

Aus der Klinik für Anästhesiologie
(Prof. Dr. M. Quintel)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Erfassung der Prognosegüte zweier Scores in Bezug auf
kardiochirurgische Patienten**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Laura Miriam Heyden, geb. Schulze

aus

Volkmarsen

Göttingen 2016

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. P. Neumann

II. Berichterstatter/in: PD Dr. med. B. Danner

III. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. M. Schön

Tag der mündlichen Prüfung: 05.04.2017

Inhalt

1	Einleitung	5
1.1	Einführung in die Thematik	5
1.2	Ziel der Arbeit	7
1.3	Die kardiopulmonale Reanimation	8
2	Material und Methoden	10
2.1	Studiendesign	10
2.2	Klinische Begebenheiten	10
2.3	Studienzeitraum	11
2.4	Datenerhebung	11
2.4.1	Allgemeines	11
2.4.2	Datensicherung/ Anonymisierung	12
2.4.3	Studien- Population	12
2.5	Patientendaten	13
2.6	Variablen/ erfasste Daten im Einzelnen	14
2.7	Definitionen	15
2.8	Mortalität	16
2.9	Liegedauer	16
2.10	Follow up	17
2.11	Prognose- Scores	19
2.12	Der PAR- Score	19
2.13	Der MPI- Score	20
2.14	Statistik/ statistische Verfahren	22
2.14.1	ROC	23
3	Ergebnisse	24
3.1	Deskriptive Daten	24
3.1.1	Patientenkollektiv	24
3.1.2	Demographische Daten	24
3.2	Ergebnisse der einzelnen Variablen bei Aufnahme auf die Intensivstation	25
3.3	Ergebnisse erfasster Daten nach Reanimation	29
3.3.1	Dauer der Reanimation	29
3.3.2	Liegedauer	29
3.3.3	Outcome	29
3.3.4	Follow Up	30
3.4	Einfluss einzelner Faktoren auf den Erfolg/ Misserfolg der kardiopulmonalen Reanimation	32
3.5	Ergebnisse zum PAR- und MPI- Score (Einfluss der Morbidität auf das Outcome)	33
3.6	Deskriptive Daten	33
3.6.1	PAR- Score	33
3.6.2	MPI- Score	33
3.7	Signifikanztests zur Vorhersagekraft des Outcomes des PAR- und MPI-Scores	34
3.7.1	PAR- Score	34
3.7.2	MPI- Score	34
3.8	Spezielle Analyse zur Prognosegüte der einzelnen Scores	35
3.8.1	PAR- Score	35
3.8.2	MPI- Score	36
3.9	Receiver Operating Characteristic (ROC) für den PAR- und den MPI- Score	36
4	Diskussion	42
4.1	Hauptergebnisse	42
4.2	Methodische Aspekte	43

4.3	Vergleich mit der Literatur	47
4.4	Schlussfolgerung	52
5	Zusammenfassung.....	53
6	Literaturverzeichnis.....	55

Abkürzungsverzeichnis

AED	automatisierter externer Defibrillator
ACVB	aorto- coronarer Venen-Bypass
AKE	Aortenklappenersatz
ALS	<i>advanced life support</i>
BLS	<i>basic life support</i>
CPR	kardiopulmonale Reanimation
DNR	<i>do not resuscitate</i>
EKG	Elektrokardiogramm
GCS	Glasgow Coma Scale
GISI	Göttinger Informationssystem für Intensivmedizin
HLM	Herz- Lungen- Maschine
HLW	Herz- Lungen- Wiederbelebung
IABP	intraaortale Ballonpumpe
ITS	Intensivstation
MKE	Mitralklappenersatz
LIMA	<i>left internal mammary artery</i>
PDMS	Patientendatenmanagementsystem
RIVA	Ramus interventrikularis anterior
ROSC	<i>return of spontaneous circulation</i>
SAPS-II- Score	New Simplified Acute Physiology Score
TKR	Trikuspidalklappenresektion
ZARI	Zentrum für Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung	24
Abbildung 2: Diagnosen bei Aufnahme.....	28
Abbildung 3: Outcome nach Reanimation.....	29
Abbildung 4: Follow up	30
Abbildung 5: Outcome und Follow up.....	31
Abbildung 6: ROC für PAR/ Versterben auf Intensivstation.....	37
Abbildung 7: ROC für PAR/ Versterben im Krankenhaus.....	38
Abbildung 8: ROC für MPI / Versterben auf Intensivstation	39
Abbildung 9: ROC für MPI/ Versterben im Krankenhaus.....	40
Abbildung 10: ROC für MPI/ Versterben nach Entlassung	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Telefonfragebogen	18
Tabelle 2: Prognosis After Resuscitation Score (PAR) und Modified PAM Index (MPI) Score	21
Tabelle 3: Variablen bei Aufnahme auf die Intensivstation	27

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

In Anbetracht einer kontinuierlich steigenden Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung und der damit einhergehenden Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen werden kardiochirurgische Eingriffe nicht nur immer komplexer, sondern auch bei immer älteren Menschen durchgeführt (Limberg 2007).

So gehören die koronarchirurgischen Eingriffe zu den am häufigsten durchgeführten Eingriffen im fortgeschrittenen Lebensalter. Im Vergleich zum Jahr 2008 stieg der Prozentsatz der kardiochirurgischen Eingriffe an über 80-Jährigen innerhalb eines Jahres von 10,3% auf 11,8% im Jahr 2009 (Gummert et al. 2010).

Der perioperative Verlauf kardiochirurgischer Patienten wird von zahlreichen spezifischen Faktoren beeinflusst, die nicht ausnahmslos erfasst werden können (Turner et al. 1991). Eine objektive Beurteilung der Morbidität könnte die behandelnden Ärzte auf eventuelle Komplikationen vorbereiten und erfolglose Reanimationsversuche vermeiden.

Es gibt einige gute Argumente für die Anwendung von prädiktiven Scores, jedoch wurden Sinn und Stellenwert von prognostischen Scoringsystemen in der Vergangenheit kontrovers diskutiert. Die Anwendung von spezifischen, an herzchirurgischen Patienten entwickelten Scores, stellte sich als problematisch dar. Falk et al. (1996) nannten in diesem Zusammenhang nicht nur die verschiedenen Operationstechniken, sondern auch abweichende Prädiktoren.

Durch die Berücksichtigung bereits bestehender Erkrankungen vor dem Herzstillstand könnte die Überlebenschance nach Reanimation genauer abgeschätzt werden. De Vos et al. (1996) konnten in einer Studie zeigen, dass die Morbidität vor dem Herzstillstand einen prognostischen Wert für das Überleben nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) hat.

Andere Studien über die Zweckmäßigkeit der CPR im Krankenhaus haben Faktoren identifiziert, die mit einer geringen Überlebenschance assoziiert sind (Castagna et al. 1974, Skovron et al. 1985, Kelly et al. 1986, Bedell et al. 1983).

Dessen ungeachtet wurde in keiner der Untersuchungen ein einzelner Faktor gefunden, der ein schlechtes Outcome nach Reanimation mit ausreichender Genauigkeit voraussagen könnte, um von klinischer Relevanz zu sein (Dautzenberg et al. 1993, George et al. 1989).

Diese prognostische Unsicherheit ist ein vorherrschendes Problem für Mediziner, die sich über die Angemessenheit von lebenserhaltenden Maßnahmen Gedanken machen (George et al. 1989, Wanzer et al. 1984) und führte zu der Entwicklung von Morbiditäts- Scores, die eine Kombination von verschiedenen Variablen verwenden.

Die für diese Studie wichtigen Scores sind der Modified PAM Index (MPI) und der Prognosis After Resuscitation Score (PAR). Diese Scores basieren auf dem von George und Kollegen (1989) entwickelten Pre Arrest Morbidity Score (PAM).

Der Modified PAM Index (MPI) wurde in klinischer Anwendung nur von Bowker und Stewart evaluiert, die den MPI mit den anderen beiden Scores (PAR, PAM) verglichen (Bowker und Stewart 1999).

Hinsichtlich der Effizienz von innerklinischen Wiederbelebungsmaßnahmen wurden in den letzten Jahrzehnten bedeutende Fortschritte erzielt. Dies beruht auf der zunehmenden Standardisierung von Reanimationsabläufen, verbesserter und regelmäßiger Schulung von medizinischem Personal im Basic Life Support (BLS) und der Einrichtung von Reanimationsteams (AHA 1986, Moretti et al. 2006).

Die British Medical Association hat Richtlinien herausgegeben, die den Ärzten vorschlägt, die Wiederbelebung in drei Situationen zu unterlassen (Doyal und Wilsher 1993, BMA 2001).

1. Ein bewusstseinsklarer, geschäftsfähiger Patient verweigert die CPR,
2. die Lebenslänge oder Lebensqualität nach CPR ist nicht akzeptabel,
3. die Wahrscheinlichkeit, dass die kardiopulmonale Reanimation erfolgreich sein wird, ist so gering, dass die Prozedur medizinisch nicht gerechtfertigt werden kann.

Vor allem die englischsprachige Literatur beschreibt die Etablierung von DNR (Do Not Resuscitate)- Empfehlungen und der darauf basierenden Entscheidung, einen Patienten nicht wiederzubeleben (Tomlinson und Brody 1988, Florin 1994, Saunders 1992).

1.2 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Studie war es, zwei verschiedene Prognose-Scores (MPI- und PAR-Score) hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft einer erfolglosen Reanimation zu validieren.

Des Weiteren sollten jene Variablen identifiziert werden, die den größten Einfluss auf die Überlebenschancen unseres Patientenkollektivs haben und das Risiko erhöhen, auf der Intensivstation oder im Verlauf desselben Krankenhausaufenthaltes zu versterben.

Die zentralen Fragen der Studie sind:

1. Besteht eine Korrelation zwischen einem hohen MPI- oder PAR- Score und der Sterblichkeit nach einer Reanimation (auf der Intensivstation, im Krankenhaus oder nach Entlassung)?
2. Kann einer der Scores oder die Kombination der in dieser Studie angewandten Scores verwendet werden, um die Wahrscheinlichkeit, eine Reanimation nicht zu überleben, vorauszusagen?
3. Können durch Anwendung der Scores unnötige Reanimationsversuche vermieden werden?

Berücksichtigt wurden das unmittelbare Überleben nach Reanimation, das Überleben bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus und das Überleben ein halbes Jahr nach Entlassung.

Die retrospektive Datenanalyse beinhaltet alle Patienten, die vom Februar 1999 bis Dezember 2004 im Universitätsklinikum Göttingen kardiochirurgisch behandelt und im Folgenden auf der Intensivstation kardiopulmonal reanimiert worden sind.

