Therapeutische Hypothermie

Aktuelle Einsatzmöglichkeiten und Vorgehen

Der Erfolg von kardiopulmonaler Reanimation (CPR) bleibt ernüchternd. Nach prähospitalen CPR-Bemühungen überleben weniger als 10% bis zur Krankenhausentlassung [1]. Verschiedene Interventionen in der Post-CPR-Phase haben bisher enttäuscht [2], mit nur einer Ausnahme, dem therapeutischen Kühlen („therapeutische Hypothermie“).

In 2 randomisierten Studien, einer europäischen (HACA [3]) und einer kleineren australischen [4], war mildes Kühlen mit einem klinisch bedeutsamen Nutzen verbunden. Ein halbes Jahr nach CPR war Kühlen mit 15% mehr Überlebenden verbunden [56%, verglichen mit 41% in der ungekühlten Kontrollgruppe [3]; „number needed to treat“ (NNT) 6–7].

Diese beiden Studien begründen die Empfehlungen in internationalen [5, 6, 7, 8] und nationalen [9] Leitlinien, dass gekühlt werden soll. Wie so oft steckt auch beim therapeutischen Kühlen der Teufel im Detail. Dies spiegeln auch die internationalen Empfehlungen [5] wider (■ **Tab. 1**). Auf praxisrelevante Details fokussiert die folgende Übersicht.

Welche PatientInnen?

Erfolgreich Wiederbelebte mit neurologisch günstiger Prognose

Der größte Vorteil ist bei neurologisch günstiger Prognose zu erwarten; diese Patienten selektierten auch die 2 randomisierten Studien [4, 3]. Untersucht wurden Wiederbelebte mit neurologischer Schä-

digung (Koma nach Wiederbelebung), aber günstiger Prognose. Die Patientenauswahl in den internationalen Empfehlungen folgt den Auswahlkriterien der beiden Studien. Im Einzelfall ist klinisches Abwägen nicht nur erlaubt [6, 5], ja unausweichlich [10].

Kühlen unabhängig vom initialen EKG?

Bei Wiederbelebten mit neurologisch ungünstiger Prognose (initiales EKG nicht Kammerflimmern/VT, sondern Asysto-

lie/PAE oder nicht beobachteter Kreislaufstillstand) fehlen bisher vergleichbare Daten wie für Wiederbelebte mit günstiger Prognose. Bisher wurde nur eine einzige methodisch rigorosere Untersuchung berichtet mit sehr kleiner Fallzahl und Power (Kühlhelm, n=30, 2 von 16 Gekühlten überlebten [11]). Kühlen bei Kammerflimmern war in anderen (nicht randomisierten) Beobachtungsstudien mit 3-mal höherer Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden, als Kühlen bei Asystolie oder PEA [12, 13]. Der initiale EKG-Rhythmus war jedoch z. B. bei 74 Pati-

Tab. 1 Empfehlungen des European Resuscitation Council 2005

1) Vermeide Hyperthermie	
2) Behandle Hyperthermie	Mit Antipyretika oder Kühlen In den ersten 3 Tagen
3) Wen kühlen	Erwachsene nach Wiederbelebung, die folgende Kriterien erfüllen: – Spontaner Kreislauf – Bewusstlos – Im 1. EKG Kammerflimmern – Kreislaufstillstand war außerhalb eines Krankenhauses Nutzen ist auch bei anderen möglich
Kontraindikationen	Keine Angaben
Qualifikation des Personals	Keine Angaben
Start	Sobald als möglich
Zeitfenster	Keine Angaben
Kühlmethode	Keine spezifische Empfehlung
Zieltemperatur	32–34°C Kerntemperatur
Rate des Absenkens	Keine Angaben
Relaxation, Sedierung	Bolus oder kontinuierlich i.v.
Überwachung	Keine Angaben
Unterbrechungen, Prioritäten	Keine Angaben
Dauer	Mindestens 12–24 h lang
Rate des Wiedererwärmens	0,25–0,5°C pro Stunde
Ziel des Wiedererwärmens	Keine Angaben

Tab. 2 Indikation

Nutzen von Kühlen ist am besten gesichert für Erwachsene mit:

- Koma nach erfolgreicher Wiederbelebung und günstiger neurologischer Prognose

Wichtigste Kriterien für neurologisch günstige Prognose:

- Im ersten EKG Kammerflimmern oder ventrikuläre Tachykardie
- Beobachteter Stillstand
- Dauer des Stillstands ohne CPR-Versuche: <15 min
- ROSC („return of spontaneous circulation“) <60 min

Andere PatientInnen:

- Könnten auch profitieren
- Werden in vielen Zentren auch gekühlt

Tab. 3 Kontraindikationen

Kreislaufstillstand bei (schwerem) Trauma/Operation

Sehr ungünstige neurologische Prognose

(Anhaltend) instabiler Kreislauf, (anhaltende) Hypotension

(Schwere) Blutung oder Gerinnungsstörung

Körpertemperatur <32°C

enten [14] kein unabhängiger multivariater Prädiktor für Überleben im Gegensatz zur Dauer der Reanimationsbemühungen bis zum ROSC (logistische Regression).

Die Konsequenzen liberalerer Einschlusskriterien, verglichen mit den beiden bahnbrechenden Studien [4, 3], sind ungewiss, undefiniert. Liberalere Auswahlkriterien für Kühlen könnten dazu führen, dass das unerwünschte Outcome „Überleben mit schwerer neurologischer Schädigung“ zunimmt – d. h. als Pflegefall oder persistierend vegetativ –, könnten aber auch dazu beitragen, dass mehr Patienten profitieren.

Kühlen könnte auch bei anderen initialen Rhythmen als Kammerflimmern mehr nutzen als schaden [6, 5]; dies ist bislang weder bewiesen noch ausgeschlossen. Viele Zentren kühlen auch bei prognostisch ungünstigen Initialrhythmen [15, 16, 12, 17, 14, 13, 18]. Dem trägt die Zusammenfassung der Patientenauswahl in **Tab. 2** Rechnung.

