 86 Patientinnen) (123 von 213 Patienten) bei den männlichen Sekundärüberlebenden ($p = 0,001$).

In der oben beschriebenen Studie von Mahapatra et al. [85] zeigt sich, dass Frauen häufiger erfolgreich reanimiert und ins Krankenhaus eingeliefert wurden, aber seltener bis zu einer

Krankenhausentlassung überlebten als Männer. Eine generelle Aussage über den Einfluss des Kammerflimmerns auf das Sekundärüberleben zu treffen ist damit bisher nicht möglich.

5.6 Einflussfaktoren: Erweiterte Maßnahmen zur Reanimation

Um den Stellenwert von erweiterten Maßnahmen, im Sinne eines *advanced life support* (ALS) beurteilen zu können, wurden in der vorliegenden Arbeit insbesondere die verabreichte Adrenalinmenge und die endotracheale Intubation als Surrogatparameter verwendet. Hierbei gibt die Adrenalinmenge Auskunft über die Dauer der Reanimationsmaßnahmen und die endotracheale Intubation ist ein Hinweis auf eine konsequent fortgeführte Reanimation, unter der Annahme eines Überlebens. Dies kann indirekt Rückschluss auf die Erfolgsaussicht der Reanimationsmaßnahmen zum Zeitpunkt der jeweiligen Maßnahmen geben.

Frauen und Männer unterschieden sich im allgemeinen Vergleich statistisch signifikant hinsichtlich der Adrenalingabe ($p=0,003$), der verabreichten Menge an Adrenalin ($p=0,031$) und der Intubationsfrequenz ($p<0,0001$) (vgl. Tab. 2 u. 3). Weiblichen Patienten wurde generell seltener Adrenalin verabreicht. Die verabreichte Adrenalinmenge hingegen war bei Frauen und Männern gleich hoch und lag im Median bei 5,0 mg (s. Tab. 3). Frauen wurden zudem während der Reanimation seltener intubiert. Diese Konstellation könnte man in dem Sinn interpretieren, als dass eine Reanimation bei weiblichen Patienten häufiger abgebrochen oder als erfolglos betrachtet wird. Dies ist sicherlich auch vor dem Hintergrund zu sehen, dass Frauen in unserem Kollektiv signifikant älter waren als Männer. In der Betrachtung des medianen Alters waren dies 8,0 Jahre. Jedoch zeigte sich in der Betrachtung des Sekundärüberlebens, dass Frauen insbesondere in den hohen Alterskategorien häufiger als Sekundärüberleber kategorisiert werden als Männer. Reanimationsmaßnahmen sind also bei Frauen auch im hohen Alter nicht per se als aussichtslos zu werten.

Im Hinblick auf das Sekundärüberleben und die Adrenalingabe unterscheiden sich weibliche Sekundär- und nicht Sekundärüberleber nicht signifikant ($p=0,398$). Bei den männlichen Patienten hingegen konnte eine statistische Signifikanz angegeben werden. Bei Patienten, die nicht sekundär überlebten, erhielten 24,0% zuvor Adrenalin und bei den Sekundärüberlebenden waren dies nur 13,3% ($p<0,0001$) (s. Tab. 25). Dies sollte nicht in der Art interpretiert werden, als dass die Adrenalingabe an sich einen negativen Einfluss auf das Überleben der Patienten hat, insbesondere weil dieses Verhältnis bei den Frauen nicht beobachtet werden konnte. Vielmehr kann gemutmaßt werden –da Männer initial häufiger mit VF/VT diagnostiziert

werden- dass ein dann administrierter Schock zum ROSC führt und der Patient unter Umständen im weiteren Verlauf der Reanimationsmaßnahmen keiner Adrenalingabe mehr bedarf. Vergleicht man weibliche und männliche Sekundärüberleber miteinander so erkennt man keinen signifikanten Unterschied ($p=0,866$) (s. Tab. 26). Bezüglich der verabreichten Adrenalinmenge unterschieden sich weibliche Sekundärüberleber (Median 3,0 mg) signifikant von den Patientinnen ohne sekundäres Überleben (Median 5,0 mg) ($p=0,001$). Auch bei den Männern wurde den Sekundärüberlebenden weniger Adrenalin (Median 3,0 mg) verabreicht, als den nicht Sekundärüberlebenden (Median 6,0 mg) ($p<0,0001$) (vgl. Tab. 27 u. 28).

In der Literatur ist die Adrenalingabe an sich Thema kontroverser Diskussionen. Insbesondere auch unter dem Gesichtspunkt, dass Adrenalin über eine Modulation der β -Rezeptoren den Sauerstoffverbrauch des Kammermyokards erhöht und zu ventrikulären Rhythmusstörungen und myokardialer Dysfunktion nach der Reanimation führen kann [94]. Es konnte u.a. gezeigt werden, dass die Gesamtmenge an verabreichtem Adrenalin ein unabhängiger Prädiktor des akuten Nierenversagens nach Reanimation ist [95]. Hohe Dosen an Adrenalin können durch oben beschriebene Mechanismen einen Negativeffekt auf die Hämodynamik und den Sauerstofftransport haben und so das Risiko einer Postreanimationskrankheit erhöhen [96]. Es gibt jedoch auch gegensätzliche Meinungen, geprägt durch Arbeitsgruppen die beobachten konnten, dass eine hohe Menge an Adrenalin förderlich für das Outcome der Patienten ist [97].

Bezüglich der Intubation war bei den Frauen kein Unterschied zwischen Sekundär- und nicht Sekundärüberlebenden zu erkennen. Bei den Männern hingegen konnte ein prozentual größerer Anteil der intubierten Patienten auch als Sekundärüberleber klassifiziert werden (15,7% vs. 10,4%) ($p=0,065$) (s. Tab. 25). Wurden nur die Sekundärüberleber im Geschlechtervergleich betrachtet, so ergab sich kein signifikanter geschlechterspezifischer Unterschied. Wichtig ist die endotracheale Intubation an dieser Stelle als Surrogatparameter zu sehen, im Sinne einer konsequent fortgeführten Reanimation.

Werden Patienten im Verlauf der Reanimation intubiert, so ist diese Maßnahme in der Auswirkung auf das Überleben durchaus kritisch zu bewerten. Auf der Heide et al. [98] konnten zeigen, dass medizinisches Fachpersonal dazu tendiert Patienten während der Reanimationsmaßnahmen zu hyperventilieren. Es wird angenommen, dass es dadurch zu einem Abfall des koronaren Perfusionsdrucks kommt und in der Folge zu einem schlechteren Überleben. Dies konnte jedoch bisher nur anhand von Tierexperimenten festgestellt werden. Hanif et al. [99]

stellten fest, dass ein fortgeschrittenes Atemwegsmanagement das Überleben nach einem OHCA nicht verbessert. Andere Studien beschreiben Ergebnisse, in welchen eine passive Sauerstoff-Insufflation gegenüber der Beutel-Maskenbeatmung zumindest bei Patienten mit VF/VT Vorteile für das Überleben hat [100].

5.7 Einflussfaktor: Menopausenstatus

Man nimmt an, dass aufgrund eines schützenden Effekts des Östrogens prämenopausale Frauen eine bessere Prognose bei kardiovaskulären Erkrankungen haben, bzw. Östrogen schon in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen einen entscheidenden Einfluss hat. Die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen nimmt nach der Menopause zu [101]. In der Literatur wird angeführt, dass sich das kardiovaskuläre Risiko mit jedem zusätzlichen Jahr, um die sich die Menopause verzögert, um 2,0% verringert [102]. Anhand von Tiermodellen konnte bisher gezeigt werden, dass Östrogen einen schützenden und positiven Effekt auf das Gefäßendothelium der Koronararterien hat und weiterhin durch eine Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur eine Dilatation der koronaren Gefäße bewirkt [103, 104]. Es wurde weiter beschrieben, dass die i.v.-Administration von Estradiol, bei Patientinnen mit einer vorbestehender Atherosklerose, zu einer sofortigen Vasodilatation führt [105]. Zudem wurde erkannt, dass Östrogen die Höhe von Lipoprotein A reduziert, die Oxidation von LDL einschränkt und die vaskuläre Funktion im Allgemeinen verbessert [14, 106].

Für die vorliegende Arbeit kann festgehalten werden, dass sich das Primär- und Sekundärüberleben bei prä- und postmenopausalen Patientinnen unterscheidet. Bei den prämenopausalen Patientinnen lag der Anteil der Primärüberleber bei 48,8% und der Anteil der Sekundärüberleber bei 28,8%. Bei den postmenopausalen Patientinnen lagen diese Anteile bei respektive 37,9% und 8,9% ($p=0,059$ und $p<0,0001$) (s. Tab. 34).

Vergleicht man postmenopausale Patientinnen mit Männern derselben Altersgruppe, so erkennt man, wie auch für das Gesamtkollektiv, dass sich die Vergleichsgruppen vor allem im Hinblick auf das Sekundärüberleben unterscheiden. Der Anteil der Sekundärüberleber liegt bei den Frauen bei 8,7% und bei den Männern bei 13,5% ($p=0,002$) (s. Tab. 37). Vergleicht man hingegen prämenopausale Patientinnen mit Männern derselben Altersgruppe, so kann festgehalten werden, dass die weiblichen Patienten ein besseres sekundäres Überleben haben als die Männer (28,8% vs. 24,6%, $p=0,467$) (s. Tab. 40). Bei der kleinen Kollektivgröße wurde das Ergebnis jedoch nicht statistisch signifikant.

Für diese Ergebnisse können nun mehrere Interpretationen angeführt werden. Im Vergleich der prä- und postmenopausalen Patientinnen könnte der positive Einfluss des Östrogens für die höheren Überlebensraten verantwortlich sein. Aufgrund des im Median großen Altersunterschieds (s. Tab. 33) ist allerdings nicht auszuschließen, dass dieser Effekt auch ein Effekt des Alters ist. Postmenopausale Patientinnen zeigen schlechtere Überlebensraten als männliche Patienten derselben Altersgruppe, wobei sie innerhalb dieser Vergleichsgruppe im Median 7 Jahre älter sind ($p < 0,0001$) (s. Tab. 35).

Der Gruppenvergleich der Patienten zwischen 16 und 50 Jahren unterstützt den positiven Effekt, der für die weiblichen Geschlechtshormone in der Literatur angeführt wird. Prämenopausale Patientinnen zeigen bessere sekundäre Überlebensraten als die männliche Vergleichsgruppe (s. Tab. 40). Eine statistische Signifikanz war jedoch nicht festzustellen ($p = 0,467$). Ein möglicher Grund ist die geringe Fallzahl in dieser Vergleichsgruppe. Der mediane Altersunterschied ist in diesem Fall zu vernachlässigen. Die weiblichen Patienten waren im Median 41,5 Jahre alt und die männlichen Patienten 41,0 Jahre alt (s. Tab. 39).