1.3 Die kardiopulmonale Reanimation

Die kardiopulmonale Reanimation (CPR) umfasst Maßnahmen, die sowohl Spontanatmung als auch den Kreislauf wiederherstellen und aufrechterhalten sollen. Die beiden Hauptkomponenten der konventionellen Herz-Lungen-Wiederbelebung (HLW) sind die externe Herzmassage und die Mund-zu-Mund-Beatmung zur Wiederherstellung effektiver Kreislaufverhältnisse und Versorgung der lebenswichtigen Organe mit Sauerstoff. Es wird zwischen Basismaßnahmen (BLS) und erweiterten Maßnahmen (ALS) unterschieden.

Zu den Basismaßnahmen zählt vor allem das Absetzen eines Notrufes, Kontrolle und Freimachen der Atemwege, die direkte Beatmung und die Herzdruckmassage und Anwendung eines automatisierten externen Defibrillators (AED). Basismaßnahmen können und sollen auch von Laien durchgeführt werden. In Deutschland gehören die Basismaßnahmen seit 1985 zur Grundausbildung in Erster Hilfe. Die Basismaßnahmen haben bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes oder des Notarztes zum primären Ziel, eine möglichst kurze *No-Flow-Time* durch Aufrechterhaltung eines Minimalkreislaufes sicherzustellen.

Die erweiterten Maßnahmen umfassen zusätzlich die Intubation, die Applikation von Medikamenten, die Defibrillation und die Anwendung eines externen Schrittmachers. Die Durchführung dieser Maßnahmen bleibt professionellen Helfern wie dem Rettungsdienst, dem Notarzt oder dem medizinischen Personal im Krankenhaus überlassen.

Die Reanimationsrichtlinien des International Liaison Committee on Resuscitation (Ilcor) und des European Resuscitation Council (ERC) werden alle fünf Jahre überarbeitet und gelten weltweit. Zuletzt wurden sie im Oktober 2015 aktualisiert.

Empfehlungen zur Reanimation werden von der Bundesärztekammer in Anlehnung an die Richtlinien des ERC herausgegeben.

Erfolgreiche kardiopulmonale Reanimation

Die erfolgreiche kardiolumonale Reanimation ist definiert als:

Wiederkehr von Puls und Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdruckes für mindestens eine Stunde ohne Kompression des Brustkorbes (Cummins et al. 1997).

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission (Antragsnummer 13/1/05) wurden retrospektiv alle medizinisch, pflegerisch und elektronisch erfassten Daten aller Patienten untersucht, die im Anschluss eines kardiochirurgischen Eingriffs auf einer unserer Intensivstationen einen Herzstillstand erlitten und reanimationspflichtig wurden.

2.2 Klinische Begebenheiten

Die Klinik der Georg- August- Universität Göttingen ist ein Krankenhaus mit 1400 Betten und 32.000 Aufnahmen jährlich. Sie versorgt die lokale Bevölkerung von 120.000 und ein regionales Einzugsgebiet des südlichen Niedersachsens mit 560.000 Einwohnern.

Die Abteilung für Anästhesiologie, Notfall und Intensivmedizin hat zwei Intensivstationen, wovon eine Station, die sogenannte 0117 mit 20 Betten die neurochirurgischen, unfallchirurgischen und orthopädischen Patienten versorgt, während die Station 0118 mit 22 Betten nicht nur die perioperativen Patienten betreut, sondern außerdem die primäre intensivmedizinische Versorgung aller kardiochirurgischen, thorakochirurgischen, gynäkologischen und urologischen Patienten bereitstellt. Des Weiteren werden gelegentlich Patienten von anderen Abteilungen, zum Beispiel aus der Inneren Medizin oder Allgemeinchirurgie auf die Intensivstation verlegt.

Es wurde ein aus Anästhesiologen, Intensivschwestern- und Pflegern bestehendes Cardiac Arrest Team (CAT) gebildet. Dieses Team ist 24 Stunden verfügbar und kann für ernste Notfälle in der Klinik rekrutiert werden. Die Ärzte und das Pflegepersonal sind in Erweiterten Lebensrettenden Maßnahmen- Advanced Life Support (ALS)- trainiert. Kommt es auf einer Intensivstation zu einem Herzstillstand, wird das CAT- Team im Normalfall nicht zur Hilfe gerufen. Hierfür sind der diensthabende Anästhesist, der anwesende Stationsarzt und das Pflegepersonal zuständig.

Die Indikation für eine kardiopulmonale Reanimation (CPR) ist ein vom Team der Intensivstation festgestellter Herzstillstand. Liegt keine Patientenverfügung vor, die

beinhaltet, dass eine Reanimation unterlassen werden soll, wird im Falle eines Herzstillstandes immer reanimiert. Das Haus hat keine offizielle „Do Not Resuscitate“ (DNR)- Praxis.

2.3 Studienzeitraum

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 11. Februar 1999 bis zum 27. Dezember 2004.

2.4 Datenerhebung

2.4.1 Allgemeines

Zur Datenerhebung wurde die sogenannte GISI (Göttinger Informationssystem für Intensivmedizin)- Datenbank benutzt. In diesem Patienten- Management- System der Intensivstationen werden alle Befunde, aktuelle Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck etc.), Arzt- und Pflegeberichte- einschließlich Reanimationsnotizen- und alle durchgeführte Therapien und Therapiepläne entweder online erfasst oder vom anwesenden Personal dokumentiert.

Kommt es während des Aufenthaltes auf Intensivstation zu einem Herzstillstand und wird der Patient im Folgenden reanimiert, erfolgt die Dokumentation des Reanimationsablaufs im GISI. Hierfür besteht eine spezielle Eingabemaske.

Um reanimationspflichtig gewordene Patienten herauszufiltern, wurden über eine Freitext- Suchabfrage mit den Schlagwörtern „kardiopulmonale Reanimation“, „Reanimation“, „CPR“, „Wiederbelebung“, „Asystolie“, „REA“ und „Herzstillstand“ alle zugänglichen medizinischen Falldaten durchsucht.

Im Anschluss wurde aus diesen Patienten mittels der Schlagwörter und Abkürzungen: „Aortokoronare Venenbypassoperationen“, „ACVB“, „ACB“, „IABP“, „HLM“, „Herz- Lungen- Maschine“, „Klappenoperation“, „MKE“, „AKE“, „LIMA RIVA“, „TKR“, „Thorakotomie“ und „Aortenbogensersatz“ alle kardiochirurgischen Patienten herausgesucht .

Die Patientenakten des so identifizierten Patientenkollektivs wurden anschließend für eine papierbasierte Suche nach weiteren klinischen Daten und zur Kontrolle der über GISI gesammelten Daten benutzt.

Begleiterkrankungen und aktuelle medizinische Befunde der Patienten wurden anhand von Kurvenblättern und den Reanimations- Aufzeichnungen überprüft.

2.4.2 Datensicherung/ Anonymisierung

Nach Erstellung der Grunddatei aus den oben genannten Ressourcen (GISI, papierbasierte Patientenakte) wurden die Patientennamen kodiert und anonymisiert.

2.4.3 Studien- Population

Das Patientenkollektiv wurde anhand folgender Ein- bzw. Ausschlusskriterien definiert und nach vorheriger Genehmigung durch die zuständige Ethikkommission, in die Datenanalyse eingeschlossen:

Einschlusskriterien

Alle postoperativen kardiochirurgischen Patienten, die in der Zeit vom 11. Februar 1999 bis zum 27. Dezember 2004 auf die Intensivstation aufgenommen wurden, während ihres Aufenthaltes ein reanimationspflichtiges Ereignis hatten und mindestens 18 Jahre alt waren.

Ausschlusskriterien

Jede außerhalb der Intensivstation begonnene Reanimation:

- Reanimationen in einem anderen Teil des Universitätsklinikums, auch wenn die Reanimation auf der Intensivstation fortgeführt wurde.
- Reanimationen außerhalb des Krankenhauses.

Alle Patienten unter 18 Jahren.

Zweiter oder folgender Herzstillstand während desselben Aufenthaltes auf der Intensivstation. Nur die erste Episode wurde in die Analyse eingeschlossen, um einen falschen Anstieg der Rate der erfolgreichen Wiederbelebung und eine falsch niedrige Rate der zur Entlassung Überlebenden zu vermeiden.

Alle Besucher, Angestellte und Mitglieder innerhalb der ITS, die einen Herzstillstand erlitten.

2.5 Patientendaten

Neben den demographischen Daten wie Alter und Geschlecht wurden sämtliche für diese Studie relevanten Vorerkrankungen erfasst, ebenso wie das Vorliegen wesentlicher Labordaten wie z. B. das Blutbild zur Ermittlung der Entzündungsparameter (d. h. CRP und Leukozyten), Herzenzyme und Nierenfunktionswerte.

Des Weiteren wurden die Patientendaten nach Parametern der Kreislauffunktion wie Herzrhythmus und Blutdruck ausgewertet und nach eventuellem Verbrauch von Medikamenten zur Steigerung der Pumpfunktion (Katecholamine) gesichtet.

Wir untersuchten die Daten außerdem im Hinblick auf die Ejektionsfraktion, die Atemfrequenz, Hypothermie und Hyperthermie.

Auch die Länge der postoperativen Beatmung, die Länge des Intensivaufenthaltes und der gesamten Krankenhausbehandlung wurde erfasst.

2.6 Variablen/ erfasste Daten im Einzelnen

Aus den Aufzeichnungen und Daten wurden folgende Variablen analysiert, wobei nur die bei Aufnahme auf die Intensivstation vorliegenden Informationen herangezogen wurden:

1. Demographische Patientendaten (Alter, Geschlecht)
2. Karzinom (Malignom); metastasierend/ nicht metastasierend
3. Sepsis
4. Pflegebedürftigkeit
5. Pneumonie
6. Kreatinin >220 mmol (>2,5 mg/dl), Kreatinin >130 mmol/l (>1,5 mg/dl),
7. Herzspezifische Enzyme: Verhältnis CK/ CK-MB (U/L) und Troponin T (U/L).
8. Weitere Laborwerte (Leukozyten, CRP)
9. EKG (ST- Strecken- Elevation)
10. Hypotension <90 mmHg systolisch
11. Herzfrequenz
12. Atemfrequenz
13. Herzversagen (Arztnotizen, Herzindex <2,5 l/m/m², Derivate von Adrenalin, Dobutamin),
14. Angina
15. Herzrhythmus
16. Urinausscheidung
17. Mechanische Beatmung
18. Koma
19. Akuter ischämischer Hirninfarkt
20. Demenz
21. SAPS II- Score
22. Temperatur

2.7 Definitionen

Herzstillstand

Herzstillstand ist im Utstein Style definiert als "Einstellung von kardialer mechanischer Aktivität, begleitet von der Abwesenheit eines detektierbaren Pulses, Reaktionslosigkeit und Atemstillstand (oder agonaler Atmung) (Cummins et al. 1991). Ein Myokardinfarkt galt für unsere Studie als gegeben, falls vom anwesenden Arzt notiert oder ST-Hebungen im EKG zu sehen waren und sowohl ein CK/CK-MB als auch ein Troponin T-Anstieg vorlagen.