Kinder, Schwangere?

Die Beschränkung auf Erwachsene entspricht den Einschlusskriterien der beiden randomisierten Studien [4, 3].

Kinder und Schwangere zählen zu besonders heiklen (Ethik, Schutz, Einverständnis), besonders zu schützenden PatientInnen-Gruppen, die selten in Studien eingeschlossen werden. Daher und wegen der sehr kleinen erwartbaren Fallzahlen erscheint es sehr unwahrscheinlich, dass jemals vergleichbar harte Daten wie für nichtschwangere Erwachsene erhoben werden können.

Dass Kühlen auch jüngeren Opfern von Kreislaufstillstand nutzt, auch Kindern, dafür sprechen harte Daten und Plausibilität. Bei Neugeborenen mit perinataler ischämischer Enzephalopathie [19] war Kühlen mit bemerkenswert ähnlichem Nutzen verbunden wie in der HACA-Studie (Überleben ohne schwere Behinderung +15,9%, NNT 7, 95%-Konfidenzintervall 4–38; [20]).

Ein einzelner Fall einer Schwangeren wurde berichtet [21]: Die Kühlung erfolgte für 24 h in der 13. Schwangerschaftswoche, die Patientin wurde nach 6 Tagen mit mildem kognitivem Defizit entlassen; in der 39. Schwangerschaftswoche kam ein gesundes Kind zur Welt.

Nur prähospital Reanimation?

Die Beschränkung der Kühlempfehlungen auf prähospital Wiederbelebte entspricht zwar den Einschlusskriterien der beiden randomisierten Studien (HACA [3] schloss auch einzelne innerhospital Wiederbelebte ein), erscheint jedoch widersprüchlich. Innerhospital CPR ist generell mit höherer Überlebenswahrscheinlichkeit („survival to discharge“) verbunden, verglichen mit prähospitaler (ca. 20% verglichen mit 10% [22, 23], auch z. B. in Innsbruck).

Aussagekräftige Vergleiche bei innerhospital Wiederbelebten wurden bisher nicht berichtet, d. h. Outcome mit und ohne Kühlen. Nicht randomisierte Beobachtungen beschreiben konsistent einen höheren Anteil mit ungünstigem Outcome bei innerhospital verglichen mit prähospital Wiederbelebten [15, 12, 17, 18]; alle diese Untersuchungen schlossen aber Patienten mit allen initialen Rhythmen ein, auch nach PEA/Asystolie.

Für die Prognose gelten die gleichen prognostischen Faktoren, wie prä- so auch innerhospital, z. B. ob der Stillstand beob-

achtet war (Überleben bis zur Entlassung im Klinikum Innsbruck: beobachtet 32,7% vs. nicht beobachtet 11,6%, $p < 0,001$) oder PEA/Asystolie verglichen mit anderen ersten EKG-Rhythmen (Überleben bis zur Entlassung im Klinikum Innsbruck: 8,6 vs. 41,6%, $p < 0,001$; 460 innerhospital CPR 2002–2007, eigene, nicht publizierte Daten). Diese und andere Daten sprechen klar dafür, dem Ort des Kreislaufstillstandes keine besondere Bedeutung für die Patientenauswahl zum Kühlen beizumessen.

Nur beobachteter Kreislaufstillstand?

Beobachteter Kreislaufstillstand war nur in einer der beiden bahnbrechenden Studien ein explizites Einschlusskriterium [4], aber in beiden Studien zusammen waren über 95% der Stillstände beobachtet. Die internationalen Empfehlungen enthalten sich einer Stellungnahme. Die meisten uns bekannten Zentren und Studien beschränken Kühlen nicht auf PatientInnen, deren Kreislaufstillstand im Beisein von Zeugen erfolgte.

Welche PatientInnen nicht?

Ausschlusskriterien orientieren sich v. a. nach den beiden randomisierten Studien [4, 3] und nach erwarteten Komplikationen (**Tab. 3**). Die internationalen Leitlinien nennen keine expliziten Kontraindikationen [5].

Die *Dauer des Kreislaufstillstandes* wird heute überwiegend ignoriert, auch von den internationalen Leitlinien. Immerhin schloss die bisher größte randomisierte Studie (HACA [3]) explizite PatientInnen aus, bei denen ROSC erst später als 60 min erreicht werden konnte.

PatientInnen nach Kreislaufstillstand verbunden mit (schwerem) Trauma werden in zumindest einigen Zentren explizit ausgeschlossen, auch an unserem. Kühlexperimente bei Ratten und Schweinen ergaben zwar Hinweise auf Nutzen, bislang fehlen jedoch Erfahrungen bei Menschen. Im Gegenteil, bei unterkühlten Traumatisierten ($\leq 34,5^\circ\text{C}$) war Erwärmen mit einem hoch signifikanten Überlebensvorteil verbunden – in einer randomisierten kontrollierten Studie [24]. Untertemperatur zählt zur „letalen Trias“

des Traumas, zusammen mit Azidose und Koagulopathie [25]. Zumindest für ausgedehnte Operationen sind ähnliche Bedenken wohl begründet, wenn auch speziell für Kreislaufstillstand nicht gesichert; perioperative Hypothermie zeitigt überwiegend ungünstige Folgen [26, 27, 28].

Kreislaufinstabilität, Hypotension und Arrhythmie könnten durch Kühlen verschlechtert werden; nachgewiesen ist dies z. B. perioperativ [26]. Prolongierte Hypotension (systolisch <90 mmHg) und Hypoxämie waren Ausschlussgründe in der HACA-Studie [3]. Möglicherweise sind diese Bedenken bei mildem therapeutischem Kühlen nicht angebracht [29, 30, 31] oder gar kontraproduktiv [32]. Die internationalen Leitlinien äußern sich dazu nicht [6, 5].