Der Einfluss von geschlechtsspezifischen Hormonen wurde auch bei Trauma untersucht. Es konnte für die Östrogene, insbesondere in der Form des zumeist vorkommenden 17β -Estradiols gezeigt werden, dass sie einen modulierenden Effekt auf das Immunsystem und seine Zellen ausüben und so im speziellen die Prognose nach Trauma verbessern. Ein traumatischer Blutverlust supprimiert das Immunsystem und ebnet damit den Weg für systemisch entzündliche Reaktionen [107]. 17β -Estradiol beeinflusst das Immunsystem durch Rezeptoren auf T-Zellen und Makrophagen und beeinflusst in dieser Weise die Zytokinproduktion. Das Auftreten einer Sepsis wird seltener [107, 108]. Für 5α -Dihydrotestosteron wurde das Gegenteilige gezeigt [107]. Mehrere Arbeiten weisen u. a. am Tiermodell nach, dass die Gabe von Estradiol nach einem Trauma dazu führt, dass sich die kardiovaskuläre, die hepatozelluläre und auch die Funktion des Immunsystems schneller wieder erholt [109, 110]. In einem kleineren Umfang beschrieben Pirila et al. [111] am Rattenmodell, dass Östrogene einen positiven Effekt auf die kutane Wundheilung haben, indem sie die Kollagenproduktion stimulieren. Im selben Kontext beschreiben Ashcroft et al. [112], dass eine topikale Östrogenanwendung die Wundheilung bei Frauen und Männern höheren Alters verbessert und beschleunigt. Nach topikaler Östrogentherapie reduzierte sich die Zahl der neutrophilen Granulozyten in den Wunden. Auch zeigten sich verminderte Enzymaktivitäten, wie z.B. eine verminderte Aktivität der Elastase. In vitro beschreiben die Autoren eine reduzierte Neutrophilen-Chemotaxis nach Öst-

rogenapplikation sowie die Beeinflussung von granulozytären Adhäsionsmolekülen durch Östrogene.

Ereignisse wie ein Herz-Kreislauf-Stillstand oder ein Myokardinfarkt setzen durch die damit verbundene Ischämie Kaskaden in Gang, die denen nach Trauma ähnlich sind. Somit unterstützen die obigen Erkenntnisse die These, dass prämenopausale Patientinnen eine bessere Prognose haben als postmenopausale Patientinnen oder Männer derselben Altersgruppe. Doch obwohl man feststellen konnte, dass der Abfall der Östrogene in der Menopause das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht und eine Erholung nach stattgefundenem Myokardinfarkt verlangsamt bzw. verschlechtert, so scheint der Hormonspiegel nicht der einzige beeinflussende Faktor zu sein.

Es gibt Hinweise, dass nicht nur die ovarielle Hormonproduktion, sondern auch das Vorhandensein des Uterus an sich einen positiven Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko vermittelt [113]. Insbesondere beobachtete man die Zunahme kardiovaskulärer Ereignisse bei Patientinnen, bei denen eine Hysterektomie durchgeführt wurde. So auch in einer Studie anhand eines großen nationalen Gesundheitsregisters in Schweden. Es wurden 184.441 Patientinnen im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko nach einer Hysterektomie analysiert. Hier wurde bei prämenopausalen Frauen (<50 Jahre) gezeigt, dass nach einer Hysterektomie das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse anstieg (Hazard Ratio⁵ 1,18) [114]. Diese Arbeiten könnten Hinweis dafür sein, dass der Uterus ein unabhängiger Faktor ist, der das kardiovaskuläre Risikoprofil beeinflusst. Der Uterus besitzt einen großen Pool an Stammzellen, sowohl Hämangioblasten [115] als auch mesenchymale und epitheliale Stammzellen [116]. Xaymardan et al. [113] beschreiben für ein Rattenmodell, dass diese pluripotenten Stammzellen insbesondere nach einem Myokardinfarkt in die Blutbahn ausgeschwemmt werden, um Geweberegenerations- und Revaskularisationsprozesse des Myokards zu unterstützen. Myokardnarben bei Tieren, denen der Uterus entfernt wurde, waren weitaus ausgedehnter und die Überlebensraten waren schlechter.

Insofern scheint der Uterus in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen weniger eine Rolle zu spielen, sondern eher in der Prognose nach stattgehabten Krankheitsepisoden. Sicher

⁵ Die Hazard Ratio beschreibt hier das Verhältnis des Auftretens eines kardiovaskulären Ereignisses, in dem von der Arbeitsgruppe beobachteten Zeitraum, zwischen hysterektomierten und nicht hysterektomierten Patientinnen.

bedarf es hier weiterer Studien, insbesondere deswegen, weil die Übertragbarkeit von Erkenntnissen aus Tiermodellen auf den Menschen strittig ist.

Aufgrund nachgewiesener positiver Effekte von Östrogen auf das kardiovaskuläre Risiko stellt sich die Frage, ob postmenopausalen Frauen nicht auch vor diesem Hintergrund eine Hormonersatztherapie⁶ empfohlen werden sollte. In der Literatur finden sich dazu gegensätzliche Meinungen. Es gibt retrospektive Studien und Beobachtungsstudien, die aufzeigen, dass die Hormonersatztherapie in der Menopause hilft das kardiovaskuläre Risiko zu verringern [117-119]. Andere randomisiert-kontrollierte Studien zu Hormonersatztherapie, wie die HERS⁷-Studie [120, 121] oder die WHI⁸-Studie [122], zeigen einen gegenteiligen Effekt. Eine Erklärung, welche für die Ergebnisse dieser beiden Studien angeführt wird ist, dass die Hormonersatztherapie dazu führt, dass das C-reaktive Protein (CRP) ansteigt und in seiner pro-inflammatorischen Wirkung Entzündungsprozesse anstößt, welche in einem nächsten Schritt zur Instabilität arterieller Plaques führen. In der WHI-Studie wurde die CRP-Konzentration anhand von Quartilen eingeteilt. Patienten in der höchsten Quartilgruppe hatten ein, im Vergleich zu Patienten in der niedrigsten Quartilgruppe, 7-fach erhöhtes Risiko einen Myokardinfarkt oder einen Apoplex zu erleiden [123].

Man weiß jedoch, dass Patientinnen zwischen 45-55 Jahren nicht nachweisbare, oder allenfalls geringe Ablagerungen von Calcium in den Koronararterien haben⁹ und dass dieser Anteil nach der Menopause insbesondere ohne Hormonsubstitution ansteigt [124]. Dies würde dafür sprechen, möglichst früh mit einer Hormontherapie zu beginnen, zu einem Zeitpunkt zu dem das Endothelium in koronaren und ZNS-nahen Gefäßen noch intakt ist [125]. Weiter beschreiben Yilmazer et al. [126], dass eine transdermale Darreichungsform von Östrogen nicht zu einem Anstieg von CRP führt.

Eine generelle Empfehlung zur Einnahme von Östrogen-Ersatz-Derivaten nach der Menopause, zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse, scheint dem aktuellen Kenntnisstand entsprechend nicht empfehlenswert. Es gilt unter Rücksicht auf vorbestehende Risiken, Alter und der

⁶ Unter einer Hormonersatztherapie wird im Weiteren die Substitution von Östrogen-Derivaten nach der Menopause verstanden.

⁷ Heart and Estrogen / Progestin Replacement Study

⁸ Women's Health Initiative Study

⁹ Als Surrogat für koronararterielle Plaque-Ablagerungen

Zeit, die sich die Patientin bereits in der Postmenopause befindet, eine für jede Patientin individuelle Entscheidung zu treffen.

5.8 Prädiktive Faktoren des Sekundärüberlebens

Geschlecht	Reihenfolge der Aufnahme in das Modell	Variable	Regressions- koeffizient B	Standardfehler (SD)	p-Wert	Odds Ratio (OR)	95%- Konfidenzintervall (95%-CI)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
weiblich	1	ROSC	4,08	0,56	<0,0001	58,84	19,77	175,12
	2	VF/VT	1,84	0,34	<0,0001	6,30	3,27	12,16
	3	Adrenalingabe	-1,80	0,41	<0,0001	0,17	0,07	0,37
	4	Menopause	-1,63	0,37	<0,0001	0,20	0,09	0,41
		Konstante	-0,96			0,38		
männlich	1	ROSC	3,34	0,30	<0,0001	28,30	15,82	50,61
	2	VF/VT	1,35	0,19	<0,0001	3,84	2,65	5,56
	3	Adrenalingabe	-1,55	0,25	<0,0001	0,23	0,13	0,35
	4	Alter>61 Jahre	-0,90	0,19	<0,0001	0,41	0,28	0,59
	5	ctrt<6 min.	0,42	0,19	0,027	1,52	0,46	0,95
		Konstante	-2,44			0,09		

Tabelle 42: Prädiktive Faktoren des Sekundärüberlebens – multivariate Analyse

Ein Return of Spontaneous Circulation (Primärüberleben), der präklinisch erzielt wird, ist erwartungsgemäß der bei weitem stärkste Einflussfaktor für eine positive Prognose und wird bei beiden Geschlechtern im ersten Schritt mit in die logistische Regressionsgleichung genommen. Bei den Frauen liegt die Odds Ratio bei 58,84 und bei den Männern bei 28,3 (s. Tab. 42)

Wie auch bereits der univariaten Analyse entnommen werden konnte, ist das Kammerflimmern ein positiv prädiktiver Faktor des Sekundärüberlebens, sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Patienten. Das Vorliegen von VF/VT wird bei Frauen und Männern in Schritt 2 mit in die Gleichung aufgenommen. Bei den weiblichen Patienten liegt die Odds Ratio für VF/VT bei 6,30, bei den Männern lag die Odds Ratio bei 3,84.

Demnach ist das Kammerflimmern als „initialer Rhythmus“ in der multivariaten Analyse als positiver Einflussfaktor bestätigt worden. Jedoch wurde, wie in Tab. 2 beschrieben, bei Frauen signifikant seltener ein Kammerflimmern festgestellt. Es ist anzunehmen, dass ein nicht unerheblicher Teil der Patientinnen mit einer Asystolie als initialem Rhythmus auch mit noch kürzeren *call-to-response*-Zeiten nicht in VF/VT hätte aufgefunden werden können. Grund hierfür ist die unterschiedliche Elektrophysiologie [9, 82, 83, 127] und die unterschiedliche Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes bei Frauen.

In Schritt 3 erfolgte bei beiden Geschlechtern die Aufnahme der Adrenalingabe mit in die Gleichung. Die Adrenalingabe ist in unserer Analyse ein negativ prädiktiver Faktor des Se-

kundärüberlebens. Die Odds Ratio der weiblichen Patienten lag bei 0,07 und bei den Männern bei 0,13 (s. Tab. 42). Dieser Trend zeichnete sich auch schon in der univariaten Analyse ab, ergab dort aber kein statistisch signifikantes Ergebnis. Andere Autoren beobachteten ein ähnliches Verhalten [128, 129]. Es konnte zwar gezeigt werden, dass die Adrenalingabe das Auftreten eines ROSC günstig beeinflusst, in einem zweiten Schritt jedoch das Sekundärüberleben nicht bzw. negativ beeinflusst [128, 130].