Herzversagen

Ein Herzversagen lag vor, wenn Derivate von Adrenalin oder Dobutamin notwendig wurden, der Herzindex unter $2,5 \text{ l/min/m}^2$ lag oder der Arzt „Herzversagen“ dokumentiert hatte.

Sepsis

Zur Diagnose einer Sepsis müssen gemäß der Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin die Diagnose einer Infektion über den mikrobiologischen Nachweis oder durch klinische Kriterien gestellt werden oder zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2010):

1. Fieber ($\geq 38 \text{ }^\circ\text{C}$) oder Hypothermie ($\leq 36 \text{ }^\circ\text{C}$)
2. Tachykardie: Herzfrequenz ≥ 90 Schläge/Minute
3. Leukozytose ($\geq 12000/\mu\text{l}$) oder Leukopenie ($\leq 4000/\mu\text{l}$) oder $\geq 10\%$ unreife Neutrophile im Differentialblutbild
4. Tachypnoe (Frequenz $\geq 20/\text{min}$) oder Hyperventilation ($\text{PaCo}_2 \leq 33 \text{ mmHg}$) oder Beatmungspflicht des Patienten.

Oligurie

Oligurie ist eine Unterschreitung der Urinmenge auf weniger als 500 ml pro 24 Stunden.

Pflegebedürftigkeit

„Pflegebedürftigkeit“ wurde definiert als das „Nichtverfolgen irgendwelcher Aktivitäten außerhalb des Hauses“.

Koma

Die Glasgow Coma Scale (GCS) diente in dieser Studie zur allgemeinen Beurteilung der Neurologie (Funktion des neurologischen Systems).

Es wurden sowohl die Akten als auch die Notarztprotokolle gesichtet und der dort dokumentierte GCS- Wert notiert.

Außerdem durchsuchten wir das GISI mittels Stichworteingabe „GCS“, „ Glasgow-Coma- Scale“, „ Koma“.

Outcome

Alle in unsere Studie mit einbezogenen Patienten wurden im Hinblick auf ihr Überleben beziehungsweise Versterben nach kardiopulmonaler Reanimation betrachtet.

2.8 Mortalität

Über das Krankenhauscontrolling wurden Informationen zur Krankenhausliegedauer (s. u.) und Letalität der einzelnen Patienten erfragt.

Verstarb ein Patient, wurde das in der Datenbank erfasst und konnte so von uns ausgewertet werden.

Hier wurden die Daten hinsichtlich Versterben auf Intensivstation und Versterben auf Normalstation gesichtet.

Zur Kontrolle wurde die jeweilige Akte nach dem Totenschein durchsucht.

2.9 Liegedauer

Die Liegedauer (*length of stay*; LOS) wurde errechnet aus dem Datum des Aufnahmetages und des Entlassungstages.

Wir unterschieden hier zwischen LOS auf der Intensivstation und LOS im Krankenhaus.

2.10 Follow up

Zunächst wurde versucht, die Patienten der Studie telefonisch zu kontaktieren.

War die in den Akten vorliegende Telefonnummer nicht mehr aktuell, so wurde die Telefonauskunft herangezogen, um die Telefonnummer herauszufinden.

Gelang es nicht, den Patienten persönlich zu sprechen, wurde der nächste Angehörige zu dem Zustand des Patienten befragt.

Konnte auch dieser nicht erreicht werden, wurde sich mit dem betreuenden Hausarzt in Verbindung gesetzt, um Auskunft über den Gesundheitsstatus zu bekommen oder ein eventuelles Ableben oder Informationen über eine erneute ambulante oder stationäre Behandlung des Patienten zu erfahren.

Zudem wurden der Zeitpunkt (Monat, Jahr) des Todes ermittelt, die Todesursache (in Folge der Herzoperation oder auf Grund von anderen Erkrankungen) und der Ort des Versterbens (Einrichtung im Krankenhaus oder zu Hause).

Außerdem wurde erfragt, ob der Patient sich zum Zeitpunkt der Befragung selbst versorgen könne oder ob eine Pflegebedürftigkeit bestehe.

War der Patient verstorben, wurden Angehörige beziehungsweise der behandelnde Arzt nach dem Zustand des Patienten vor dem Versterben gefragt.

Die Ergebnisse wurden in der im Folgenden gezeigten Tabelle erfasst.

Patient	Name/ Patientennummer
Kontakt zu Patient persönlich (P), Angehöriger (V) oder betreuender Arzt (A), nicht erreicht (n. e.)	P, V, A, n. e.
Patient am Leben	Ja/ Nein
Wann verstorben	Monat, Jahr
Woran verstorben	Als Folge der Operation/ andere Erkrankung
Wo verstorben	Zu Hause/ Krankenhaus/ andere Einrichtung
Lebensqualität	Selbstständig/ pflegebedürftig

Tabelle 1: Telefonfragebogen

2.11 Prognose- Scores

Entwicklung des Prognosis After Resuscitation (PAR) Score und Modified PAM Index (MPI)

Der PAR- Score und der MPI- Score wurden aus dem von George und Kollegen (1989) Pre- Arrest Morbidity (PAM) Score entwickelt.

Der PAM- Score wurde empfohlen, um Patienten zu identifizieren, die nach kardiopulmonaler Reanimation nicht bis zur Entlassung überleben würden (George et al. 1989).

In dem PAM- Score werden null, ein oder drei Punkte zu den 15 Variablen vergeben.

Die von George und Kollegen gewählten Variablen waren signifikante Prädiktoren des Überlebens nach Reanimation in einer Studie von Bedell (Bedell et al. 1983).

2.12 Der PAR- Score

Der PAR- Score basiert auf einer extensiveren Literatursuche als der PAM- Index und vergibt Scores von minus zwei (niedrige Sterblichkeit) bis 31 (hohe Sterblichkeit).

Ebell schlug diese vereinfachte Modifikation des PAM- Scores, basierend auf einer Metaanalyse von 14 Studien über Überlebende nach CPR im Krankenhaus vor (Ebell 1992).

Der Akute Myokardinfarkt ist im PAR- Score mit einem negativ Wert von -2 bewertet (verglichen mit einem positiven $+1$ Punktwert im PAM- Index), weil diese Diagnose mit einer überdurchschnittlichen Überlebensrate zur Entlassung in der Metaanalyse assoziiert war.

Ein Alter über 70 Jahre, das im PAM- Score mit $+2$ bewertet wird, ist im PAR- Score nicht vorhanden.

2.13 Der MPI- Score

Einer Metaanalyse von 32 Studien über das Überleben einer CPR durch Dautzenberg und Kollegen folgend, wurde der MPI 1993 als eine weitere Änderung des Pre- Arrest Morbidity (PAM) Scores entwickelt (Dautzenberg et al. 1993).

Der MPI hat 16 Variablen. Vier der Variablen (Sepsis, Pflegebedürftigkeit, Pneumonie und Alter über 70 Jahre) werden auch im PAR bewertet, jedoch anders gewichtet [Tabelle 2].

In dieser Studie soll die Fähigkeit des PAR- und des MPI- Scores im Bezug auf kardiochirurgische Patienten- die Mortalität nach einer kardiopulmonalen Reanimation (CPR) voraussagen evaluiert werden.

Variable bei Aufnahme auf Intensivstation	PAR	MPI
Tumorerkrankung		2
Metastasiert	10	
Nicht metastasiert	3	
Sepsis	5	1
Pflegebedürftigkeit	5	2
Pneumonie	3	2
Kreatinin über 220 mmol/l		2
Kreatinin über 130 mmol/l	3	
Alter über 70 Jahre	2	1
Akuter Myokardinfarkt	-2	
Myokardinfarkt in den ersten zwei Tagen		0
Myokardinfarkt nach dem zweiten Tag		1
Hypotension (<90 mmHg systolisch)		3
Herzversagen		1
Angina		1
Galopprrhythmus		1
Oligurie		1
Beatmet		1
Koma		1
Akuter ischämischer Hirninfarkt		2
Demenz		2

Tabelle 2: Prognosis After Resuscitation Score (PAR) and Modified PAM- Index (MPI) Score.

2.14 Statistik/ statistische Verfahren

Alle im Weiteren aufgeführten Berechnungen wurden auf einem privaten Computer (Toshiba Satellite, Pentium III, Microsoft Windows XP) mit dem Statistical Package for Social Sciences (SPSS) durchgeführt. Der Hosmer- Lemeshow goodness- of- fit- test (Chi- Quadrat- Test) wurde verwendet, um dichotome Daten zu vergleichen. Das heißt, er wurde bei Nominaldaten (ja/nein; überlebt/nicht überlebt) angewendet.

Niedrige Chi- Quadrat- Werte reflektieren eine gute Darbietung des Evaluationsmodells.

Kategorische Daten wurden mittels Chi- Quadrat- Test verglichen, um die Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht- Überlebenden zu analysieren.

Nicht parametrische (Mann Whitney U- Test) Analyse wurde verwendet, um den Durchschnitt von kontinuierlichen Daten in der Gruppe der Überlebenden und Nicht- Überlebenden zu betrachten (und zu vergleichen).

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als signifikant definiert.

Mit Hilfe der binären logistischen Regression wurde die Prognosegüte der einzelnen Prädiktoren speziell für die vorliegende Stichprobe untersucht.

Zur Berechnung wurde die hierarchische Vorwärts- LR- Methode verwendet.

Das daraus resultierende Modell bestand beim PAR- Score nur aus der Variablen Kreatinin > 130 mmol und analog dazu im MPI- Score aus der Variablen Hypotension.

Die angefertigten Kreuztabellen dazu bestätigen die herausgefilterte Variable als signifikant.