Blutung und Gerinnungsstörung können durch Hypothermie verschlechtert werden, auch bei milder Hypothermie, schon bei Temperaturen unter 35°C [28, 33]. Die meisten Zentren kühlen bei Gerinnungsstörung auch dann, wenn sie medikamentös bedingt ist, z. B. nach Thrombolyse; diese Patienten wurden z. B. auch in der HACA-Studie [3] eingeschlossen. In den bisherigen Untersuchungen nach Kreislaufstillstand [15, 4, 3] war kein signifikanter Anstieg von bedeutsamen Blutungen zu beobachten.

Infektion oder Immunsuppression ist kein üblicher Ausschlussgrund, obwohl niedrige Körpertemperatur das Infektionsrisiko erhöht, z. B. perioperativ unterhalb 35°C [27, 28]. In den bisher aussagekräftigsten Untersuchungen nach Kreislaufstillstand [15, 4, 3] waren Infektionen numerisch, aber nicht statistisch signifikant häufiger.

Ob diese angeführten Risiken den potenziellen Nutzen von therapeutischem Kühlen tatsächlich aufheben, ist ungewiss, ja erscheint für die meisten eher unwahrscheinlich, ausgenommen (schweres) Trauma. Offensichtlich wenden verschiedene Zentren divergierende Ausschlussgründe an.

Andere Indikationen als Koma nach Wiederbelebung?

Als sehr gut gesichert kann ein Nutzen von therapeutischem Kühlen bei 3 Indikationen angesehen werden:

- nach Reanimation mit günstiger neurologischer Prognose,
- bei postischämischer Enzephalopathie bei Neugeborenen und
- zur Senkung von Hirndruck bei Hirnödemen (■ Tab. 4).

Bei *schwerem Schädel-Hirn-Trauma* bessert therapeutisches Kühlen möglicherweise das Outcome [34, 35].

Bei *ischämischem Schlaganfall* wurden mehrere kleine randomisierte Studien berichtet, mit nichtsignifikantem Trend für Outcome-Vorteil durch Kühlen. Multizentrische Studien sind noch im Gange.

Bei *Myokardinfarkt* mit primärer koronarer Intervention ergab eine kleine randomisierte Studie (n=42) [36] keine gewichtigen Hinweise auf einen Vorteil durch Kühlen mittels endovaskulärem Katheter.

Diese und andere möglichen Indikationen (■ Tab. 4) bleiben zumindest so lange noch experimentell [32], bis Ergebnisse aussagekräftiger klinischer Studien vorliegen.

Qualifikation des Personals?

Die internationalen Leitlinien nehmen keine Stellung zur erforderlichen Qualifikation des Personals. Qualifikation war bislang auch ebenso wenig Thema in der einschlägigen Fachliteratur wie Schulungsaufwand und Lernkurven. Dies bestätigen eingehende eigene Literaturrecherchen (Medline). Ist Kühlen tatsächlich so einfach – soll jeder dürfen, der es sich zutraut? Kleingedrucktes [37], unpublizierte Beobachtungen und Mitteilungen von Kollegen sprechen für relativ einfache Einarbeitung und sehr steile Lernkurven, zumindest für einzelne Methoden.

Beginn sobald als möglich

Ist die Entscheidung für Kühlen gefallen, sollte der Start natürlich sobald als möglich erfolgen („ASAP“ = „as soon as possible“); für einen größeren Nutzen durch früheres Erreichen von Hypothermie sprechen neben Plausibilität auch Tierexperimente.

Bisher ist ungeklärt, welche Zeitverzögerung die Erfolgsaussichten von Kühlen klinisch bedeutsam senkt, wie auch umge-

Intensivmed 2009 · 46:211–219
DOI 10.1007/s00390-009-0057-9
© Springer-Verlag 2009

C. Pechlaner · M. Joannidis

Therapeutische Hypothermie. Aktuelle Einsatzmöglichkeiten und Vorgehen

Zusammenfassung

Zunehmend mehr Zentren wenden therapeutische Hypothermie an, v. a. nach erfolgreicher Reanimation. Einige Details des therapeutischen Kühlens sind unscharf definiert und kontroversiell, neben Indikation und Kontraindikationen auch in der praktischen Durchführung. Die vorliegende Übersicht diskutiert übliches Vorgehen, Fragen und Unsicherheiten, mit Bezug auf internationale Empfehlungen und jüngste Daten.

Schlüsselwörter

Therapeutische Hypothermie · Reanimation · Kreislaufstillstand

Therapeutic hypothermia. Current uses and practice

Abstract

Use of therapeutic hypothermia is increasing, predominantly but not exclusively after successful cardiopulmonary resuscitation. Some details of therapeutic hypothermia remain imprecisely defined and controversial, not only indications and contraindications, but also practical applications. This review discusses common courses of action, questions and uncertainties, as well as current international recommendations and latest data.

Keywords

Therapeutic hypothermia · Cardiopulmonary resuscitation · Cardiac arrest

Tab. 4 Indikationen für therapeutisches Kühlen nach Evidenzgrad. (Mod. nach Kees H, Polderman 2008. Lancet 371:1955)