Schon in der univariaten Analyse wurde als ein Argument der durch das Adrenalin gesteigerte Sauerstoffverbrauch bzw. Bedarf des Myokards diskutiert, der kurzfristig das Primärüberleben steigern kann (ROSC), sich längerfristig jedoch negativ auf das Sekundärüberleben auswirkt [94]. Nicht zu vernachlässigen ist zudem der Sachverhalt, dass Frauen viel seltener als Männer VF/VT erleiden bzw. mit VF/VT als initialem Rhythmus diagnostiziert werden. Die Reanimation und dabei die Adrenalingabe soll bei den weiblichen Patienten vor allem die Konversion von einer Asystolie in einen geordneten Rhythmus oder in eine defibrillierbares Kammerflimmern erreichen. Die Ansichten über die Prognose eines so erzielten VF/VT sind jedoch divergent. Mehrere Studien führen aus, dass Patienten, die unter diesen Maßnahmen zu VF/VT konvertierten, bessere Überlebenschancen zeigen als wenn sie den initial festgestellten Rhythmus beibehalten hätten [131-133]. Auf der anderen Seite berichten Hallstrom et al. [134], dass Patienten, die zu VF/VT konvertiert wurden, nicht mehr von einer Defibrillation profitieren. Unter anderem deswegen, weil nach den damaligen Reanimationsempfehlungen (ERC 2005) die Reanimationsmaßnahmen i.e. die CPR, alle zwei Minuten für die Rhythmusanalyse, von bis zu 3 konsekutiven Schocks, unterbrochen wurde [21]. Es ist anzunehmen, dass sich diese Unterbrechungen negativ auf das Überleben der Patienten auswirken und Patienten mit einer initialen Asystolie mehr von einer hochqualitativen Thoraxkompression und Ventilation profitieren. Fraglich ist, ob diese Beobachtung immer noch bestehen bleibt, wenn die Rhythmusanalyse mit Defibrillatoren durchgeführt wird, bei denen es möglich ist, Kompressionsartefakte zu filtern. Die Kontrollen des Rhythmus könnten somit unter laufender Reanimation erfolgen [135].

Die Bestätigung eines negativen Einflusses der Menopause konnte auch in der multivariaten Analyse nachvollzogen werden. Bei den weiblichen Patienten wurde im vierten und für diese Kohorte auch letzten Schritt die Menopause mit in die logistische Regressionsgleichung aufgenommen. Die Odds Ratio für Patienten nach der Menopause liegt bei 0,20.

Eine Einschränkung unserer Definition der Menopause ist, dass wir diese in unserer Untersuchung nur an Hand des numerischen Alters annehmen können. Uns lagen keine validen Informationen vor, nach denen wir auf den tatsächlichen Hormonstatus der weiblichen Patientinnen hätten schließen können. Auch lagen uns keine Informationen zu eventuellen Einnahme von Hormonersatzderivaten vor. Somit handelte es sich bei unseren Beobachtungen in diesem Punkt lediglich um Annahmen. Es ist somit nicht auszuschließen, dass wir den Effekt der hormonalen Einflüsse über- oder unterschätzt haben. Zudem könnte der Effekt der Menopause auch durchaus ein Effekt des höheren Alters sein, mit dem bekanntlich auch die Zahl der Komorbiditäten steigt [40, 42, 43]. Diese möglichen Confounder könnten wiederum den Effekt des Östrogenmangels verfälschen.

Auch bei den männlichen Patienten wurde im vierten Schritt eine Altersvariable mit in die logistische Regressionsgleichung genommen (s. Tab. 42). Ein Alter über 61 Jahre ist demnach bei den Männern ein negativ prädiktiver Faktor des sekundären Überlebens. Die Odds Ratio liegt bei 0,42. Schon aus der univariaten Analyse ergab sich dieser Trend sowohl für das Primär- als auch für das Sekundärüberleben (s. Tab. 6 u. 8 sowie 19 u. 21). Mehrere Autoren beobachteten Ähnliches und beschreiben eine Abnahme des Überlebens in fortgeschrittenen Altersgruppen [36-38, 136, 137]. Dass die Chance auf ein längerfristiges Überleben mit zunehmendem Alter abnimmt scheint Konsens zu sein. Jedoch wird innerhalb dieser Übereinkunft beschrieben, dass dieses Verhalten für männliche Patienten stärker ausgeprägt ist als für weibliche Patienten. Die Autoren schlussfolgern, dass das Alter für Männer eher einen Risikofaktor darstellt als für die Frauen [39].

In einem letzten Schritt wird bei den männlichen Patienten noch die *call-to-response-time* <6 min. mit in die Regressionsgleichung aufgenommen. Der Regressionskoeffizient dieser Variable ist schwach positiv, die Odds Ratio liegt bei 1,52 (s. Tab. 42). In der univariaten Analyse zeigte sich bei den männlichen Patienten kein signifikanter Unterschied der *call-to-response-time* zwischen Sekundärüberlebenden und nicht Sekundärüberlebenden. Diese Zusammenhänge können nur in einer multivariaten Analyse aufgedeckt werden.

Es wird häufig beschrieben, dass kürzere Zeitintervalle einen positiven Effekt auf das Sekundärüberleben haben [61-64, 138]. Auch Hayakawa et al. [133] sehen das Zeitintervall vom Kollaps bis zu einem ROSC als einen wichtigen prognostischen Faktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit. Wichtig ist es hier zu beachten, dass sich die Definitionen der verschiede-

nen Zeitintervalle erheblich unterscheiden. Die *call-to-response-time* an sich sagt nichts über die *arrest-to-response-time* aus und auch nichts über den Start der eigentlichen Reanimationsmaßnahmen. Sie definiert sich rein als Zeitspanne des Notrufeingangs bis zum Eintreffen des Rettungsmittels am Einsatzort. Dies muss bei einer Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Warum bei den weiblichen Patienten eine *call-to-response-time* nicht mit in die Gleichung aufgenommen werden kann ist fraglich. Vielleicht erklärt sich dies aus der unterschiedlichen Verteilung der initialen kardialen Rhythmen. Frauen werden wie bereits mehrfach beschrieben häufiger in einer Asystolie vorgefunden und es ist weiterhin davon auszugehen, dass dies in vielen Fällen auch wirklich der erste Rhythmus nach dem Herz-Kreislauf-Stillstand war und nur in einem Teil der Fälle primär ein Kammerflimmern vorgelegen hat. Von einem metabolischen Gesichtspunkt betrachtet ist eine Asystolie weniger energieverbrauchend als VF/VT. Während einer Kammerflimmerepisode wird jede Myofibrille aktiviert und kontrahiert sich bis zu fünfmal in der Sekunde. Dies verbraucht sehr viel ATP und Glykogen und produziert auf der anderen Seite viel Glucose-6-Phosphat und Laktat im Myokard. Dadurch dass die Energiereserven in dieser Art aufgebraucht werden, ermüdet die Herzmuskulatur und hat nur noch wenig Kontraktionskraft für den Fall, dass sich ein organisierter Rhythmus einstellt [139]. Die männlichen Patienten wurden signifikant häufiger mit VF/VT diagnostiziert. Nach dieser These wäre eine schnelle Behandlung zur Schonung myokardialer Energiereserven bei Männern eher erforderlich.

6 Limitationen

Insgesamt untersuchten wir ein relativ großes Kollektiv von 2.484 Patienten. Aufgrund von 309 unvollständigen Datensätzen reduzierte sich die Kollektivgröße bereits im ersten Schritt auf eine Gesamtzahl von 2.175 Patienten. Aufgrund einer Aufteilung des Gesamtkollektivs in verschiedene Gruppen, wurde die Fallzahl innerhalb dieser Subgruppen weiter reduziert, so dass beobachtete Effekte teilweise nicht signifikant wurden.

Zusätzlich lag der Anteil der weiblichen Patienten am Ereignis des OHCA signifikant unter dem der Männer. Frauen waren in unserem Kollektiv signifikant älter. Es könnte sein, dass sich dadurch im Zusammenspiel mit weiteren, bereits oben beschriebenen Faktoren, die Aktivierung der Rettungskette verzögerte. Es ist demnach nicht auszuschließen, dass bei einem Teil der weiblichen Patienten keine Reanimationsmaßnahmen eingeleitet wurden und diese Patientinnen folgerichtig auch nicht in das Reanimationsregister aufgenommen wurden.

Weiterhin lagen uns keine Informationen zu Vorerkrankungen der Patienten vor. Wie in der Literatur beschrieben, können diese jedoch einen signifikanten Effekt auf den Allgemeinzustand der Patienten und ihre Chance zu überleben haben [41]. Da bei den untersuchten Patienten ein großer Anteil älterer Menschen registriert wurde, steigt die Wahrscheinlichkeit der Anzahl vorbestehender Erkrankungen. Über den Effekt von Vorerkrankungen auf die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem OHCA konnte in dieser Arbeit keine Aussage gemacht werden. Es ist bekannt, dass Subgruppen wie Karzinompatienten ein insbesondere schlechtes Outcome nach OHCA haben [140]. Weiterhin analysierten wir Patienten, die in Pflegeheimen reanimiert wurden nicht separat. Auch lagen uns keine Daten über die Anzahl der Patienten vor, welche sich schon vor dem OHCA in einer medizinisch palliativen Situation befanden. Auch dies könnte die Überlebensraten verfälschen [141].

Nicht zuletzt liegt eine wichtige Einschränkung unserer Betrachtungen darin, dass wir keine Informationen über die innerklinische Versorgung dokumentiert haben. Diese Informationen wurden in unserer Datenbank nicht festgehalten. Informationen über die Behandlung der Patienten liegen uns nur bis zum Zeitpunkt der Krankenhauseinlieferung und dann über ein Überleben oder Versterben vor. Aus der Literatur ist bekannt, dass Krankenhauscharakteristika und innerklinische Behandlungsqualität maßgeblich zum Überleben beitragen [142]. In dieser Arbeit konnte dieser Einflussfaktor nicht untersucht werden.

Zudem verfolgten wir die Patienten nach der Entlassung aus der Klinik nicht weiter. So dass in dieser Arbeit keine Aussage über ein Überleben nach der Entlassung, oder nach einem Monat (30 Tage) gemacht werden kann. Auch untersuchten wir die Neurologie der Patienten nach dem Ereignis nicht.

Ein grundlegender Teil dieser Arbeit war es zudem den Einfluss des Menopausenstatus auf Merkmalsausprägungen und das Überleben zu analysieren. Die Einteilung der prä- und postmenopausalen Patientinnen erfolgte auf Annahme eines durchschnittlichen numerischen Alters von Menarche und Menopause. Dadurch ist es möglich, dass wir den tatsächlichen Effekt des Östrogens unter- oder überschätzt haben.