In den durchgeführten Analysen wurden die folgenden Variablen verwendet:

Prädiktoren in den Vorhersagen

- PAR- Score
- MPI- Score

Vorherzusagende medizinische Kriteriumsvariablen:

- Überleben des Patienten bis zur Entlassung von der Intensivstation [ja versus nein]
- Überleben des Patienten bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus [ja versus nein]
- Überleben des Patienten $> \frac{1}{2}$ Jahr nach Entlassung aus dem Krankenhaus [ja versus nein]

2.14.1 ROC

Um einen Überblick über die prognostische Güte des PAR- und MPI- Scores zu erlangen und um diese direkt miteinander vergleichen zu können, wurde eine Receiver- Operator- Kurve (ROC) erstellt (Sensitivität versus 1- Spezifität).

Die Fläche unter der Kurve (*area under curve*, AUC) ist ein Maß für die prognostische Güte des Tests.

Je höher der Wert, desto höher die Güte.

In einer ROC- Kurve ist die Sensitivität auf der y- Achse und 1- Spezifität auf der x- Achse notiert.

Gute, voraussagekräftige Test zeigen eine Kurve, die nahe an der oberen linken Ecke des Graphen ist und somit auch eine größere AUC. Eine perfekte Voraussagekraft zeigt eine AUC von 1.0 (Sensitivität und Spezifität beide gleich 1.0) (Anthi A et al. 1998).

Die AUC wurde für jeden Score durch Verwendung der Wilcoxon statistic kalkuliert.

Soll eine stetige Variable allein oder eine mittels statistischer Verfahren errechnete Wahrscheinlichkeit auf die Fähigkeit hin untersucht werden, eine Vorhersage des jeweiligen Endpunktes zu treffen, dann ist die Erstellung einer solchen Kurve sinnvoll. Die Fläche unter der ROC- Kurve ist ein Maß für die Diskriminationsfähigkeit der eingesetzten Verfahren (Hanley und Mc Neil 1982).

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Daten

3.1.1 Patientenkollektiv

Während des fünfjährigen Zeitraums der Studie (11. Februar 1999 bis 27. Dezember 2004) erlitten 134 Patienten in Folge einer Herzoperation einen Herzstillstand auf unserer Intensivstation und wurden kardiopulmonal reanimiert.

3.1.2 Demographische Daten

Geschlechterverteilung

Von den 134 Patienten waren 94 (70,1%) Männer und 40 (29,9%) Frauen).

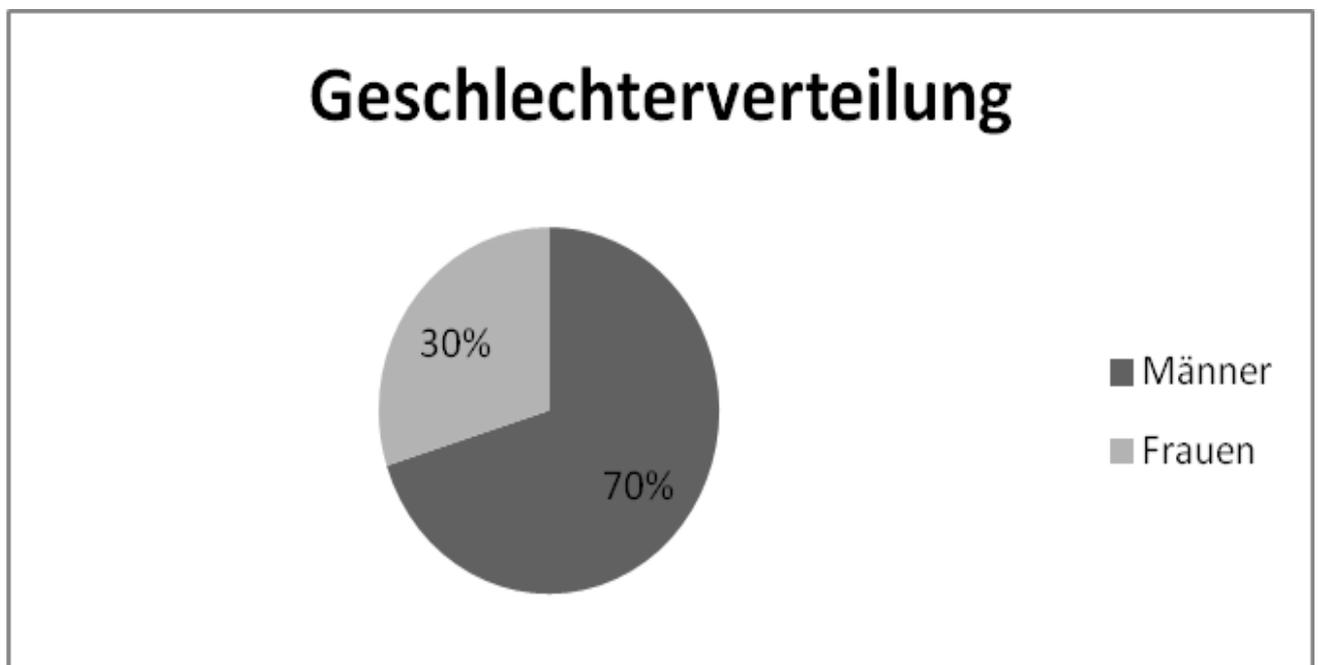


Abbildung 1: Geschlechterverteilung

Alter

In unserer Studie betrug das Durchschnittsalter der Patienten 69 Jahre (20 bis 80 Jahre). Das Durchschnittsalter der Überlebenden war 70 Jahre, Nicht-Überlebende hatten ein Durchschnittsalter von 68 Jahren.

Zum Aufnahmezeitpunkt auf die Intensivstation waren von den 134 Patienten 69 (51,5%) Patienten über 70 Jahre alt, 65 (48,5%) Patienten waren jünger.

3.2 Ergebnisse der einzelnen Variablen bei Aufnahme auf die Intensivstation

- Pflegebedürftigkeit

Bei Aufnahme waren 12 (9%) der von uns betrachteten Patienten pflegebedürftig.

- Sepsis

Von 134 Patienten hatten 95 (70,9%) eine Sepsis, ein Patient (0,7%) litt an einer Pneumonie.

- Mechanische Beatmung

Insgesamt wurden 117 (87,3%) der Patienten bei Aufnahme auf die Intensivstation mechanisch beatmet.

- Karzinom

Drei (2,2%) aller Patienten hatten als Vorerkrankung ein Karzinom. Bei keinem dieser Patienten waren Metastasen diagnostiziert.

- Kreatinin

Laborparametrisch zeigte sich am Aufnahmetag bei 41 (30,6%) Patienten ein Kreatinin über 130 mmol (> 1,5 mg/dl) und bei 11 (8,2%) Patienten ein Kreatinin über 220 mmol (>2,5 mg/dl).

- Myokardinfarkt

Nach Auswertung der Troponin-T- Werte und der EKGs des Aufnahmetags konnte bei 9 (6,7%) Patienten Zeichen eines akuten Myokarinfarkts eruiert werden.

Kein einziger Patient erlitt einen Herzinfarkt innerhalb der ersten zwei Tage nach Aufnahme.

- Herzversagen

102 (76,1%) Patienten litten nach Sichtung der Akten im Hinblick auf Medikation (Derivate von Adrenalin, Dobutamin) und Herzindex an Herzversagen.

- Hypotension

Eine Hypotension mit systolischen Drücken unter 90 mmHg hatten 48 (35,8%) Patienten.

- Angina pectoris

8 (6%) Patienten gaben laut Patientenakten bei Aufnahme Angina pectoris-Beschwerden an.

- Oligurie

Eine Oligurie mit einer Urinausscheidung unter 500 ml pro Tag wurde bei 18 (13,4%) Patienten dokumentiert.

- Ischämischer Hirninfarkt

Ein Patient (0,7%) erlitt einen akuten Hirninfarkt.

- Koma

Anhand der Glasgow- Coma- Scale konnte festgestellt werden, dass ein Patient (0,7%) im Koma lag.

- Demenz

Kein Patient war an Demenz erkrankt

- Galopprrhythmus

Galopprrhythmus wurde ebenfalls bei keinem Patienten protokolliert.

Vorerkrankungen/ Variablen	Anzahl Patienten (%)
Pflegebedürftigkeit	12 (9)
Sepsis	95 (70,9)
Mechanische Beatmung	117 (87,3)
Karzinom	3 (2,2)
Kreatinin über 130 mmol	41 (30,6)
Kreatinin über 220 mmol	11 (8,2)
Akuter Myokardinfarkt	9 (6,7)
Hypotension	48 (35,8)
Herzversagen	102 (76,7)
Angina Pectoris	8 (6)
Oligurie	18 (13,4)
Akuter ischämischer Hirninfarkt	1 (0,7)
Koma	1 (0,7)
Demenz	0
Galopprrhythmus	0