Indikation	Nutzen	Evidenzgrad
CPR wegen Kammerflimmern, beobachtet	Sehr sicher	Hoch
Postanoxische Enzephalopathie bei Neugeborenen	Sehr sicher	Hoch
Reduktion von Hirnödemen	Sehr sicher	Hoch
Intraoperativ bei intrakraniell Aneurysma	Sehr sicher kein Nutzen	Hoch
Neurologische Schädigung mit Fieber	Wahrscheinlich	Mittel
Schädel-Hirn-Trauma mit Hirnödemen	Wahrscheinlich	Mittel
CPR wegen PEA/Asystolie, beobachtet	Wahrscheinlich	Niedrig
Intraoperativ bei Aortenaneurysma	Wahrscheinlich	Niedrig
Hirnödem bei Leberversagen	Wahrscheinlich	Niedrig
Kardiogener Schock nach Herzchirurgie	Wahrscheinlich	Niedrig
Schlaganfall	Möglich	Niedrig
ARDS	Möglich	Niedrig
Myokardinfarkt	Möglich	Niedrig
Kontrastmittelnephropathie	Möglich	Niedrig
CPR, Stillstand nicht beobachtet	Unbekannt	Niedrig
Subarachnoidalblutung	Unbekannt	Niedrig
Intraoperativ bei Herzchirurgie	Unbekannt	Niedrig
Andere	Unbekannt	Niedrig

Tab. 5 Kühlmethoden im Vergleich

	Kühlrate, °C/h ^a	Steuerbarkeit	Evidenz	Personalaufwand ^b	Risiken, Nachteile
Passiv, Ventilator	<0,5	Gering	beob	Gering	
Eis-/Kühlpackung	<0,5 bis >3	Gering	RCT	Hoch	Hautnekrosen
Kühldecken ^c	0,2–0,9	Mäßig	RCT	Mäßig	Pflegezugang
Eiskalte Infusion ^d	≥1,5	Mäßig	RCT	Gering	
Intravasaler Katheter	>2 (>1–4)	Hoch	beob	Gering	ZVK-Risiken
Extrakorporaler Kreislauf	Bis ~5	Hoch	beob	Hoch	ZVK-Risiken

beob Beobachtungsstudien, RCT, randomized controlled trial(s). ^aAngaben variieren in diversen Quellen und nach Varianten der Methode. ^bPersonalaufwand ist am geringsten mit automatisierter Temperaturkontrolle.

^cMethoden unterscheiden sich z. T. deutlich, z. B. zwischen Wasser vs. Luft als Kühlvehikel. ^d4°C kaltes Ringer-Laktat oder NaCl 0,9%, 30 ml/kg über 30(–60) min

kehrt, ob und wie stark prähospitaler Beginn von Kühlen [38] mehr nutzt als erst innerhospitaler Beginn.

Wie spät ist zu spät?

Wann es zu spät ist, um von Kühlen noch Vorteile erwarten zu können, ist bisher nicht geklärt. Die Leitlinien [5] nehmen dazu keine Stellung. Der HACA-Bericht [3] enthält kein Zeitlimit als Einschlusskriterium; Kühlen begann häufig mit deutlicher Verzögerung: bei der Hälfte erst 105 min nach Reanimation, bei 25% sogar

erst mehr als 3 h später. Beginn auch erst nach 12 oder mehr Stunden könnte noch mit Vorteilen verbunden sein, z. B. gegen Entwicklung eines Hirnödems [32].

Dementsprechend variieren die Einschlusskriterien auch in uns bekannten Zentren, manche verwenden 4 h, andere argumentieren, dass auch nach 12 h ein Nutzen möglich ist [32].

Kühlmethode?

Die 2 bahnbrechenden Studien [4, 3] wandten externes Kühlen an mit Eispa-

ckungen oder Kühldecken, zusätzlich auch gekühlte Infusionen. Die Leitlinien empfehlen keine bestimmte Methode, nur Kühlen an sich.

Bislang fehlen systematische Kopf-zu-Kopf-Vergleiche zwischen den verschiedenen Kühlmethoden (■ Tab. 5). Berichtet wurden Vergleiche der Kühlkennzeichen (Absenkrate, Prozent der Zeit im Zielbereich; [39, 40, 41, 37, 42]), aber nicht aussagekräftige Vergleiche von Überleben oder Sicherheit.

Einfache Maßnahmen können wirksames Abkühlen erleichtern bzw. gegen Hyperthermie vorbeugen: Deaktivierung der Heizfunktion von Intensivbetten und weitgehendes Entkleiden der PatientInnen.

Passives Kühlen (z. B. Entkleiden, Fenster öffnen bei kalter Außentemperatur) ist möglicherweise bis wahrscheinlich besser als gar kein Bemühen. Daten fehlen bislang.

Externe Kühlmethoden alleine sind begrenzt wirksam, v. a. Kühldecken; z. B. erhielten 70% der HACA-Patienten [3] zusätzlich Eispackungen, weil die Zieltemperatur allein mit Kühldecken nicht erreicht wurde. Die Hälfte der HACA-Patienten erreichte erst nach 8 oder mehr Stunden die Zieltemperatur (32–34°C), 25% sogar erst nach 16 h, 14% auch nach 24 h immer noch nicht. Matten, Pads und Auflagen können Pflegeaktivitäten an der Intensivstation erschweren. Mit selbstklebenden Kühlpads wurden wiederholt Hautschäden bis zu Nekrosen berichtet (nicht publizierte Beobachtungen).

Infusion kalter Flüssigkeit: Die Kerntemperatur sinkt um ca. 1,5°C nach Infusion von 4°C kalten 30 ml/kg Körpergewicht [5], d. h. für die meisten Erwachsenen 1500–2000 ml eiskalter Flüssigkeit. Wegen der Volumenzufuhr sind kalte Infusionen zwar geeignet für Induktion von Hypothermie, aber weniger für die Erhaltung über 12–24 h.