Mit der multivariaten Analyse sollten geschlechtsspezifische Unterschiede des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes dargestellt und signifikante Einflussfaktoren des Sekundärüberlebens aufgedeckt werden. Die wichtigen Einflussfaktoren wurden oben beschrieben und erläutert und mit Hilfe der logistischen Regression wurden die unabhängigen Faktoren des Überlebens geschlechtergetrennt dargestellt. Trotzdem ist das so generierte Modell nicht dazu fähig, das Überleben eines Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand mit hoher Sicherheit vorherzusagen. Anhand der Odds Ratio kann man erkennen, dass bis auf einen präklinischen ROSC (Primärüberleben) und VF/VT die Variablen in ihrer Aussagekraft relativ schwach sind. Statistische Modelle können jedoch immer nur so stark in der Aussagekraft sein wie die Einzelvariablen.

Es ist davon auszugehen, dass es eine Vielzahl weiterer Variablen gibt, die in dieser komplexen Fragestellung mit einbezogen werden müssen und die bisher nicht in die Datenbank aufgenommen wurden. Insbesondere gilt es in der Zukunft vorbestehende Erkrankungen der Patienten, die innerklinische Behandlung und den Hormonstatus der Frauen mit in die Analyse einzubeziehen. Denn durch das Verständnis der individuell zugrunde liegenden Pathophysiologie ist es wahrscheinlich, dass das Überleben nach OHCA weiter gesteigert werden kann [20].

7 Zusammenfassung

In unserem beobachteten Kollektiv von 2.175 Patienten trat der außerklinische Herz-Kreislauf-Stillstand bei Frauen seltener auf als bei Männern. Frauen hatten einen Anteil von 34,7% am Gesamtkollektiv. Sie waren zudem im Median 8,0 Jahre älter als Männer ($p < 0,0001$), sie wurden im Geschlechtervergleich der dokumentierten Merkmale seltener als „kardiale Ursache“ kategorisiert ($p = 0,036$), sie wurden seltener mit Kammerflimmern als „initialem Rhythmus“ vorgefunden ($p < 0,001$), bei ihnen wurde seltener eine „Adrenalingabe“ ($p = 0,003$) oder eine „endotracheale Intubation“ ($p < 0,0001$) dokumentiert.

In der Analyse des Hormoneinflusses der Frauen unterschieden sich prä- und postmenopausale Patientinnen signifikant hinsichtlich des „Meldebildes“, der „vermuteten Ursache“ und der „endotrachealen Intubation“. Postmenopausale Patientinnen wurden häufiger als „Bewusstlose Person“ und seltener als „sonstiges Meldebild“ durch die Leitstelle disponiert ($p = 0,044$), bei ihnen wurde durch die Einsatzkräfte häufiger eine „kardiale Ursache“ angenommen ($p < 0,0001$) und sie wurden seltener „endotracheal intubiert“ ($p = 0,006$).

Verglich man postmenopausale Patientinnen mit Männern derselben Altersgruppe wurden postmenopausale Patientinnen signifikant seltener als „kardiale Ursache“ klassifiziert ($p = 0,023$), präsentierten seltener Kammerflimmern als „initialen Rhythmus“ ($p < 0,0001$), wurden seltener durch ein „HLF“ erreicht ($p = 0,021$), bekamen seltener „Adrenalin“ ($p = 0,003$) und wurden auch seltener „endotracheal intubiert“ ($p < 0,0001$) als Männer.

Im Vergleich prämenopausaler Patientinnen mit Männern derselben Altersgruppe konnte festgehalten werden, dass bedingt durch die kleine Fallzahl wenige Ergebnisse statistisch signifikant wurden. Als einzig signifikanter Unterschied stellte sich der „initiale Rhythmus“ dar. Wie in allen in dieser Arbeit analysierten Subpopulationen, wurden auch hier weibliche Patienten signifikant seltener in einem Kammerflimmern vorgefunden als Männer der Vergleichsgruppe ($p = 0,006$).

Für das Primärüberleben gilt, dass weibliche Patienten einen Anteil an Primärüberlebenden hatten, der dem der Männer ähnlich war (38,9% vs. 41,0%) ($p = 0,354$). Weibliche Primärüberlebende waren im Median 6,0 Jahre älter als männliche Primärüberlebende ($p < 0,0001$). Postmenopausale Frauen hatten ein schlechteres Primärüberleben als prämenopausale Frauen (37,9% vs. 48,8%) ($p = 0,059$), hatten jedoch einen gleich großen Anteil an Primärüberleben, wenn sie mit

Männern derselben Altersgruppe verglichen wurden (38,0% vs. 40,0%) ($p=0,474$). Prämenopausale Patientinnen hatten ein besseres Primärüberleben als postmenopausale Frauen (37,9% vs. 48,8%) ($p=0,059$) und einen ähnlich hohen Anteil an Primärüberlebenden im Vergleich mit Männern derselben Altersgruppe (48,8% vs. 48,3%) ($p=0,943$).

An dieser Stelle kann für die weiblichen Patienten festgehalten werden, dass ein „sonstiges Meldebild“ ($p=0,023$), Kammerflimmern als „initialer Rhythmus“ ($p<0,0001$), ein „beobachteter Kollaps“ ($p<0,0001$), eine „Adrenalingabe“ ($p<0,0001$), eine verabreichte „Adrenalinmenge“, die unter der Menge für Patienten ohne primäres Überleben liegt ($p=0,017$), und eine „endotracheale Intubation“ ($p<0,0001$) positive und statistisch signifikante Einflussgrößen des Primärüberlebens sind. Für die männlichen Patienten gilt dies für eine „kardiale Ursache“ ($p=0,001$), Kammerflimmern als „initialem Rhythmus“ ($p<0,0001$), einen „beobachteten Kollaps“ ($p<0,0001$), eine „Adrenalingabe“ ($p=0,017$), eine verabreichte „Adrenalinmenge“, die unter der Menge für Patienten ohne primäres Überleben liegt ($p=0,001$) und für eine „endotracheale Intubation“ ($p<0,0001$). Wurden nur die Primärüberlebenden betrachtet so unterschieden sich Frauen und Männer signifikant nur hinsichtlich des „initialen Rhythmus“. Der Anteil der Patienten mit VF/VT innerhalb des Primärüberlebenden lag bei den Männern signifikant höher (39,0% vs. 18,7%) ($p<0,0001$).

In der Analyse des Sekundärüberlebens lag der Anteil der weiblichen Sekundärüberlebenden für das Gesamtkollektiv unter dem der männlichen Sekundärüberlebenden (11,4% vs. 15,0%) ($p=0,02$). Weibliche Sekundärüberlebende waren im Median 6,0 Jahre älter ($p=0,608$). Postmenopausale Frauen hatten ein schlechteres Sekundärüberleben als prämenopausale Frauen (8,9% vs. 28,8%) ($p<0,0001$) und als Männer derselben Altersgruppe (8,7% vs. 13,5%) ($p=0,002$). Prämenopausale Patientinnen hatten ein besseres Sekundärüberleben als postmenopausale Patientinnen (28,8% vs. 8,9%) ($p<0,0001$) und auch als Männer derselben Altersgruppe (28,8% vs. 24,6%) ($p=0,467$). Damit hatten prämenopausale Patientinnen im Vergleich der Subgruppen den höchsten Anteil an Sekundärüberlebenden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass viele Merkmale einen Einfluss auf das Sekundärüberleben zeigten, die geringe Kollektivgröße der Sekundärüberlebenden viele Effekte jedoch statistisch nicht signifikant werden ließ. Für die weiblichen Patienten waren dadurch Kammerflimmern als „initialer Rhythmus“ ($p<0,0001$), der „beobachtete Kollaps“ ($p=0,001$) und eine verabreichte „Adrenalinmenge“ ($p=0,001$), die unter derjenigen der nicht sekundär

überlebenden Patientinnen lag, positive Einflussfaktoren. Bei den männlichen Patienten war es zusätzlich positiv, wenn der Patient kein Adrenalin erhielt ($p<0,0001$). Betrachtet man ausschließlich die Sekundärüberleber, so wurde im Geschlechtervergleich lediglich die unterschiedliche Rhythmusverteilung statistisch signifikant. Der Anteil von Patienten mit Kammerflimmern, innerhalb der Sekundärüberlebergruppe, lag bei den Frauen bei 36,0% und bei den Männern bei 57,7% ($p=0,001$)

In der multivariaten Analyse bestätigten sich für die Frauen „ROSC“ ($p<0,0001$; OR 58,84), „initialer Rhythmus: VF/VT“ ($p<0,0001$; OR 6,30;), die „Adrenalingabe“ ($p<0,0001$; OR 0,17) und die „Menopause“ ($p<0,0001$; OR 0,20) als unabhängige Einflussfaktoren. Bei den Männern galt dies für „ROSC“ ($p<0,0001$; OR 28,30), einen „initialen Rhythmus: VF/VT“ ($p<0,0001$; OR 3,84), die „Adrenalingabe“ ($p<0,0001$; OR 0,23), ein „Alter<61Jahre“ ($p<0,0001$; OR 0,41) und einer „*call-to-response-time*<6 min.“ ($p=0,027$; OR 1,52).

8 Fazit und Ausblick

Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, liegen die Sekundärüberlebensraten in dem beobachteten Rettungsdienstbereich sowohl für Frauen (11,4%) als auch für Männer (15,0%) über dem internationalen Durchschnitt [8]. Nichts desto trotz haben Frauen einen statistisch signifikant niedrigeren Anteil an Sekundärüberlebenden ($p=0,02$). Vor dem Hintergrund des in dieser Arbeit beobachteten Rettungsdienstbereichs und den vorliegenden hohen Fallzahlen des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes, gilt es Ergebnisanalysen anhand des Reanimationsregisters kontinuierlich fortzuführen, um in dieser Weise ein Qualitätsmanagement zu etablieren. Dies kann helfen Verbesserungen für das Überleben nach einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand zu erzielen. In der Literatur wird betont, dass die Verkürzung der Zeitspanne bis zum Beginn der Reanimationsmaßnahmen, der wichtigste Einflussfaktor des Überlebens nach einem außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand ist [60, 62, 143]. In der vorliegenden Arbeit lag die *call-to-response-time* für weibliche Sekundärüberlebende bei 6,0 Minuten und für verstorbene Patientinnen bei 7,0 Minuten ($p=0,070$). In der multivariaten Analyse konnte eine *call-to-response-time* bei den weiblichen Patienten nicht als Einflussfaktor bestätigt werden. Bei den männlichen Patienten lag die *call-to-response-time* sowohl für die Sekundärüberlebende als auch für die verstorbenen Patienten bei 6,0 Minuten ($p=0,019$) und eine *call-to-response-time* $< 6 \text{ min.}$ konnte –anders als bei den weiblichen Patienten– als positiver und signifikanter Einflussfaktor in der multivariaten Analyse bestätigt werden ($p=0,027$; OR 1,52).