Tabelle 3: Variablen bei Aufnahme auf die Intensivstation

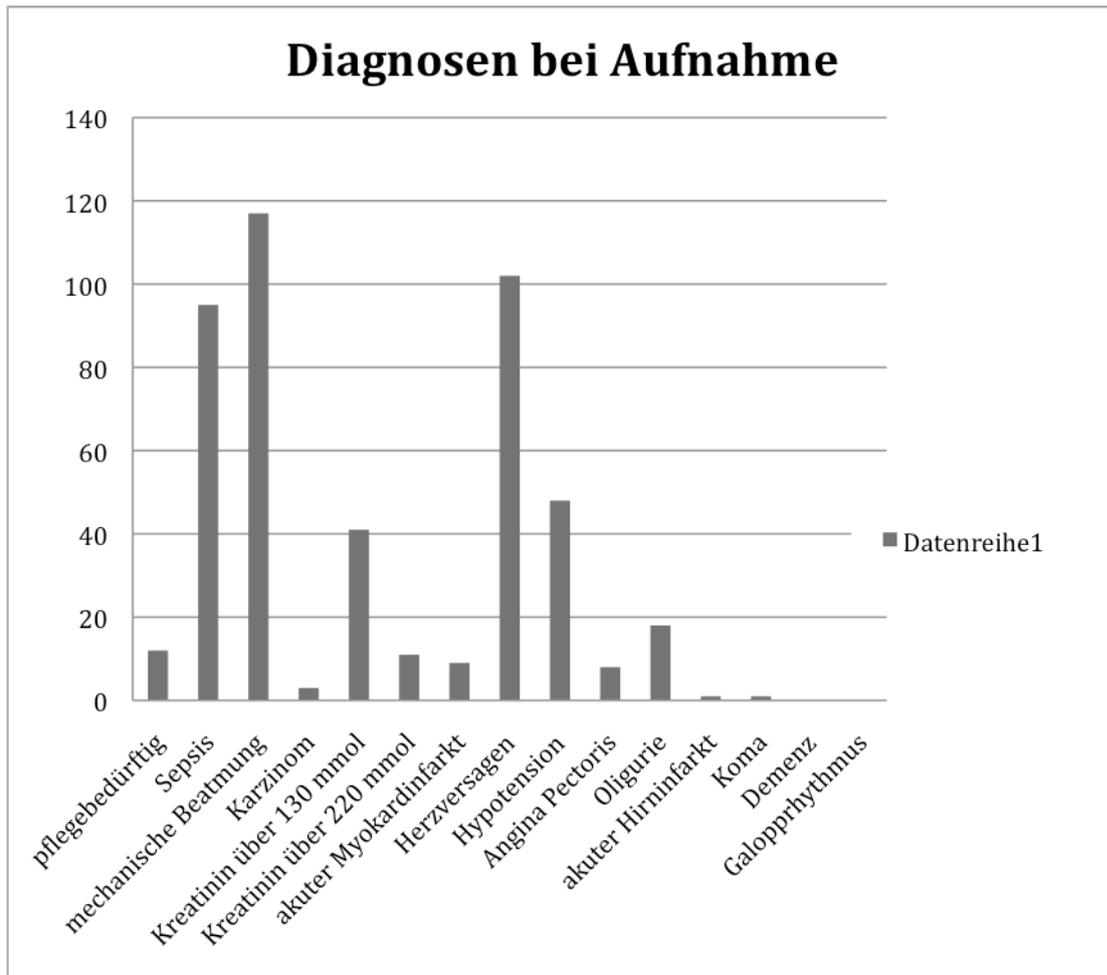


Abbildung 2: Diagnosen bei Aufnahme

3.3 Ergebnisse erfasster Daten nach Reanimation

3.3.1 Dauer der Reanimation

Das Zeitintervall bis zur Rückkehr des Spontankreislaufes (ROSC) lag zwischen einer und 152 Minuten. Die durchschnittliche Zeitspanne bis zur ROSC war 17,04 Minuten.

3.3.2 Liegedauer

Die Dauer des Aufenthalts (*length of stay*, LOS) auf der Intensivstation lag zwischen einem bis 68 Tagen und die LOS im Krankenhaus zwischen einem und 177 Tagen.

3.3.3 Outcome

60 (44,8%) Patienten (42,6% der männlichen Patienten, 50% der weiblichen Patienten) überlebten den intensivstationären Aufenthalt nicht, weitere 7 (5,2%) Patienten starben im Verlauf ihres Krankenhausaufenthaltes.

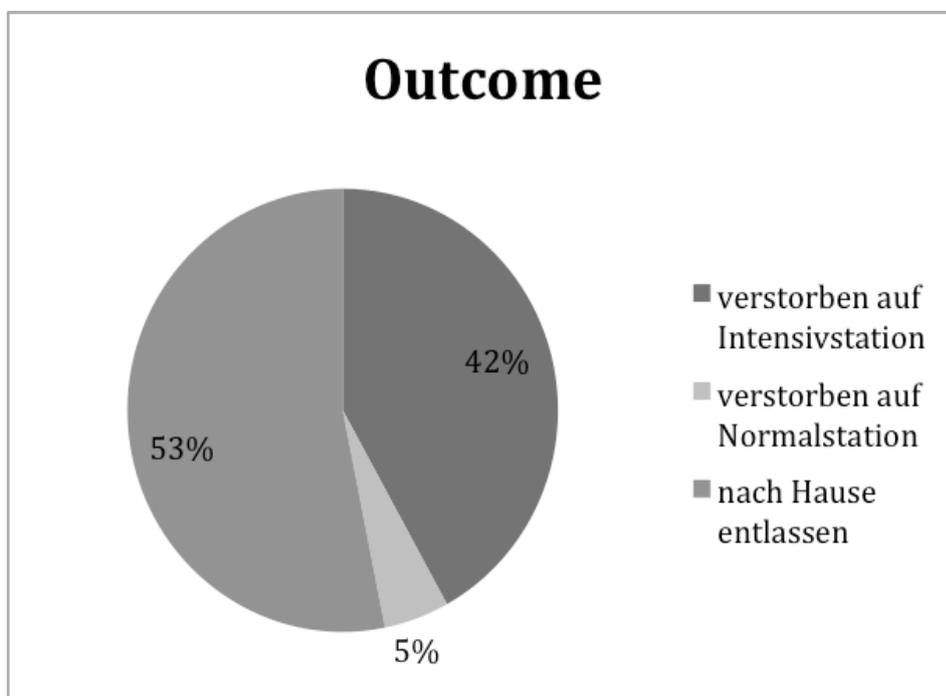


Abbildung 3: Outcome nach Reanimation

3.3.4 Follow Up

Nach Entlassung aus dem Krankenhaus starben bis zu dem von uns hergestellten Telefonkontakt weitere 11 (8,2%) Patienten, so dass 49 (36,6%) Patienten (36,2% männlich; 37,5% weiblich) länger als sechs Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus am Leben waren (Langzeitüberlebende).

Sieben (4, 8%) Patienten konnten nicht kontaktiert werden (*missing follow-up*).

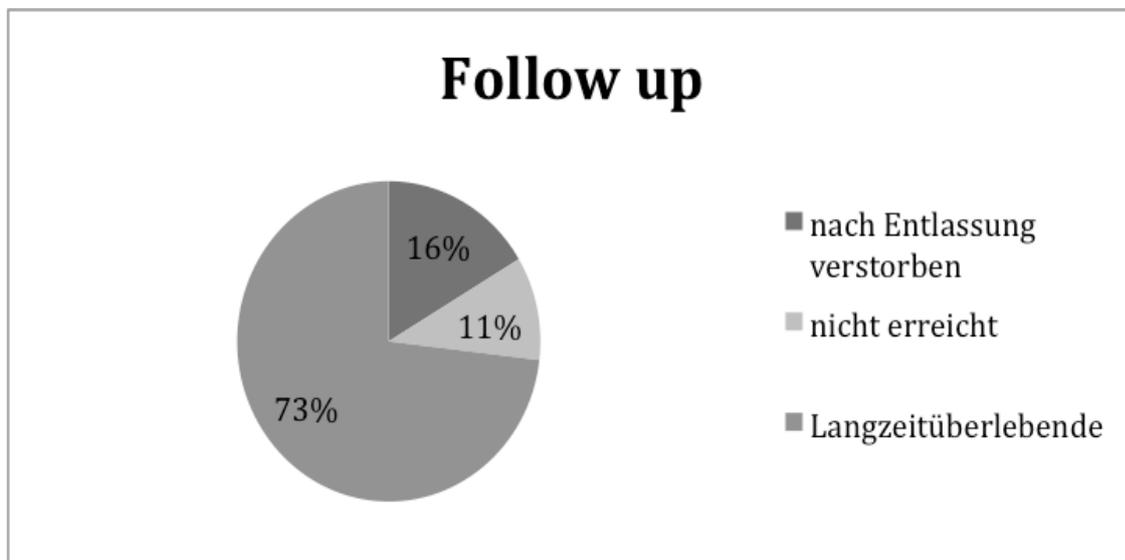


Abbildung 4: Follow Up

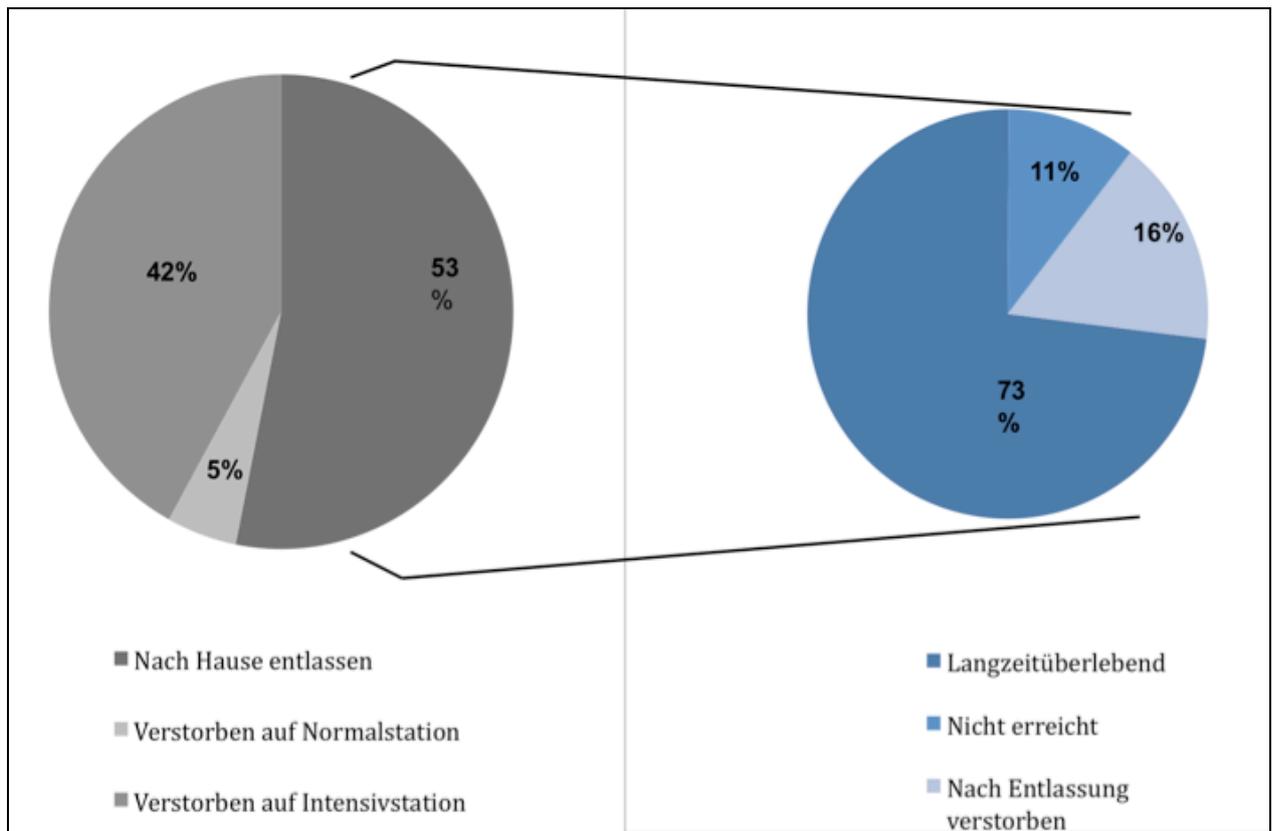


Abbildung 5: Outcome und Follow Up

3.4 Einfluss einzelner Faktoren auf den Erfolg/ Misserfolg der kardiopulmonalen Reanimation

Die für die Berechnung der von uns untersuchten Scores potentiell wichtigen prognostischen Faktoren wie metastasiertem oder nicht- metastasiertem Karzinom, Sepsis, Pflegebedürftigkeit, Lungenentzündung, Kreatinin über 220 mmol oder über 130 mmol, Alter über 70 Jahre, akuter Myokardinfarkt innerhalb der ersten zwei Tage oder nach dem zweiten Tag, Hypotonie (unter 90 mmHg systolisch), Herzversagen, Angina pectoris, Galopprrhythmus, Oligurie, Ventilationsstörungen, Koma, akuter ischämischer Hirninfarkt und Demenz bei der Aufnahme auf die Intensivstation wurden einzeln geprüft.