Endovaskuläre Kühlkatheter scheinen inzwischen die am häufigsten angewandte Methode zu sein, gemessen an der Zahl der Publikationen und einem europäischen Register [15]. Kühlkatheter senken die Temperatur rascher als externe Methoden [40, 37, 42]. Intensivpersonal bevorzugt die endovaskulären Kühlkatheter gegenüber Kühldecken und -packungen,

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 6 Monitoring während Hypothermie*Möglichst kontinuierlich:*

- Kerntemperatur, bevorzugt in Harnblase oder Ösophagus
- EKG
- Oxygenierung
- Blutdruck arteriell

Alle 6–8 h:

- Elektrolyte: K, Mg, Ca, Phosphat
- Blutbild (Thrombozyten)
- Blutgerinnung: PT, aPTT

Erwäge:

- EEG, zumindest 1-mal während Kühlung/Relaxierung

v. a. wegen Arbeitsaufwand und Zugang zu den PatientInnen; darüber hinaus bieten Kühlkatheter einen zusätzlichen zentralvenösen Zugang für Infusionen. Allerdings sind Kühlkatheter invasiv; zu erwarten sind venenkathetertypische Komplikationen (Blutung, Thrombose, Infektion). Keines der endovaskulären Kühlkathetersysteme wurde bisher von der FDA spezifisch für die Indikation Kühlen nach Wiederbelebung zugelassen, nur z. B. für Kardio- und Neurochirurgie.

Steuerbarkeit – Risiko überschießender Kühlung

Überschießendes Kühlen kommt bei endovaskulärem Kühlkatheter deutlich seltener vor als mit externen Methoden [43, 37, 44]; auch Wiedererwärmen ist mit Kühlkathetern besonders gut steuerbar. Mit Eispackungen hatten zwei Drittel von 32 Patienten [45] mindestens 1 h lang Kerntemperaturen unter 32°C und 4 (13%) gar unter 30°C. Überschießendes Kühlen (<32°C) war mit auffällig niedrigerer Überlebensrate verbunden (30 vs. 58%, nicht signifikant; [45]).

Zieltemperatur

Die Leitlinien [5] empfehlen 32–34°C, die Zieltemperatur der randomisierten Studien [4, 3].

Man nimmt an, dass tiefere Temperaturen mit höherem Risiko, aber keinem zusätzlichen Nutzen verbunden sind. Diese Annahme beruht auf Tierversuchen.

Ob noch milderes Kühlen nicht auch reichen würde, z. B. Zieltemperatur 34 oder gar 36°C, ist ungewiss, weil nicht aus-

sagekräftig untersucht. Die Ergebnisse der bahnbrechenden Studien [4, 3] sprechen jedoch dafür. Die Kühlgruppen enthielten einen bemerkenswert großen Anteil von Patienten, der die Zieltemperatur erst nach 8 h (25% in HACA) oder überhaupt nicht erreichte (14%); die Kontrollgruppen waren zum Großteil hypertherm (über 37°C), nicht normotherm.

Dies legt nahe, dass auch höhere Zieltemperaturen für den beobachteten großen Überlebensvorteil reichen könnten oder möglicherweise auch schon alleine Normothermie bzw. Vermeiden von Hyperthermie.

Solange harte, randomisierte Daten zu anderen Zieltemperaturen fehlen, wird die derzeitige Empfehlung (32–34°C) aufrechterhalten bleiben.

Rate des Absenkens

Die Rate des Absenkens hängt v. a. von den eingesetzten Kühlmethoden ab, sinkt aber auch mit steigender Körpermasse. Eiskalte Infusionen (30 ml/kg Körpergewicht) und endovaskuläre Kühlkatheter liefern höhere Absenkraten (>1°C pro Stunde) als die meisten externen Kühlmethoden. Kühlkatheter sind mit einem geringeren Risiko überschießenden Abkühlens verbunden, verglichen mit anderen Methoden [40, 42].

Risiken, die spezifisch für schnelles Absenken sind, wurden bisher nicht berichtet.

Sedierung und Relaxierung

Sedierung und Relaxierung unterdrücken verlässlich Kältezittern. Die europäischen Leitlinien [5] lassen Präparatewahl und Dosis offen. Möglicherweise wären bei Gekühlten niedrigere Dosen als bei normothermen PatientInnen angebracht aufgrund von langsamerem Metabolismus und Pharmakokinetik.

Solange diese Vermutung nicht durch klinische Untersuchungen erhärtet ist, wird man mit den gewohnten Sedativa (z. B. Midazolam ± Fentanyl) und Relaxativa (z. B. Rocuronium) in der üblichen Dosis beginnen.

Die meisten Zentren beenden die Relaxierung (und Sedierung) bei Erreichen von 36°C in der Phase des Wiederaufwärmens.

Überwachung – Monitoring

Temperatur

Die Risiken sowohl von Hyperthermie [6] als auch von überschießendem Kühlen [45] begründen die entschlossene Forderung, die Körpertemperatur nicht nur zu überwachen, sondern Überwachung mit möglichst präzisen Methoden und kontinuierlich. Leider fehlen Daten speziell für die Temperaturüberwachung bei therapeutischem Kühlen und damit auch evidenzbasierte Empfehlungen [6, 5]. ■ **Tab. 6** präsentiert einen Vorschlag für die Praxis.

Die Körpertemperatur variiert bedeutsam mit der Messmethode [46]. Die australische Studie [4] z. B. maß mit Blasen-katheter, am Trommelfell oder mit Pulmonalkatheter, die europäische Studie [3] am Trommelfell oder mit Blasen-katheter.

Temperaturmessung mittels Katheter in Harnblase, Ösophagus, Rektum oder Pulmonalarterie erfasst die wahre Körperkerntemperatur verlässlicher als andere Methoden inklusive der Infrarotmessung am Trommelfell [47, 48, 49]. Die aktuelle Praxis bevorzugt überwiegend die Überwachung der Kerntemperatur in Harnblase oder Rektum.

Ob die methodenabhängigen Unterschiede für therapeutisches Kühlen klinisch bedeutsam sind, ist bislang undefiniert.