Aus den Ergebnissen ist erkenntlich, dass der positive Effekt einer kurzen *call-to-response-time* nicht mehr allzu stark ausgeprägt ist. Eine Steigerung der Überlebensrate nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand, ist jedoch nicht mehr nur durch eine kürzere *call-to-response-time* zu erzielen. Es müssen zusätzliche Einflussfaktoren analysiert werden, insbesondere so dass die Überlebensraten weiblicher Patientinnen verbessert werden können. Durch die aus dieser Arbeit gewonnen Erkenntnisse ergeben sich die folgenden Ansatzpunkte:

1. Optimierung der Ursachen-Einschätzung:

Es konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die Fehleinschätzung kardialer Ereignisse bei Frauen dazu führte, dass sich die Zeit bis zur Aktivierung der Rettungskette verzögert und dies u.U. dazu führen kann, dass Patientinnen in einer Asystolie vorgefunden werden [84]. Wir konnten zeigen, dass Patienten mit Kammer-

flimmern sowohl bessere primäre als auch sekundäre Überlebensraten vorweisen, Frauen jedoch signifikant seltener mit Kammerflimmern am Einsatzort vorgefunden werden als Männer (12,7% vs. 24,8%). Frauen müssen weiter darüber aufgeklärt werden, inwiefern sie ihre Symptome besser einschätzen können, um somit bei akuten Beschwerden die Rettungsdienste möglichst schnell zu alarmieren. In der Hinsicht sind nationale Aufklärungskampagnen zu unterstützen. Aber auch medizinisches Personal sollte darauf achten, unspezifische und vermeintlich nicht kardial verursachte Symptome, richtig einzuordnen. Eine bessere Unterscheidung der Ursachen könnte es außerdem ermöglichen die Basismaßnahmen der Reanimation zu optimieren [144].

2. Weitere Schulung der Allgemeinheit:

Der Anteil der Laienreanimation lag für weibliche Patienten bei 33,1% und für männliche Patienten bei 36,8%. Bei weiblichen Patienten konnte das Ereignis des Herz-Kreislauf-Stillstandes in 49,8% der Fälle beobachtet werden, bei männlichen Patienten wurde in 54,1%. Die Ergebnisse der univariaten Analyse dieser Arbeit zeigen, dass ein beobachteter Kollaps ein für beide Geschlechter positiver Einflussfaktor des primären (p jeweils $<0,0001$) und sekundären Überlebens ($p=0,001$ u. $p<0,0001$) ist. Dies liegt u.a. an einer schnellen Aktivierung der Rettungskette und steigert die Wahrscheinlichkeit, dass die Reanimation zeitnah durch einen Laien initiiert wird. Im optimalen Fall kann ein AED eingesetzt werden und ein eventuell vorliegendes Kammerflimmern kann noch vor Eintreffen des ersten Rettungsmittels terminiert werden. Dieser Ergebnisse sind motivierend und zeigen, dass eine weitere Schulung von Laien in Reanimationsmaßnahmen additiv positive Effekte birgt. Insbesondere bei Patienten mit einer Asystolie trägt die Qualität der Basismaßnahmen zum Überleben bei. Es muss zusätzlich daran gearbeitet werden, Hemmungen in Bezug auf die Reanimation abzubauen.

3. Kontinuierliche Verbesserung des Rettungssystems:

Auch wenn die *call-to-response-time* in der multivariaten Analyse bei den weiblichen Patienten nicht als signifikanter Einflussfaktor mit in das Modell aufgenommen wurde, so ist die nochmalige Verkürzung von Anfahrtszeiten dennoch eine Möglichkeit das Rettungssystem weiter zu verbessern. Es zeigte sich bei den weiblichen Patienten, dass die Verkürzung der *call-to-response-time* um eine Minute zählen könnte.

4. Überleben trotz fehlender präklinischer Wiederherstellung des Kreislaufes (ROSC):
Bei Patienten, bei denen präklinisch kein ROSC erzielt werden konnte, zeigte sich immerhin bei 7,0% der Frauen und 6,6% der Männer ein sekundäres Überleben. Es gilt in anschließenden Studien Algorithmen zu entwickeln, die am Einsatzort helfen Patienten zu erkennen, die von einer innerklinisch fortgeführten Reanimation profitieren.
5. Stellenwert eines hohen numerischen Alters:
Obwohl ein fortgeschrittenes numerisches Alter in der uni- und multivariaten Analyse einen negativen Einfluss auf das Sekundärüberleben hatte, so konnte man doch im Geschlechtervergleich beobachten, dass ältere Frauen innerhalb der Sekundärüberlebenden einen größeren Anteil einnehmen als ältere Männer. Patientinnen zwischen 76 und 85 Jahren hatten innerhalb der weiblichen Sekundärüberlebenden einen Anteil von 20,9% und Patientinnen über 85 Jahre von 5,8%. Bei den männlichen Sekundärüberlebenden lag dieser Anteil respektive bei 17,4% und 1,9%. Das numerische Alter an sich sollte insbesondere bei weiblichen Patienten über 76 Jahren nicht per se dazu führen, die Reanimation frühzeitig zu beenden.
6. Einfluss des Menopausenstatus:
Es finden sich in der Literatur Arbeiten, welche belegen, dass Östrogen einen positiven Effekt auf das kardiovaskuläre Risikoprofil ausübt [101, 104, 118]. Zudem ist bekannt, dass nach der Menopause die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse ansteigt [101]. Die Hormonersatztherapie ist unter diesem Gesichtspunkt erneut zu diskutieren und könnte im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko im Einzelfall positive Effekte bergen.
7. Ausbau von Reanimationsregistern:
Nicht zuletzt sollte das dieser Arbeit zugrunde liegende Reanimationsregister der Berufsfeuerwehr München in der Zukunft erweitert werden. Insbesondere sollten Vorerkrankungen, innerklinische Behandlungsmaßnahmen und auch Informationen zum Hormonprofil der Frauen ergänzt werden. Nationale und auch internationale Register müssen für einen weiteren Erkenntnisgewinn in jeder Hinsicht unterstützt werden. Nur größere Fallzahlen können bei kleinen, aber eventuell lebensrettenden Parametern eine statistische Signifikanz aufzeigen.

9 Literaturverzeichnis

1. Orenchia A, Bailey K, Yawn BP, Kottke TE: **Effect of gender on long-term outcome of angina pectoris and myocardial infarction/sudden unexpected death.** *Jama* 1993, **269**(18):2392-2397.
2. Sonke GS, Beaglehole R, Stewart AW, Jackson R, Stewart FM: **Sex differences in case fatality before and after admission to hospital after acute cardiac events: analysis of community based coronary heart disease register.** *Bmj* 1996, **313**(7061):853-855.
3. Statistisches Bundesamt: **Todesursachenstatistik 2009**
[<http://www.gbe-bund.de/glossar/Todesursachenstatistik.html>] (02.04.2012)
4. Kannel WB, Schatzkin A: **Sudden death: lessons from subsets in population studies.** *J Am Coll Cardiol* 1985, **5**(6 Suppl):141B-149B.
5. Davies MJ: **Pathological view of sudden cardiac death.** *Br Heart J* 1981, **45**(1):88-96.
6. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD: **Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe.** *Resuscitation* 2005, **67**(1):75-80.
7. Ladwig KH, Schoefinius A, Danner R, Gurtler R, Herman R, Koepfel A, Hauber P: **Effects of early defibrillation by ambulance personnel on short- and long-term outcome of cardiac arrest survival: the Munich experiment.** *Chest* 1997, **112**(6):1584-1591.
8. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW: **Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies.** *Resuscitation* 2010, **81**(11):1479-1487.
9. Kitamura T, Iwami T, Nichol G, Nishiuchi T, Hayashi Y, Nishiyama C, Sakai T, Kajino K, Hiraide A, Ikeuchi H *et al*: **Reduction in incidence and fatality of out-of-hospital cardiac arrest in females of the reproductive age.** *Eur Heart J* 2010, **31**(11):1365-1372.
10. Perers E, Abrahamsson P, Bang A, Engdahl J, Lindqvist J, Karlson BW, Waagstein L, Herlitz J: **There is a difference in characteristics and outcome between women and men who suffer out of hospital cardiac arrest.** *Resuscitation* 1999, **40**(3):133-140.

11. Ritter G, Wolfe RA, Goldstein S, Landis JR, Vasu CM, Acheson A, Leighton R, Medendorp SV: **The effect of bystander CPR on survival of out-of-hospital cardiac arrest victims.** *Am Heart J* 1985, **110**(5):932-937.
12. Weston CF, Wilson RJ, Jones SD: **Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a multivariate analysis.** *Resuscitation* 1997, **34**(1):27-34.
13. Sullivan JM, Fowlkes LP: **Estrogens, menopause, and coronary artery disease.** *Cardiol Clin* 1996, **14**(1):105-116.
14. Mendelsohn ME, Karas RH: **The protective effects of estrogen on the cardiovascular system.** *N Engl J Med* 1999, **340**(23):1801-1811.
15. Landeshauptstadt München: **Die Strukturzahlen München und Bayerns**
[<http://www.mstatistik-muenchen.de/>] (02.04.2012)
16. Kanz K-G, Biberthaler P, Westermeier H, Enhuber K, Kay M, Schönberger S, Hölzl G, Mutschler W: **Einsatz von Hilfeleistungslöschfahrzeugen als First-Responder-Einheiten.** *Notfall & Rettungsmedizin* 2004, **7**:42-47.
17. Staatsregierung Bayern: **Bayerisches Rettungsdienstgesetz**
[<http://www.stmi.bayern.de/service/gesetze/>] (03.04.2012)
18. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L, Bossaert L, Delooz HH, Dick WF, Eisenberg MS *et al*: **Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style. A statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council.** *Circulation* 1991, **84**(2):960-975.
19. Dietel M, Suttrop, N, Zeitz, M: **Harrisons Innere Medizin**, vol. 17. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag; 2009.
20. Weisfeldt ML, Becker LB: **Resuscitation after cardiac arrest: a 3-phase time-sensitive model.** *Jama* 2002, **288**(23):3035-3038.
21. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G: **European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support.** *Resuscitation* 2005, **67 Suppl 1**:S39-86.
22. Bundesärztekammer: **Reanimation - Empfehlung für die Wiederbelebung**, vol. 5. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2011.
23. Grasner JT, Meybohm P, Lefering R, Wnent J, Bahr J, Messelken M, Jantzen T, Franz R, Scholz J, Schleppers A *et al*: **ROSC after cardiac arrest--the RACA score to**