Auf Grund der kaum vorhandenen Fälle von Karzinom, Demenz, akutem ischämischem Hirninfarkt und Koma im verwendeten Patientenkollektiv und der damit minimalen Varianz innerhalb der Stichprobe ist die Vorhersagequalität bezüglich der Outcomevariablen (Überleben auf der Intensivstation, Überleben Krankenhaus, Langzeitüberleben) als eher gering einzuschätzen.

Die geringe Differenz der Werte in den einzelnen Gruppen (von Intensivstation entlassen, aus Krankenhaus entlassen, sechs Monate nach Entlassung noch am Leben) schlägt sich in den Prognosewerten des PAR- Scores und des MPI- Scores, wie im Folgenden aufgeführt, nieder.

3.5 Ergebnisse zum PAR- und MPI- Score (Einfluss der Morbidität auf das Outcome)

Um den Einfluss der Aufnahme- Morbidität auf das CPR Outcome zu untersuchen, benutzen wir den PAR- und den MPI- Score und führten eine Multivariant- Analyse der Aufnahmevariablen durch.

3.6 Deskriptive Daten

3.6.1 PAR- Score

Es ergab sich in der untersuchten Stichprobe eine durchschnittlicher PAR- Score von 5,89 wobei der Score zwischen -2 bis 15 lag.

PAR lag im Durchschnitt bei 5,7 in der Gruppe der 49 Langzeitüberlebenden während er bei durchschnittlich 5,5 in der Gruppe der Nicht-Überlebenden lag.

3.6.2 MPI- Score

Der durchschnittliche MPI- Score lag bei 5,5522 und rangiert hierbei zwischen 1 und 11. Der niedrigste MPI- Score war 1, die höchste Punktzahl lag bei 9.

Die entsprechenden Durchschnittswerte des MPI- Scores bezüglich der Langzeitüberlebenden und der Nichtüberlebenden sind 3,5 beziehungsweise 3,6.

3.7 Signifikanztests zur Vorhersagekraft des Outcomes des PAR- und MPI-Scores

Betrachtet man die beiden Scores hinsichtlich der drei Outcome- Variablen (von Intensivstation entlassen, aus dem Krankenhaus entlassen, sechs Monate nach Entlassung am Leben), ergeben sich folgende Ergebnisse:

3.7.1 PAR- Score

Mit Hilfe des Mann- Whitney- U- Test (MWU) konnte festgestellt werden, dass sich die Patienten, die die Intensivstation verlassen konnten, einen signifikant niedrigeren PAR- Wert aufwiesen ($p = 0.019$)

Auch die Patienten, die aus dem Krankenhaus entlassen wurden hatten einen signifikant niedrigeren PAR- Wert ($p = 0,022$).

Hinsichtlich des Überlebens nach Entlassung aus dem Krankenhaus konnte keine signifikante Unterscheidung festgestellt werden.

3.7.2 MPI- Score

Der MWU- Test zeigte signifikant niedrigere MPI- Werte sowohl für Patienten, die von Intensivstation entlassen wurden ($p = 0,002$) als auch für Patienten, die aus dem Krankenhaus entlassen wurden ($p = 0,001$).

Für Patienten, die sechs Monate nach Entlassung am Leben waren, zeigte sich ein signifikant niedriger MPI- Wert ($p = 0,044$).

3.8 Spezielle Analyse zur Prognosegüte der einzelnen Scores

3.8.1 PAR- Score

Logistische Regression

Mit Hilfe einer binären logistischen Regression wurde die Prognosegüte der einzelnen Prädiktoren speziell für diese Stichprobe untersucht.

Zur Berechnung wurde die hierarchische Vorwärts- LR- Methode verwendet.

Das aus oben genannter Berechnung resultierende Modell bestand nur aus der Variable Kreatinin >130 mmol und der Konstanten $p < 0,05$.

Da nach diesen Berechnungen für das Vorhersehen des Outcomes nur eine Variable wichtig ist, sind weitere Analysen bezüglich der anderen Variablen im Hinblick auf die Vorhersagekraft des PAR- Scores hinfällig.

Chi- Quadrat- Test

Mit Hilfe des Chi- Quadrat- Tests konnte nachgewiesen werden, dass der Kreatininwert über 130 mmol signifikant bedeutend ist sowohl für das Versterben auf Intensivstation $\chi^2 (N = 134) = 4,524, p < 0,033$, als auch für das Versterben im Krankenhaus $\chi^2 (N = 134) = 4,252, p = 0,039$.

3.8.2 MPI- Score

Analog zu den Berechnungen der Vorhersagekraft des PAR- Scores wurden die einzelnen Variablen des MPI- Scores herangezogen.

Logistische Regression

Mit Hilfe der logistischen Regression ergab sich hieraus ein Modell, das nur aus der Variablen Hypotension und einer Konstanten $p < 0,05$ bestand.

Im Gegensatz zum PAR- Score unterscheidet sich der MPI- Score im Bezug auf Patienten, die sechs Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus noch am Leben waren, minimal signifikant ($p = 0,044$).

Chi- Quadrat- Test

Mit Hilfe des Chi- Quadrat- Tests konnte nachgewiesen werden, dass eine Hypotension mit einem systolischen Blutdruck unter 90 mmHg signifikant bedeutend ist sowohl für das Versterben auf Intensivstation χ^2 (N= 134)= 9,501, $p < 0,002$ als auch für das Versterben im Krankenhaus χ^2 (N= 134)= 12,984, $p = 0,000$ und das Versterben sechs Monate nach Entlassung χ^2 (N= 134)= 4,314, $p = 0,38$.

3.9 Receiver Operating Characteristic (ROC) für den PAR- und den MPI- Score

Hier wurden jeweils die Flächengrößen unter der ROC- Kurve (*area under curve*, AUC) betrachtet, um die größte Fläche und den damit zugrundeliegenden Score mit der höchsten Vorhersagekraft für das Überleben zu eruieren.

Dargestellt sind im Folgenden nur die ROC- Kurven mit signifikanter Aussagekraft (signifikanten Flächenwerten).

Die AUC für den PAR- Score und ist 0,615. Analog dazu ist die AUC für den MPI- Score 0,613.