EEG

Relaxierung könnte dazu führen, dass ein Status epilepticus nicht erkannt wird, auch trotz Benzodiazepin-Sedierung, z. B. mit dem potenten Antiepileptikum Midazolam [50, 51]. Ein solcher Fall von manifestem Status epilepticus nach Wiedererwärmen wurde berichtet [52]. Weitere Fälle mit unauffälligem EEG während des Kühlens, aber Status epilepticus nach Wiedererwärmen [53] sprechen jedoch eher dafür, dass Status epilepticus weniger durch Kühlen als durch Wiedererwärmen und Absetzen der Sedierung getriggert wird; Kühlen könnte sogar vor Status epilepticus schützen.

EEG-Kontrolle oder gar kontinuierliches EEG-Monitoring wird in den Leit-

linien nicht erwähnt. Vorgehende Überlegungen sprechen dafür, die Sicherheit von Kühlen zumindest durch ein EEG während der Kühl-/Sedierungsphase zu erhöhen.

Andere Komplikationen

Frequenz und Schweregrad von unerwünschten Kühlwirkungen (■ **Tab. 7**) steigen mit sinkender Kerntemperatur kontinuierlich an, wahrscheinlich auch mit der Kühldauer. Typisch für die Induktionsphase sind Hypotension, Bradykardie und Hypokaliämie (selten kritisch), typisch für die Wiederaufwärmphase ist die Hyperkaliämie. Wiederholte Fälle mit dialysepflichtiger Hyperkaliämie bei Patienten mit akutem Nierenversagen wurden beobachtet (nicht publiziert).

Mildes Kühlen (32–34°C) war in den klinischen Studien jedoch mit bemerkenswert wenig schweren Komplikationen verbunden, insbesondere auch wenig bedeutsame Infektionen oder Blutungen (kein signifikanter Unterschied; [3, 4, 19]). Abbruch wegen unerwünschter Wirkungen erfolgte bei 3 der 137 gekühlten HACA-Patienten (2,2%).

Komplikationen während milder Hypothermie (■ **Tab. 7**) sind überwiegend leichteren Grades und einfach zu beherrschen, gemessen an publizierten Beobachtungen, Expertenmeinung und auch eigener Erfahrung.

Dauer

Die Leitlinien [5] empfehlen mindestens 12–24 h, entsprechend den beiden randomisierten Studien [4, 3]. Die Auswirkungen von kürzerer oder deutlich längerer Kühldauer wurden bisher nicht aussagekräftig untersucht.

Unterbrechungen, Prioritäten?

Die meisten Zentren unterbrechen Kühlen nicht routinemäßig für Diagnostik oder Therapie (z. B. Computertomographie, Herzkatheter); Kühlen behindert die koronare Intervention bei Herzinfarkt nicht bedeutsam, weder mit externen [54] noch mit endovaskulären Kühlmethoden [36]. Die internationalen Leitlinien [5] äußern sich dazu nicht.

Tab. 7 Risiken und unerwünschte Wirkungen

Das Risiko steigt mit sinkender Kerntemperatur kontinuierlich, wahrscheinlich auch mit der Kühldauer
Hypotension, Hypovolämie (v. a. in der Abkühlphase)
Herzzeitvolumen ↓, peripherer Widerstand ↑
Infektion
Blutungen, Gerinnungsstörung (Thrombopenie, aPTT ↑, Blutungszeit ↑)
Arrhythmie, bis Kammerflimmern (wenn <30°C)
Elektrolytstörung
– Vor allem Absinken von Kalium, Phosphat, Magnesium, Kalzium (während Kühlen)
– Hyperkaliämie (während Wiedererwärmen, v. a. bei PatientInnen mit Nierenversagen)
Hyperglykämie, Insulinresistenz
Einschränkung der neurologischen Beurteilbarkeit
Änderung von Medikamentenwirkungen, v. a. Pharmakokinetik
Überschießendes Kühlen
Methodenspezifische Komplikationen:
– Lokale Kälteschäden, auch Nekrosen
– Gerätefehlfunktion
– Typische Venenkatheterkomplikationen (Thrombose, Infektion, Blutung)

Tab. 8 Zusammenfassung – Empfehlungen und Vorschläge

1) Vermeide Hyperthermie ^a	
2) Behandle Hyperthermie ^a	– Mit Antipyretika oder Kühlen ^a – In den ersten 3 Tagen ^a
3) Die besten KandidatInnen: ^b	Erwachsene nach Wiederbelebung mit ^a günstiger neurologischer Prognose: ^b – Spontaner Kreislauf ^a – Bewusstlos ^a – Im ersten EKG Kammerflimmern ^a – Kreislaufstillstand prähospital ^a – Kreislaufstillstand ohne CPR <15 min lang ^b – ROSC binnen <60 min ^b Nutzen auch bei anderen möglich ^a
Kontraindikationen	Sehr ungünstige neurologische Prognose ^b Schweres Trauma oder große Operation ^b Anhaltende Hypotension oder Schockzeichen ^b Schwere Blutung oder Gerinnungsstörung ^b
Qualifikation des Personals	Schulung, strukturierte Anleitung und Dokumentation ^b
Start	Sobald als möglich ^a Möglichst prähospital, 1500–2000 ml mit 4°C i.v. und/oder Kühlpackung ^b
Zeitfenster	Innerhalb von 4 h nach ROSC ^b
Kühlmethode	(Mildes) Kühlen ist wichtiger als die angewandte Methode ^b Steuerbarkeit favorisiert Kühlkatheter ^b
Zieltemperatur	32–34°C Kerntemperatur ^a
Rate des Absenkens	Möglichst rasch, erwäge eiskalte Infusion 30 ml/kg über 30–60 min
Relaxation, Sedierung	Bolus oder kontinuierlich i.v. Stopp bei Wiedererwärmen auf 36°C
Überwachung	Kerntemperatur möglichst kontinuierlich ^b (Blase, Rektum, oder Ösophagus) ^b
Unterbrechungen, Prioritäten	Kühlen möglichst durchgehend, auch bei Koronarintervention ^b
Dauer	Mindestens 12–24 h lang ^a
Rate des Wiedererwärmens	Höchstens ^b 0,25–0,5°C pro Stunde ^a
Ziel des Wiedererwärmens	>36 bis <38°C ^b Antizipiere und behandle Rebound-Hyperthermie (>38°C) für 2 Tage ^b

^aEmpfehlungen des ERC 2005. ^bUnser Vorschlag, mutmaßlicher Expertenkonsens

Wie schnell Wiedererwärmen?