- predict outcome after out-of-hospital cardiac arrest.** *Eur Heart J* 2011, **32**(13):1649-1656.
24. Regitz-Zagrosek V: **Cardiovascular disease in postmenopausal women.** *Climacteric* 2003, **6 Suppl 3**:13-20.
 25. Patten RD: **Models of Gender Differences in Cardiovascular Disease.** *Drug Discov Today Dis Models* 2007, **4**(4):227-232.
 26. Vitale C, Mendelsohn ME, Rosano GM: **Gender differences in the cardiovascular effect of sex hormones.** *Nat Rev Cardiol* 2009, **6**(8):532-542.
 27. Baker L, Meldrum KK, Wang M, Sankula R, Vanam R, Raiesdana A, Tsai B, Hile K, Brown JW, Meldrum DR: **The role of estrogen in cardiovascular disease.** *J Surg Res* 2003, **115**(2):325-344.
 28. Gohlke B, Woelfle J: **Growth and puberty in German children: is there still a positive secular trend?** *Dtsch Arztebl Int* 2009, **106**(23):377-382.
 29. Bau AM, Ernert A, Schenk L, Wiegand S, Martus P, Gruters A, Krude H: **Is there a further acceleration in the age at onset of menarche? A cross-sectional study in 1840 school children focusing on age and bodyweight at the onset of menarche.** *Eur J Endocrinol* 2009, **160**(1):107-113.
 30. Stauber M, Weyenstahl, Th: **Gynäkologie und Geburtshilfe**, 3. Auflage edn. Stuttgart: Georg Thieme Verlag ; 2007.
 31. Sanders AB: **Cardiac arrest and the limitations of clinical trials.** *N Engl J Med* 2011, **365**(9):850-851.
 32. Kim C, Fahrenbruch CE, Cobb LA, Eisenberg MS: **Out-of-hospital cardiac arrest in men and women.** *Circulation* 2001, **104**(22):2699-2703.
 33. Smith JP, Bodai BI: **Guidelines for discontinuing prehospital CPR in the emergency department--a review.** *Ann Emerg Med* 1985, **14**(11):1093-1098.
 34. Kellermann AL, Staves DR, Hackman BB: **In-hospital resuscitation following unsuccessful prehospital advanced cardiac life support: 'heroic efforts' or an exercise in futility?** *Ann Emerg Med* 1988, **17**(6):589-594.
 35. Bonnin MJ, Pepe PE, Kimball KT, Clark PS, Jr.: **Distinct criteria for termination of resuscitation in the out-of-hospital setting.** *Jama* 1993, **270**(12):1457-1462.
 36. Pleskot M, Hazukova R, Stritecka H, Cermakova E: **Five-year survival of patients after out-of-hospital cardiac arrest depending on age.** *Arch Gerontol Geriatr* 2011, **53**(2):e88-92.

37. Iwami T, Hiraide A, Nakanishi N, Hayashi Y, Nishiuchi T, Yukioka H, Yoshiya I, Sugimoto H: **Age and sex analyses of out-of-hospital cardiac arrest in Osaka, Japan.** *Resuscitation* 2003, **57**(2):145-152.
38. Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, Gelberg J, Silfverstolpe J, Wisten A, Angquist KA, Holmberg S: **Characteristics of cardiac arrest and resuscitation by age group: an analysis from the Swedish Cardiac Arrest Registry.** *Am J Emerg Med* 2007, **25**(9):1025-1031.
39. Arrich J, Sterz F, Fleischhackl R, Uray T, Losert H, Kliegel A, Wandaller C, Kohler K, Laggner AN: **Gender modifies the influence of age on outcome after successfully resuscitated cardiac arrest: a retrospective cohort study.** *Medicine (Baltimore)* 2006, **85**(5):288-294.
40. George AL, Jr., Folk BP, 3rd, Crecelius PL, Campbell WB: **Pre-arrest morbidity and other correlates of survival after in-hospital cardiopulmonary arrest.** *Am J Med* 1989, **87**(1):28-34.
41. Lee CC, Tsai MS, Fang CC, Chen YJ, Hui-Ming M, Huang CH, Chen WJ, Chen SC: **Effects of pre-arrest comorbidities on 90-day survival of patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest.** *Emerg Med J* 2011, **28**(5):432-436.
42. Hallstrom AP, Cobb LA, Yu BH: **Influence of comorbidity on the outcome of patients treated for out-of-hospital ventricular fibrillation.** *Circulation* 1996, **93**(11):2019-2022.
43. Carew HT, Zhang W, Rea TD: **Chronic health conditions and survival after out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest.** *Heart* 2007, **93**(6):728-731.
44. Pokorna M, Necas E, Skripsky R, Kratochvil J, Andrlík M, Franek O: **How accurately can the aetiology of cardiac arrest be established in an out-of-hospital setting? Analysis by "concordance in diagnosis crosscheck tables".** *Resuscitation* 2011, **82**(4):391-397.
45. Shin JY, Martin R, Suls J: **Meta-analytic evaluation of gender differences and symptom measurement strategies in acute coronary syndromes.** *Heart Lung* 2010, **39**(4):283-295.
46. Kirchberger I, Heier M, Kuch B, Wende R, Meisinger C: **Sex differences in patient-reported symptoms associated with myocardial infarction (from the population-based MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry).** *Am J Cardiol* 2011, **107**(11):1585-1589.

47. Berg J, Bjorck L, Dudas K, Lappas G, Rosengren A: **Symptoms of a first acute myocardial infarction in women and men.** *Gend Med* 2009, **6**(3):454-462.
48. Albarran JW, Clarke BA, Crawford J: **'It was not chest pain really, I can't explain it!' An exploratory study on the nature of symptoms experienced by women during their myocardial infarction.** *J Clin Nurs* 2007, **16**(7):1292-1301.
49. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, Leung BK, Brass N, Welsh RC: **Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction.** *Am Heart J* 2011, **161**(1):91-97.
50. Isaksson RM, Holmgren L, Lundblad D, Brulin C, Eliasson M: **Time trends in symptoms and prehospital delay time in women vs. men with myocardial infarction over a 15-year period. The Northern Sweden MONICA Study.** *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008, **7**(2):152-158.
51. Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ: **Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010, **3**(1):82-92.
52. Solenski NJ, Haley EC, Jr., Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC: **Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study.** *Crit Care Med* 1995, **23**(6):1007-1017.
53. Schievink WI, Wijdicks EF, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP: **Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** *Neurology* 1995, **45**(5):871-874.
54. Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, Domanovits H, Tobler K, Laggner AN, Steinhoff N, Berzlanovich A, Bankl HC: **Spontaneous subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest.** *Resuscitation* 2001, **51**(1):27-32.
55. Courtney DM, Sasser HC, Pincus CL, Kline JA: **Pulseless electrical activity with witnessed arrest as a predictor of sudden death from massive pulmonary embolism in outpatients.** *Resuscitation* 2001, **49**(3):265-272.
56. Truhlar A, Cerny V, Dostal P, Solar M, Parizkova R, Hrubá I, Zabka L: **Out-of-hospital cardiac arrest from air embolism during sexual intercourse: case report and review of the literature.** *Resuscitation* 2007, **73**(3):475-484.
57. Bray P, Myers RA, Cowley RA: **Orogenital sex as a cause of nonfatal air embolism in pregnancy.** *Obstet Gynecol* 1983, **61**(5):653-657.
58. Lyness JR, Bentley AJ: **Air embolism during sexual intercourse in the puerperium.** *Am J Forensic Med Pathol* 2010, **31**(3):247-249.

-
59. Schönberger S: **Auswertung des Reanimationsregisters und Analyse des Outcome im Rettungsdienstbereich der Stadt München für die Jahre 2000 und 2001.** In. München; 2008.
 60. De Maio VJ, Stiell IG, Wells GA, Spaite DW: **Optimal defibrillation response intervals for maximum out-of-hospital cardiac arrest survival rates.** *Ann Emerg Med* 2003, **42**(2):242-250.
 61. Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP: **Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model.** *Circulation* 1997, **96**(10):3308-3313.
 62. Karch SB, Graff J, Young S, Ho CH: **Response times and outcomes for cardiac arrests in Las Vegas casinos.** *Am J Emerg Med* 1998, **16**(3):249-253.
 63. Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds-Haertle R, Hearne TR: **Cardiac arrest and resuscitation: a tale of 29 cities.** *Ann Emerg Med* 1990, **19**(2):179-186.
 64. Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Cobbe SM: **Effect of reducing ambulance response times on deaths from out of hospital cardiac arrest: cohort study.** *Bmj* 2001, **322**(7299):1385-1388.
 65. Isaacs E, Callahan ML: **Ability of laypersons to estimate short time intervals in cardiac arrest.** *Ann Emerg Med* 2000, **35**(2):147-154.
 66. Cummins RO, Eisenberg MS, Hallstrom AP, Litwin PE: **Survival of out-of-hospital cardiac arrest with early initiation of cardiopulmonary resuscitation.** *Am J Emerg Med* 1985, **3**(2):114-119.
 67. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S: **Effect of bystander initiated cardiopulmonary resuscitation on ventricular fibrillation and survival after witnessed cardiac arrest outside hospital.** *Br Heart J* 1994, **72**(5):408-412.
 68. Bossaert L, Van Hoeyweghen R: **Bystander cardiopulmonary resuscitation (CPR) in out-of-hospital cardiac arrest. The Cerebral Resuscitation Study Group.** *Resuscitation* 1989, **17 Suppl**:S55-69; discussion S199-206.
 69. Kvaloy JT, Skogvoll E, Eftestol T, Gundersen K, Kramer-Johansen J, Olasveengen TM, Steen PA: **Which factors influence spontaneous state transitions during resuscitation?** *Resuscitation* 2009, **80**(8):863-869.
 70. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G: **Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA**

- population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women.** *Circulation* 1996, **93**(11):1981-1992.
71. Stiell IG, Brown SP, Christenson J, Cheskes S, Nichol G, Powell J, Bigham B, Morrison LJ, Larsen J, Hess E *et al*: **What is the role of chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation?***. *Crit Care Med* 2012, **40**(4):1192-1198.
 72. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B: **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary.** *Resuscitation* 2010, **81**(10):1219-1276.
 73. Koster RW, Baubin MA, Bossaert LL, Caballero A, Cassan P, Castren M, Granja C, Handley AJ, Monsieurs KG, Perkins GD *et al*: **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators.** *Resuscitation* 2010, **81**(10):1277-1292.
 74. Ko PC, Chen WJ, Lin CH, Ma MH, Lin FY: **Evaluating the quality of prehospital cardiopulmonary resuscitation by reviewing automated external defibrillator records and survival for out-of-hospital witnessed arrests.** *Resuscitation* 2005, **64**(2):163-169.
 75. Rottenberg EM: **Are lower survival rates among men who have had an out-of-hospital cardiac arrest in the home primarily due to female-witnessed arrest and poorer bystander cardiopulmonary resuscitation quality?** *Heart* 2011, **97**(24):2090.
 76. Tsukada T, Ikeda T, Ishiguro H, Abe A, Miyakoshi M, Miwa Y, Mera H, Yusu S, Yamaguchi Y, Yoshino H: **Circadian variation in out-of-hospital cardiac arrests due to cardiac cause in a Japanese patient population.** *Circ J* 2010, **74**(9):1880-1887.
 77. Statistisches Bundesamt: **Struktur der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten.** 2008, **Fachserie 1**(Reihe 4.2.1).
 78. Jackson RE, Swor RA: **Who gets bystander cardiopulmonary resuscitation in a witnessed arrest?** *Acad Emerg Med* 1997, **4**(6):540-544.
 79. Nakanishi N, Nishizawa S, Kitamura Y, Nakamura T, Matsumuro A, Sawada T, Matsubara H: **The increased mortality from witnessed out-of-hospital cardiac arrest in the home.** *Prehosp Emerg Care* 2011, **15**(2):271-277.