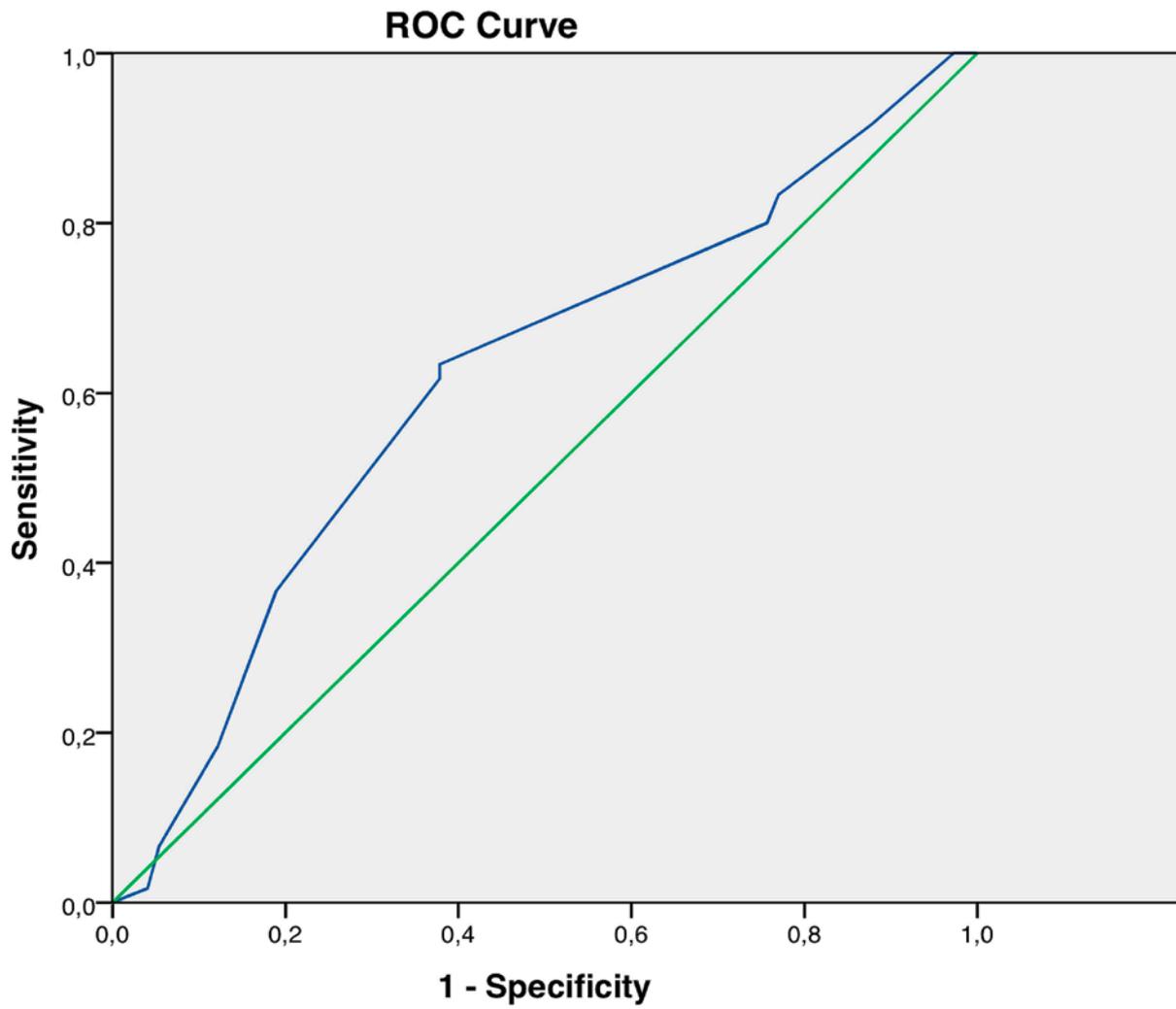


Abbildung 6: ROC für PAR/ Versterben auf Intensivstation

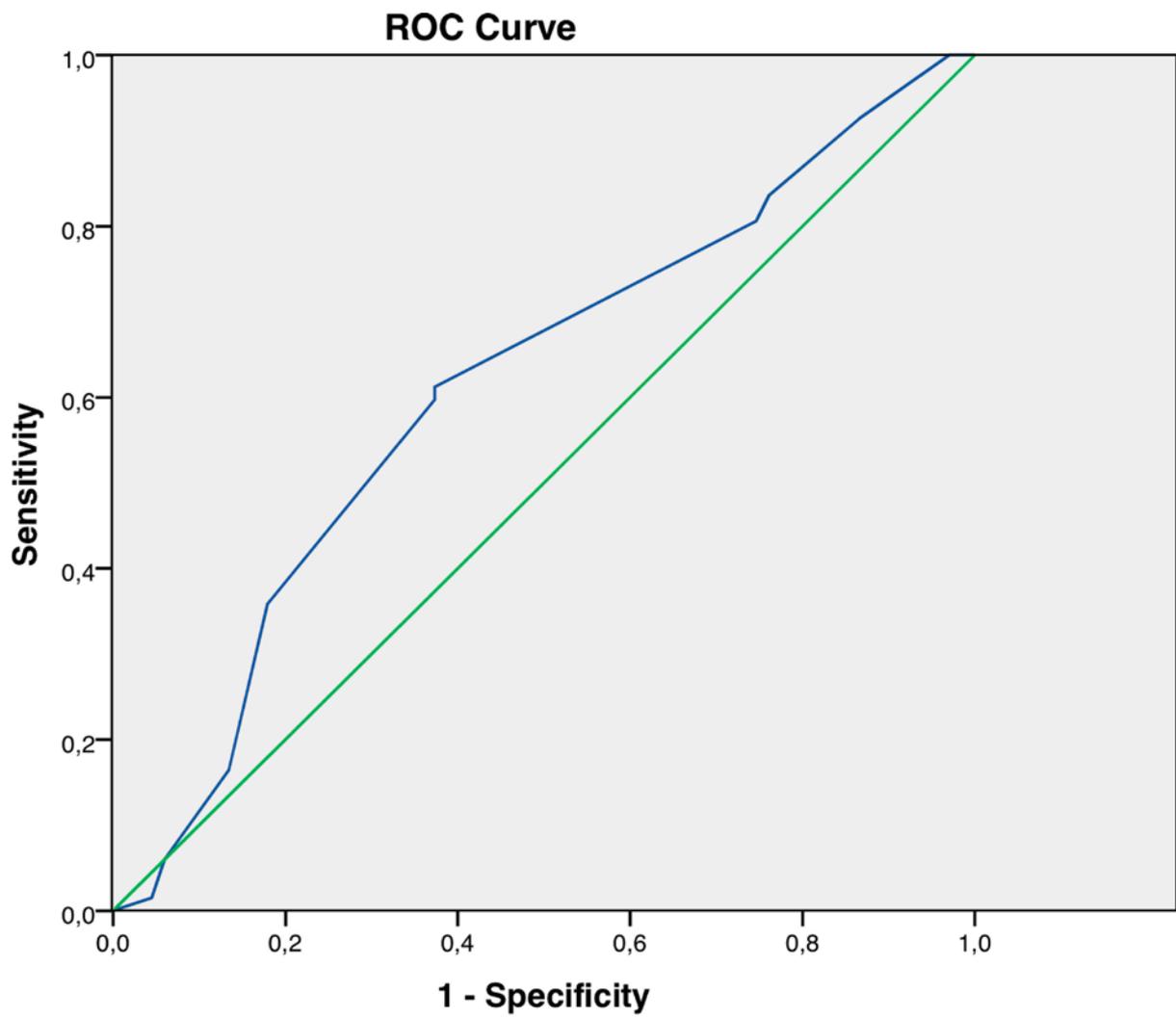


Abbildung 7: ROC für PAR/ Versterben im Krankenhaus

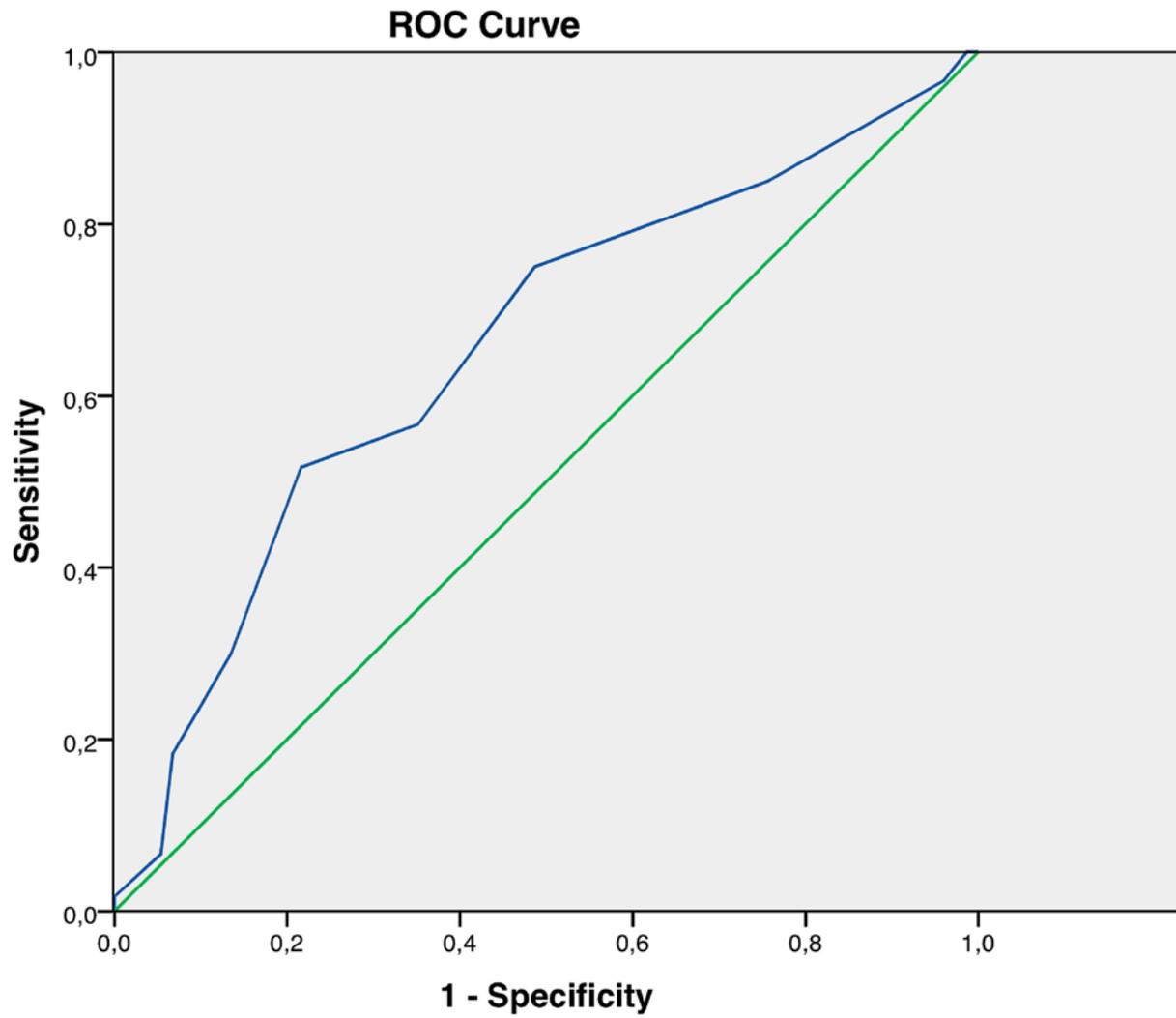


Abbildung 8: ROC für MPI / Versterben auf Intensivstation

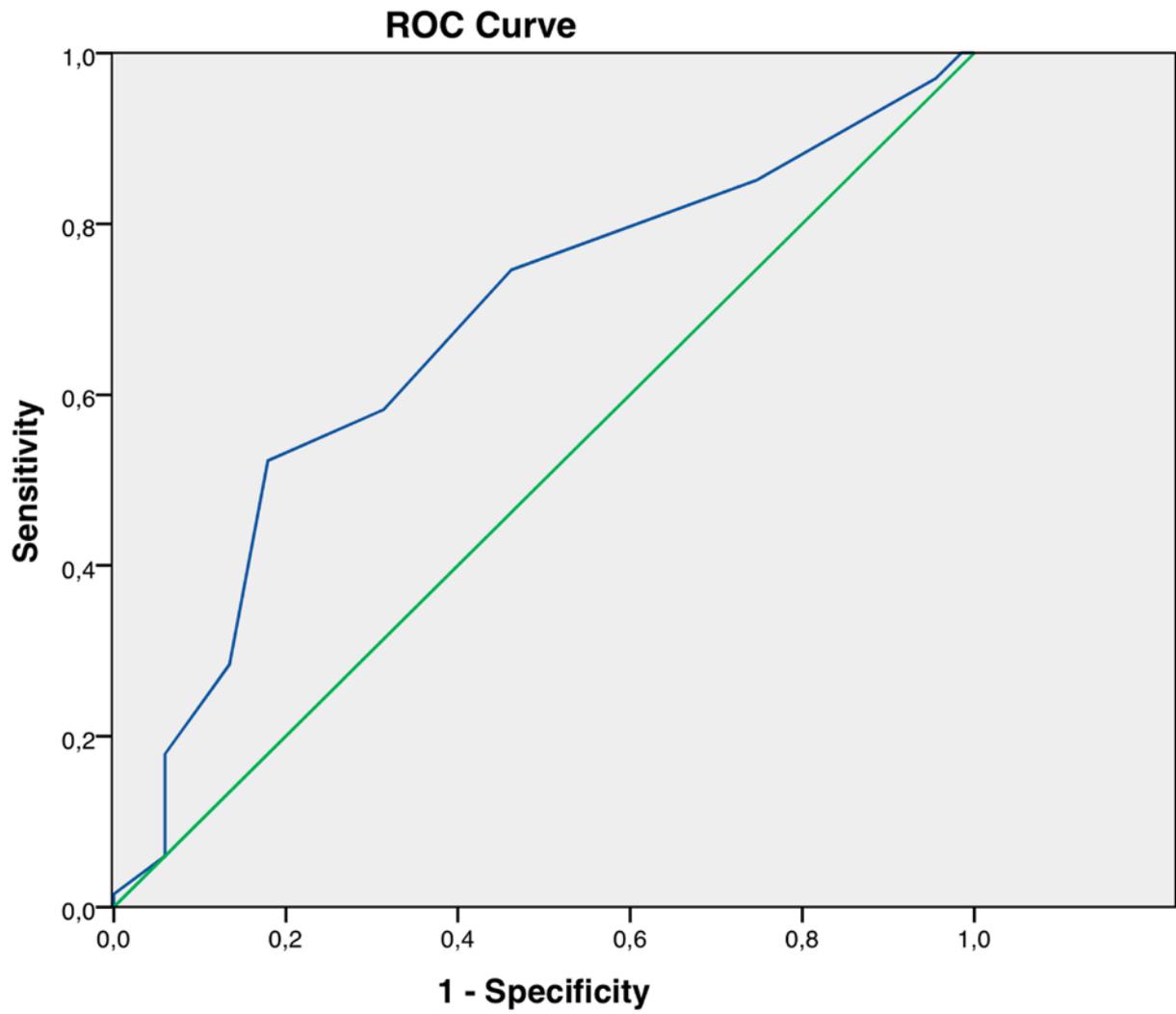


Abbildung 9: ROC für MPI/ Versterben im Krankenhaus

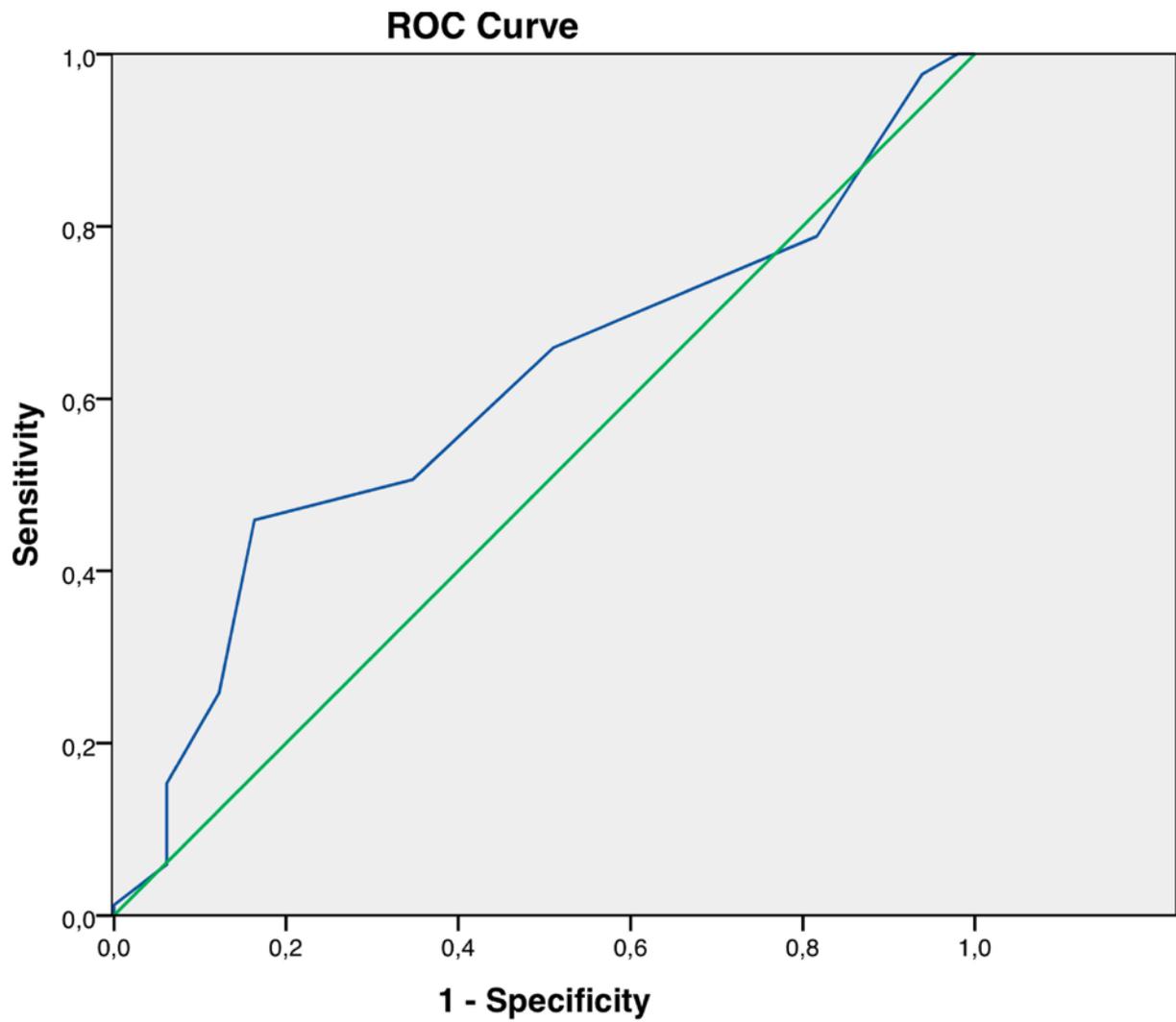


Abbildung 10: ROC für MPI/ Versterben nach Entlassung

4 Diskussion

4.1 Hauptergebnisse

Die Hauptergebnisse der Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1.

Patienten, die auf der Intensivstation verstarben, hatten einen signifikant höheren PAR- Score und einen signifikant höheren MPI- Score als diejenigen Patienten, die den Intensivaufenthalt überlebt haben.

2.

Patienten, die im Krankenhaus verstarben, hatten einen signifikant höheren PAR- und einen signifikant höheren MPI- Score als diejenigen Patienten, die aus dem Krankenhaus entlassen wurden.

3.

Bei Patienten, die nach Entlassung aus dem Krankenhaus verstarben konnte nur ein erhöhter MPI- Score das Versterben zuverlässig vorhersagen. Zwischen einem erhöhten PAR- Score und dem Versterben nach Entlassung aus dem Krankenhaus konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

4.

Eine logistische Regressionsanalyse der Einzelvariablen des PAR- Score zeigt sowohl einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem erhöhten Kreatinin über 130 mmol und dem Versterben auf der Intensivstation, als auch mit dem Versterben im Krankenhaus.

Zwischen dem Versterben nach Entlassung und einem erhöhten Kreatinin besteht nach unserer Auswertung kein Zusammenhang.

5.

Eine logistische Regressionsanalyse der Einzelvariablen des MPI- Score zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Hypotension mit RR- Werten systolisch <90 mmHg und dem Versterben auf Intensivstation, im Krankenhaus und nach Entlassung.

Unsere Studie zeigt, dass keiner der beiden von uns betrachteten Scores in der Lage ist, zwischen Patienten zu unterscheiden, die eine Reanimation überleben würden und jenen, die sie nicht überleben würden.

Wir fanden keine Korrelation zwischen dem PAR- oder MPI- Score und dem Outcome nach einer kardiopulmonalen Reanimation nach einer kardiochirurgischen Operation.

Nach den Ergebnissen dieser Studie können der PAR- und der MPI- Score nicht als nützliche Ergänzung zur klinischen Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, eine CPR nach einer offenen Operation am Herzen zu überleben, angesehen werden.

4.2 Methodische Aspekte

Methodenkritik