Rasches Wiedererwärmen begünstigt möglicherweise ein Hirnödem [55, 56]. Die Leitlinien [5] empfehlen 0,25–0,5°C pro Stunde, dies entspricht dem in den meisten Zentren üblichen Zeitraum von 8–12 h, z. B. von 33°C Ausgangstemperatur auf 37°C Zieltemperatur.

Ziel des Wiedererwärmens?

Es mag nicht allen bewusst oder gar glaubhaft sein, aber es gibt keine evidenzbasierte und auch keine international autoritativ festgelegte „Normaltemperatur“. Ganz unabhängig von Methode und Ort der Messung [46] schwankt die Temperatur z. B. bis zu 1,0°C allein im zirkadianen Rhythmus. Eine konkrete Definition von „Normothermie“ enthalten weder die Landmark-Studien [4, 3] noch die internationalen Leitlinien [5].

In Zusammenhang mit therapeutischer Kühlung wird man sich möglichst an der Körperkerntemperatur orientieren und den wohl üblichsten Temperaturbereich anstreben: >36 und <38°C.

Rebound-Hyperthermie (>37°C) nach Wiedererwärmen ist bei bis über 50% zu beobachten [57]. Die Leitlinien [5] empfehlen, Hyperthermie in den ersten 3 Tagen nach Kreislaufstillstand zu vermeiden. Dies erfordert offensichtlich aktive Maßnahmen bei ca. der Hälfte der Patienten.

Fazit für Praxis

Die derzeitige Datenlage und internationale Leitlinien favorisieren therapeutische Hypothermie.

Viele Details des Kühlens sind unscharf oder überhaupt nicht definiert. Dies bietet ein fruchtbares Feld für die klinisch-wissenschaftliche Auseinandersetzung. Trotz dieser Unschärfen und Ungewissheiten wenden zunehmend mehr Zentren therapeutisches Kühlen an.

Unschärfen und Ungewissheiten erlauben einen bedeutsamen Spielraum im Detail, sind aber auch mit besonderer Verantwortung verbunden. Bei therapeutischem Kühlen sind ärztliche Kernkompetenzen in besonderem Maße gefordert: Abwägen und klinische Urteilskraft im konkreten Einzelfall.

Die **Tab. 8** ergänzt die Leitlinienempfehlungen mit hier diskutierten Vorschlägen.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. C. Pechlaner
Universitätsklinik für Innere Medizin,
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck
Österreich
christoph.pechlaner@i-med.ac.at

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Vortragshonorare von >15 Pharmafirmen und >10 Nicht-Pharmazeutischen Organisationen.

Literatur

1. Fredriksson M, Herlitz J, Nichol G (2003) Variation in outcome in studies of out-of-hospital cardiac arrest: a review of studies conforming to the Utstein guidelines. *Am J Emerg Med* 21:276–281
2. Cheung KW, Green RS, Magee KD (2006) Systematic review of randomized controlled trials of therapeutic hypothermia as a neuroprotectant in post cardiac arrest patients. *CJEM* 8:329–337
3. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549–556
4. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557–563
5. Nolan JP, Deakin CD, Soar J et al (2005) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 67 (Suppl 1):S39–S86
6. International Liaison Committee on Resuscitation (2005) 2005 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Part 4: Advanced life support. *Resuscitation* 67:213–247
7. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW (2003) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 57:231–235
8. American Heart Association (2005) American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 112:IV1–IV203
9. Canadian Association of Emergency Physicians (2006) Guidelines for the use of hypothermia after cardiac arrest. *CJEM* 8:106–108
10. Guyatt G, Schunemann HJ, Cook D et al (2004) Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126:1795–1875
11. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G et al (2001) Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 51:275–281
12. Hay AW, Swann DG, Bell K et al (2008) Therapeutic hypothermia in comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Anaesthesia* 63:15–19

13. Pichon N, Amiel JB, Francois B et al (2007) Efficacy of and tolerance to mild induced hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest using an endovascular cooling system. *Crit Care* 11:R71
14. Oddo M, Ribordy V, Feihl F et al (2008) Early predictors of outcome in comatose survivors of ventricular fibrillation and non-ventricular fibrillation cardiac arrest treated with hypothermia: a prospective study. *Crit Care Med* 36:2296–2301
15. Arrich J (2007) Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 35:1041–1047
16. Haugk M, Sterz F, Grassberger M et al (2007) Feasibility and efficacy of a new non-invasive surface cooling device in post-resuscitation intensive care medicine. *Resuscitation* 75:76–81
17. Kilgannon JH, Roberts BW, Stauss M et al (2008) Use of a standardized order set for achieving target temperature in the implementation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a feasibility study. *Acad Emerg Med* 15:499–505
18. Rittenberger JC, Guyette FX, Tisherman SA et al (2008) Outcomes of a hospital-wide plan to improve care of comatose survivors of cardiac arrest. *Resuscitation* 79:198–204
19. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA et al (2005) Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 353:1574–1584
20. Hoehn T, Hansmann G, Bührer C et al (2008) Therapeutic hypothermia in neonates. Review of current clinical data, ILCOR recommendations and suggestions for implementation in neonatal intensive care units. *Resuscitation* 78:7–12
21. Rittenberger JC, Kelly E, Jang D et al (2008) Successful outcome utilizing hypothermia after cardiac arrest in pregnancy: a case report. *Crit Care Med* 36:1354–1356
22. Fredriksson M, Aune S, Thoren AB, Herlitz J (2006) In-hospital cardiac arrest—an Utstein style report of seven years experience from the Sahlgrenska University Hospital. *Resuscitation* 68:351–358
23. Herlitz J, Bang A, Gunnarsson J et al (2003) Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Göteborg, Sweden. *Heart* 89:25–30
24. Gentilello LM, Jurkovich GJ, Stark MS et al (1997) Is hypothermia in the victim of major trauma protective or harmful? A randomized, prospective study. *Ann Surg* 226:439–447
25. Tsuei BJ, Kearney PA (2004) Hypothermia in the trauma patient. *Injury* 35:7–15
26. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ et al (1997) Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA* 277:1127–1134
27. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R (1996) Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 334:1209–1215
28. Schmied H, Kurz A, Sessler DI et al (1996) Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 347:289–292
29. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L et al (2007) Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:137–142