80. Bernal O, Moro C: **[Cardiac arrhythmias in women]**. *Rev Esp Cardiol* 2006, **59**(6):609-618.
81. Hara M, Danilo P, Jr., Rosen MR: **Effects of gonadal steroids on ventricular repolarization and on the response to E4031**. *J Pharmacol Exp Ther* 1998, **285**(3):1068-1072.
82. Philp KL, Hussain M, Byrne NF, Diver MJ, Hart G, Coker SJ: **Greater antiarrhythmic activity of acute 17beta-estradiol in female than male anaesthetized rats: correlation with Ca²⁺ channel blockade**. *Br J Pharmacol* 2006, **149**(3):233-242.
83. Biagetti MO, Quinteiro RA: **Gender differences in electrical remodeling and susceptibility to ventricular arrhythmias in rabbits with left ventricular hypertrophy**. *Heart Rhythm* 2006, **3**(7):832-839.
84. Tovar OH, Jones JL: **Electrophysiological deterioration during long-duration ventricular fibrillation**. *Circulation* 2000, **102**(23):2886-2891.
85. Mahapatra S, Bunch TJ, White RD, Hodge DO, Packer DL: **Sex differences in outcome after ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest**. *Resuscitation* 2005, **65**(2):197-202.
86. Rodriguez I, Kilborn MJ, Liu XK, Pezzullo JC, Woosley RL: **Drug-induced QT prolongation in women during the menstrual cycle**. *Jama* 2001, **285**(10):1322-1326.
87. Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Cobb J: **Sudden coronary death in women**. *Am Heart J* 1998, **136**(2):205-212.
88. Albert CM, McGovern BA, Newell JB, Ruskin JN: **Sex differences in cardiac arrest survivors**. *Circulation* 1996, **93**(6):1170-1176.
89. Rewers M, Tilgreen RE, Crawford ME, Hjortso N: **One-year survival after out-of-hospital cardiac arrest in Copenhagen according to the 'Utstein style'**. *Resuscitation* 2000, **47**(2):137-146.
90. Eisenberg MS, Pantridge JF, Cobb LA, Geddes JS: **The revolution and evolution of prehospital cardiac care**. *Arch Intern Med* 1996, **156**(15):1611-1619.
91. Eisenberg MS, Hadas E, Nuri I, Applebaum D, Roth A, Litwin PE, Hallstrom A, Nagel E: **Sudden cardiac arrest in Israel: factors associated with successful resuscitation**. *Am J Emerg Med* 1988, **6**(4):319-323.

-
92. Cobb LA, Baum RS, Alvarez H, 3rd, Schaffer WA: **Resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: 4 years follow-up.** *Circulation* 1975, **52**(6 Suppl):III223-235.
93. Goldstein S, Landis JR, Leighton R, Ritter G, Vasu CM, Lantis A, Serokman R: **Characteristics of the resuscitated out-of-hospital cardiac arrest victim with coronary heart disease.** *Circulation* 1981, **64**(5):977-984.
94. Wenzel V, Lindner KH: **Employing vasopressin during cardiopulmonary resuscitation and vasodilatory shock as a lifesaving vasopressor.** *Cardiovasc Res* 2001, **51**(3):529-541.
95. Domanovits H, Schillinger M, Mullner M, Thoennissen J, Sterz F, Zeiner A, Druml W: **Acute renal failure after successful cardiopulmonary resuscitation.** *Intensive Care Med* 2001, **27**(7):1194-1199.
96. Rivers EP, Wortsman J, Rady MY, Blake HC, McGeorge FT, Buderer NM: **The effect of the total cumulative epinephrine dose administered during human CPR on hemodynamic, oxygen transport, and utilization variables in the postresuscitation period.** *Chest* 1994, **106**(5):1499-1507.
97. Wortsman J, Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Nowak RM, Cryer PE: **Functional responses to extremely high plasma epinephrine concentrations in cardiac arrest.** *Crit Care Med* 1993, **21**(5):692-697.
98. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG: **Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation.** *Circulation* 2004, **109**(16):1960-1965.
99. Hanif MA, Kaji AH, Niemann JT: **Advanced airway management does not improve outcome of out-of-hospital cardiac arrest.** *Acad Emerg Med* 2010, **17**(9):926-931.
100. Bobrow BJ, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Berg RA, Sanders AB, Vadeboncoeur TF, Hilwig RW, Kern KB: **Passive oxygen insufflation is superior to bag-valve-mask ventilation for witnessed ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest.** *Ann Emerg Med* 2009, **54**(5):656-662 e651.
101. Sullivan JM, Fowlkes LP: **The clinical aspects of estrogen and the cardiovascular system.** *Obstet Gynecol* 1996, **87**(2 Suppl):36S-43S.

102. van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkemans JC, Banga JD: **Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality.** *Lancet* 1996, **347**(9003):714-718.
103. Zhu Y, Bian Z, Lu P, Karas RH, Bao L, Cox D, Hodgins J, Shaul PW, Thoren P, Smithies O *et al*: **Abnormal vascular function and hypertension in mice deficient in estrogen receptor beta.** *Science* 2002, **295**(5554):505-508.
104. Bouchet L, Krust A, Dupont S, Chambon P, Bayard F, Arnal JF: **Estradiol accelerates reendothelialization in mouse carotid artery through estrogen receptor-alpha but not estrogen receptor-beta.** *Circulation* 2001, **103**(3):423-428.
105. Collins P, Rosano GM, Sarrel PM, Ulrich L, Adamopoulos S, Beale CM, McNeill JG, Poole-Wilson PA: **17 beta-Estradiol attenuates acetylcholine-induced coronary arterial constriction in women but not men with coronary heart disease.** *Circulation* 1995, **92**(1):24-30.
106. Ouyang P, Michos ED, Karas RH: **Hormone replacement therapy and the cardiovascular system lessons learned and unanswered questions.** *J Am Coll Cardiol* 2006, **47**(9):1741-1753.
107. Choudhry MA, Bland KI, Chaudry IH: **Trauma and immune response--effect of gender differences.** *Injury* 2007, **38**(12):1382-1391.
108. Raju R, Bland KI, Chaudry IH: **Estrogen: a novel therapeutic adjunct for the treatment of trauma-hemorrhage-induced immunological alterations.** *Mol Med* 2008, **14**(3-4):213-221.
109. Mizushima Y, Wang P, Jarrar D, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH: **Estradiol administration after trauma-hemorrhage improves cardiovascular and hepatocellular functions in male animals.** *Ann Surg* 2000, **232**(5):673-679.
110. Yokoyama Y, Schwacha MG, Samy TS, Bland KI, Chaudry IH: **Gender dimorphism in immune responses following trauma and hemorrhage.** *Immunol Res* 2002, **26**(1-3):63-76.
111. Pirila E, Ramamurthy N, Maisi P, McClain S, Kucine A, Wahlgren J, Golub L, Salo T, Sorsa T: **Wound healing in ovariectomized rats: effects of chemically modified tetracycline (CMT-8) and estrogen on matrix metalloproteinases -8, -13 and type I collagen expression.** *Curr Med Chem* 2001, **8**(3):281-294.
112. Ashcroft GS, Greenwell-Wild T, Horan MA, Wahl SM, Ferguson MW: **Topical estrogen accelerates cutaneous wound healing in aged humans associated with an altered inflammatory response.** *Am J Pathol* 1999, **155**(4):1137-1146.

-
113. Xaymardan M, Sun Z, Hatta K, Tsukashita M, Konecny F, Weisel RD, Li RK: **Uterine cells are recruited to the infarcted heart and improve cardiac outcomes in female rats.** *J Mol Cell Cardiol* 2012.
114. Ingelsson E, Lundholm C, Johansson AL, Altman D: **Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study.** *Eur Heart J* 2011, **32**(6):745-750.
115. Sun Z, Zhang Y, Brunt KR, Wu J, Li SH, Fazel S, Weisel RD, Keating A, Li RK: **An adult uterine hemangioblast: evidence for extramedullary self-renewal and clonal bilineage potential.** *Blood* 2010, **116**(16):2932-2941.
116. Gargett CE, Rogers PA: **Human endometrial angiogenesis.** *Reproduction* 2001, **121**(2):181-186.
117. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: **Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study.** *N Engl J Med* 1991, **325**(11):756-762.
118. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B, Ernster VL, Cummings SR: **Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women.** *Ann Intern Med* 1992, **117**(12):1016-1037.
119. Col NF, Eckman MH, Karas RH, Pauker SG, Goldberg RJ, Ross EM, Orr RK, Wong JB: **Patient-specific decisions about hormone replacement therapy in postmenopausal women.** *Jama* 1997, **277**(14):1140-1147.
120. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E: **Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group.** *Jama* 1998, **280**(7):605-613.
121. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S *et al*: **Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II).** *Jama* 2002, **288**(1):49-57.
122. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC *et al*: **Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial.** *Jama* 2002, **288**(3):321-333.

123. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH: **Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women.** *Circulation* 1998, **98**(8):731-733.
124. Akhrass F, Evans AT, Wang Y, Rich S, Kannan CR, Fogelfeld L, Mazzone T: **Hormone replacement therapy is associated with less coronary atherosclerosis in postmenopausal women.** *J Clin Endocrinol Metab* 2003, **88**(12):5611-5614.
125. Koh KK, Yoon BK: **Controversies regarding hormone therapy: Insights from inflammation and hemostasis.** *Cardiovasc Res* 2006, **70**(1):22-30.
126. Yilmazer M, Fenkci V, Fenkci S, Sonmezer M, Aktepe O, Altindis M, Kurtay G: **Hormone replacement therapy, C-reactive protein, and fibrinogen in healthy postmenopausal women.** *Maturitas* 2003, **46**(4):245-253.
127. Lampert R, McPherson CA, Clancy JF, Caulin-Glaser TL, Rosenfeld LE, Batsford WP: **Gender differences in ventricular arrhythmia recurrence in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators.** *J Am Coll Cardiol* 2004, **43**(12):2293-2299.
128. Hagihara A, Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Wakata Y, Miyazaki S: **Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest.** *Jama* 2012, **307**(11):1161-1168.
129. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S: **Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference?** *Resuscitation* 1995, **29**(3):195-201.
130. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Ozer HF, Thompson PL: **Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial.** *Resuscitation* 2011, **82**(9):1138-1143.
131. Kajino K, Iwami T, Daya M, Nishiuchi T, Hayashi Y, Ikeuchi H, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H: **Subsequent ventricular fibrillation and survival in out-of-hospital cardiac arrests presenting with PEA or asystole.** *Resuscitation* 2008, **79**(1):34-40.
132. Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, Silfverstolpe J: **Characteristics and outcome in out-of-hospital cardiac arrest when patients are found in a non-shockable rhythm.** *Resuscitation* 2008, **76**(1):31-36.
133. Hayakawa K, Tasaki O, Hamasaki T, Sakai T, Shiozaki T, Nakagawa Y, Ogura H, Kuwagata Y, Kajino K, Iwami T *et al*: **Prognostic indicators and outcome prediction model for patients with return of spontaneous circulation from**

- cardiopulmonary arrest: the Utstein Osaka Project.** *Resuscitation* 2011, **82**(7):874-880.
134. Hallstrom A, Rea TD, Mosesso VN, Jr., Cobb LA, Anton AR, Van Ottingham L, Sayre MR, Christenson J: **The relationship between shocks and survival in out-of-hospital cardiac arrest patients initially found in PEA or asystole.** *Resuscitation* 2007, **74**(3):418-426.
 135. Scieszka EL, Bogner V, Thun H, Zorn O, Kanz K-G: **Evidenzbasierte Überlegungen zu Gefahren bei einer akzidentellen Defibrillation.** *Der Notarzt* 2010, **26**:150-154.
 136. Deasy C, Bray JE, Smith K, Harriss LR, Bernard SA, Cameron P: **Out-of-hospital cardiac arrests in the older age groups in Melbourne, Australia.** *Resuscitation* 2011, **82**(4):398-403.
 137. Swor RA, Jackson RE, Tintinalli JE, Pirrallo RG: **Does advanced age matter in outcomes after out-of-hospital cardiac arrest in community-dwelling adults?** *Acad Emerg Med* 2000, **7**(7):762-768.
 138. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG: **Closed-chest cardiac massage.** *Jama* 1960, **173**:1064-1067.
 139. Siska K, Fedelesova M, Holec V, Ziegelhoffer A, Stadelmann G, Djoulfaian O, Kuhn I: **Metabolic changes after electrically induced cardiac fibrillation as a substitute for artificial asystole.** *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1969, **10**(5):386-393.
 140. Hwang JP, Patlan J, de Achaval S, Escalante CP: **Survival in cancer patients after out-of-hospital cardiac arrest.** *Support Care Cancer* 2009.
 141. Wiese CH, Bartels UE, Zausig YA, Pfirstinger J, Graf BM, Hanekop GG: **Prehospital emergency treatment of palliative care patients with cardiac arrest: a retrospective investigation.** *Support Care Cancer* 2010, **18**(10):1287-1292.
 142. Stub D, Smith K, Bray JE, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM: **Hospital characteristics are associated with patient outcomes following out-of-hospital cardiac arrest.** *Heart* 2011, **97**(18):1489-1494.
 143. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG: **Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos.** *N Engl J Med* 2000, **343**(17):1206-1209.
 144. Rea TD, Fahrenbruch C, Culley L, Donohoe RT, Hambly C, Innes J, Bloomingdale M, Subido C, Romines S, Eisenberg MS: **CPR with chest compression alone or with rescue breathing.** *N Engl J Med* 2010, **363**(5):423-433.

10 Anhang

10.1 Eingabemaske des Reanimationsregisters

Reanimationsdaten 11.11.2010 09:41:11

Info Hilfe

System Änderungen Neu Trauma Trauma

Datum: 11.11.2010 ENR:

Einsatzadresse:

Meldebild
☐ Bew. Person
☐ Reanimation
☐ Sonstige

Erster fest. Herzrhythmus
☐ Kammerflimmern
☐ Asystolie
☐ Sonstiger Rhythmus

Ursache
☐ Kardial
☐ Trauma
☐ Sonstige

Puls bekommen ?
☐ Ja ☐ Nein

Intubation
☐ Ja ☐ Nein

Adrenalin
☐ Ja ☐ Nein mg

Ereig. beob. durch Anwesende?
☐ Ja ☐ Nein

Geschlecht
☐ männlich ☐ weiblich

Geb.Jahr Patient

HLW d. bereits Anwesende
☐ Ja

Besonderheiten:

Notrufeingang:
 Auszeit FR:
 Auszeit RD:
 Auszeit NA:

Alarmierung:
 Anzeit FR:
 Anzeit RD:
 Anzeit NA:

NAW:

First Responder:

AED Einsatz
☐ durch First Responder
☐ durch Rettungsdienst

Erste durchgeführte Defibrillation, Zeit:
 Gesamtanzahl aller Defibrillationen:

Klinikaufnahme / Todeszeitpunkt:
☐ Klinik ☐ Exitus

Einsatzleiter (BF):

10.2 Überlebenskette (Chain of survival)



gemäß des European Resuscitation Council

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildungen

Abbildung 1: Todesursachen von Frauen in Deutschland.....	6
Abbildung 2: Geschlechtervergleich des Primärüberlebens	20
Abbildung 3: Primärüberleben der weiblichen Patienten - Alterstrend.....	21
Abbildung 4: Primärüberleben der männlichen Patienten - Alterstrend	22
Abbildung 5: Primärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich.....	23
Abbildung 6: Geschlechtervergleich des Sekundärüberlebens	30
Abbildung 7: Sekundärüberleben der weiblichen Patienten - Alterstrend.....	32
Abbildung 8: Männliche Sekundärüberleber - Alterstrend	33
Abbildung 9: Sekundärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich.....	34

Tabellen

Tabelle 1: Alter im Geschlechtervergleich	16
Tabelle 2: Qualitative Merkmale im Geschlechtervergleich	19
Tabelle 3: Quantitative Merkmale im Geschlechtervergleich.....	19
Tabelle 4: Geschlechtervergleich des Primärüberlebens	20
Tabelle 5: Alter der weiblichen Primärüberleber.....	20
Tabelle 6: Primärüberleben der weiblichen Patienten - Alterstrend.....	21
Tabelle 7: Alter der männlichen Primärüberleber	22
Tabelle 8: Primärüberleben der männlichen Patienten - Alterstrend	22
Tabelle 9: Alter der Primärüberleber - Geschlechtervergleich	23
Tabelle 10: Primärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich	23
Tabelle 11: Qualitative Merkmale der weiblichen Patienten - Einfluss auf das Primärüberleben	27
Tabelle 12: Qualitative Merkmale der männlichen - Einfluss auf das Primärüberleben.....	28
Tabelle 13: Qualitative Merkmale der Primärüberleber - Geschlechtervergleich.....	29
Tabelle 14: Quantitative Merkmale der weiblichen Patienten - Einfluss auf das Primärüberleben	29
Tabelle 15: Quantitative Merkmale der männlichen Patienten - Einfluss auf das Primärüberleben	30
Tabelle 16: Quantitative Merkmale der Primärüberleber - Geschlechtervergleich	30
Tabelle 17: Geschlechtervergleich des Sekundärüberlebens.....	30

Tabelle 18: Alter der weiblichen Sekundärüberleber	31
Tabelle 19: Sekundärüberleben der weiblichen Patienten – Alterstrend	31
Tabelle 20: Alter der männlichen Sekundärüberleber	32
Tabelle 21: Männliche Sekundärüberleber - Alterstrend.....	32
Tabelle 22: Alter der Sekundärüberleber - Geschlechtervergleich	33
Tabelle 23: Sekundärüberleben in den Alterskategorien - Geschlechtervergleich	34
Tabelle 24: Qualitative Merkmale der weiblichen Patienten – Einfluss auf das Sekundärüberleben	38
Tabelle 25: Qualitative Merkmale der männlichen Patienten - Einfluss auf das Sekundärüberleben	39
Tabelle 26: Qualitative Merkmale der Sekundärüberleber - Geschlechtervergleich	40
Tabelle 27: Quantitative Merkmale der weiblichen Patienten - Einfluss auf das Sekundärüberleben	40
Tabelle 28: Quantitative Merkmale der männlichen Patienten - Einfluss auf das Sekundärüberleben	41
Tabelle 29: Quantitative Merkmale der Sekundärüberleber - Geschlechtervergleich	41
Tabelle 30: Interaktion des Primär- und Sekundärüberlebens der weiblichen Patienten	41
Tabelle 31: Interaktion des Primär- und Sekundärüberlebens der männlichen Patienten.....	42
Tabelle 32: Qualitative Merkmale der prä- und postmenopausalen Patientinnen.....	45
Tabelle 33: Quantitative Merkmale der prä- und postmenopausalen Patientinnen.....	45
Tabelle 34: Einfluss des Menopausenstatus auf das Primär- und Sekundärüberleben	46
Tabelle 35: Qualitative Merkmale der Patienten ≥ 51 Jahre - Geschlechtervergleich	48
Tabelle 36: Quantitative Merkmale der Patienten ≥ 51 Jahre - Geschlechtervergleich.....	49
Tabelle 37: Primär- und Sekundärüberleben der Patienten ≥ 51 Jahre - Geschlechtervergleich	49
Tabelle 38: Qualitative Merkmale der Patienten zwischen 16 und 50 Jahre – Geschlechtervergleich	52
Tabelle 39: Quantitative Merkmale der Patienten zwischen 16 und 50 Jahre – Geschlechtervergleich	52
Tabelle 40: Primär- und Sekundärüberleben der Patienten zwischen 16 und 50 Jahre – Geschlechtervergleich	53
Tabelle 41: Multivariate Analyse des Sekundärüberlebens – Geschlechtervergleich.....	55
Tabelle 42: Prädiktive Faktoren des Sekundärüberlebens – multivariate Analyse	75

12 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AED	Automated External Defibrillator/ Automatisierter Externer Defibrillator
ALS	Advanced Life Support / Erweiterte Maßnahmen zur Reanimation
BLS	Basic Life Support / Basismaßnahmen zur Reanimation
EMD	Elektromechanische Dissoziation
ERC	European Resuscitation Council
FMS	Funk-Melde-System
HLF	Hilfeleistungslöschfahrzeug
ILS	Integrierte Leitstelle
NAW/NEF	Notarztwagen/Notarzteinsatzfahrzeug
OHCA	Out-of-hospital cardiac arrest, außerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand
PEA	Pulseless Electrical Activity/Pulslose elektrische Aktivität
RD	Rettungsdienst
RettAss	Rettungsassistent
RettSan	Rettungssanitäter
ROSC	Return of Spontaneous Circulation
RTH/ITH	Rettungshubschrauber/Intensivhubschrauber
RTW	Rettungstransportwagen
Tab.	Tabelle
VF/VT	Ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia, Kammerflimmern/ pulslose ventrikuläre Tachykardie
ZNS	Zentrales Nervensystem

13 Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. Karl-Georg Kanz für die Überlassung des Themas und für die Betreuung der Arbeit sowie Frau Dr. med. V. Bogner für die Betreuung der Arbeit.

Insbesondere möchte ich an dieser Stelle die Berufsfeuerwehr München und die Notärzte Münchens erwähnen, ohne deren Daten die Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ganz herzlich danke ich Herrn H. Westermeir der Berufsfeuerwehr München, der meine Fragen stets geduldig beantwortete.

Weiter bedanke ich mich bei meinen Promotionskollegen Herrn Marc Hohnhaus und Frau Sabine Seher für die sehr gute Zusammenarbeit. Herrn Marc Hohnhaus danke ich im Besonderen dafür die Zeit -der teilweise doch sehr trockenen Datenformatierung- interessant und abwechslungsreich gestaltet zu haben. Frau Sabine Seher danke ich für ihre sehr exakte Beratung bei anfallenden Statistikfragen.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern Herrn Dr. med. St. Scieszka und Frau Marita Scieszka für das Korrekturlesen und Herrn David Rückel für seine Hilfe in Formatierungsfragen.