30. Schmutzhard E, Engelhardt K, Beer R et al (2002) Safety and efficacy of a novel intravascular cooling device to control body temperature in neurologic intensive care patients: a prospective pilot study. *Crit Care Med* 30:2481–2488
31. Tiainen M, Parikka HJ, Makijarvi MA et al (2009) Arrhythmias and heart rate variability during and after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Crit Care Med* 37:403–409
32. Polderman KH (2008) Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. *Lancet* 371:1955–1969
33. Tieu BH, Holcomb JB, Schreiber MA (2007) Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J Surg* 31:1055–1064
34. McIntyre LA, Fergusson DA, Hebert PC et al (2003) Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic review. *JAMA* 289:2992–2999
35. Peterson K, Carson S, Carney N (2008) Hypothermia treatment for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 25:62–71
36. Dixon SR, Whitbourn RJ, Dae MW et al (2002) Induction of mild systemic hypothermia with endovascular cooling during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 40:1928–1934
37. Hoedemaekers CW, Ezzahiti M, Gerritsen A, van der Hoeven JG (2007) Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care* 11:R91
38. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT Jr et al (2007) Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation* 115:3064–3070
39. Diringer MN (2004) Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter-based heat exchange system. *Crit Care Med* 32:559–564
40. Fink K, Schwab T, Bode C, Busch HJ (2008) Endovascular or surface cooling?: therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Anaesthesist* 57:1155–1160
41. Hinz J, Rosmus M, Popov A et al (2007) Effectiveness of an intravascular cooling method compared with a conventional cooling technique in neurologic patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 19:130–135
42. Keller E, Imhof HG, Gasser S et al (2003) Endovascular cooling with heat exchange catheters: a new method to induce and maintain hypothermia. *Intensive Care Med* 29:939–943
43. Flint AC, Hemphill JC, Bonovich DC (2007) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: performance characteristics and safety of surface cooling with or without endovascular cooling. *Neurocrit Care* 7:109–118
44. Steinberg GK, Ogilvy CS, Shuer LM et al (2004) Comparison of endovascular and surface cooling during unruptured cerebral aneurysm repair. *Neurosurgery* 55:307–314
45. Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA et al (2006) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Crit Care Med* 34:S490–S494
46. Sund-Levander M, Forsberg C, Wahren LK (2002) Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review. *Scand J Caring Sci* 16:122–128
47. Erickson RS, Kirklin SK (1993) Comparison of ear-based, bladder, oral and axillary methods for core temperature measurement. *Crit Care Med* 21:1528–1534
48. Lefrant JY, Muller L, de La Coussaye JE et al (2003) Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med* 29:414–418
49. Moran JL, Peter JV, Solomon PJ et al (2007) Tympanic temperature measurements: are they reliable in the critically ill? A clinical study of measures of agreement. *Crit Care Med* 35:155–164
50. McIntyre J, Robertson S, Norris E et al (2005) Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* 366:205–210
51. Scott RC, Besag FM, Neville BG (1999) Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet* 353:623–626
52. Hovland A, Nielsen EW, Kluver J, Salvesen R (2006) EEG should be performed during induced hypothermia. *Resuscitation* 68:143–146
53. Legriel S, Troche G, Bedos JP (2006) Status epilepticus after discontinuation of induced hypothermia: an incidental association? *Resuscitation* 70:159–160
54. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW et al (2008) Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med* 36:1780–1786
55. Polderman KH, Tjong TJ, Peerdeman SM et al (2002) Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury. *Intensive Care Med* 28:1563–1573
56. Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J et al (2001) Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke* 32:2033–2035
57. Abou-Chebl A, DeGeorgia MA, Andrefsky JC, Krieger DW (2004) Technical refinements and drawbacks of a surface cooling technique for the treatment of severe acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 1:131–143

Leitfaden zum Risikomanagement in Krankenhäusern veröffentlicht

„Schutz Kritischer Infrastruktur: Risikomanagement im Krankenhaus“ heißt ein neuer Leitfaden des Bundesamtes für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK), der dabei helfen soll, die Funktionsfähigkeit eines Krankenhauses in Krisensituationen sicher zu stellen. Um mögliche Gefährdungen in Krankenhäusern bereits im Vorfeld zu erkennen und Schäden durch vorbeugende Maßnahmen zu begrenzen, hat das BBK zusammen mit Mediziner, Geisteswissenschaftlern, Ingenieuren und Verwaltungsfachleuten Empfehlungen erarbeitet. Die kompakte, anwendungsorientierte Broschüre wendet sich an Entscheidungsträger und Sicherheitsfachleute in Krankenhäusern und enthält zahlreiche inhaltliche und methodische Hinweise, die den Anwender aktiv bei der Umsetzung eines Risikomanagement-Prozesses unterstützen. Eine CD-ROM mit weiteren Arbeitsmaterialien und Informationen liegt dem Leitfaden bei. Die Broschüre kann über die Seiten des BBK kostenfrei bezogen oder heruntergeladen werden.

Quelle:

Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, Bonn
www.bbk.bund.de