Unsere Datensätze von 134 Patienten wurden retrospektiv in einer einzigen, speziellen Einrichtung analysiert (monozentrisch).

Idealerweise sollten prädiktive Scores wie der PAR- und der MPI- Score prospektiv in einer großen Bevölkerung an verschiedenen Einrichtungen (multizentrisch) evaluiert werden, um eine adäquate Probe für eine solche Studie darzustellen.

Um zum Beispiel einen Anstieg von 10-20% in der Zahl der Nicht- Überlebenden zu identifizieren, wäre eine Probengröße von annähernd 300 Patienten nötig (Young et al. 1983).

Eine retrospektiv errechneter Scorewert kann sich von einem prospektiven, am Bett kalkulierten unterscheiden, da der Arzt zusätzliche Informationen aus der aktuellen Verfassung des Patienten gewinnen kann. Darüber hinaus können Daten aus der Retrospektive unvollständig oder falsch sein.

Wir betrachteten eine äußerst begrenzte und hochselektive Studienpopulation, da nur Patienten mit Herzstillstand nach Operationen am offenen Herzen eingeschlossen wurden.

Hierbei handelt es um ein Mischkollektiv von herzoperierten, reanimierten Patienten.

Es wurden sowohl Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder Klappenerkrankung als auch Patienten mit kombinierten pathologischen Befunden und den entsprechenden kardiochirurgischen Eingriffen in unsere Analyse einbezogen.

Zwischen den verschiedenen Operationen wurde nicht im Einzelnen differenziert.

Durch chirurgische Manipulation und den Einsatz von Herz- Lungen- Maschinen kann es zu einer iatrogenen Zellschädigung kommen, und das Freisetzen myokardialer Marker ist wahrscheinlich.

Um einen Myokardinfarkt zu eruieren, wurden von uns unter anderem Laborenzyme herangezogen, deren Erhöhung jedoch auch nur postoperativ bedingt sein könnte. Auch eine postoperative EKG- Veränderung muss nicht unbedingt ischämischer Genese sein, so dass es sein kann, dass unberechtigtweise Punkte für einen Score vergeben wurden.

Alle Patienten nach kardiochirurgischer Operation werden standardgemäß auf die Intensivstation aufgenommen. Folglich können die Ergebnisse unserer Studie auch durch die örtlichen Besonderheiten unserer Intensivstation im Universitätsklinikum Göttingen verzerrt werden.

So sind die Ergebnisse weder repräsentativ für den kritisch Kranken mit anderen Begleiterkrankungen noch dürfen sie im Detail auf andere Intensivstationen übertragen werden.

Außerdem wissen wir nicht, wie viele Patienten angesichts einer „Do Not Attempt Resuscitation“- Anordnung ausgeschlossen wurden.

Prognosescores

In unserer Studie wurden die Scores aus Befunden zum Aufnahmezeitpunkt auf der Intensivstation berechnet und im stationären Verlauf nicht rekalkuliert.

Bei einer signifikanten Änderung des klinischen Befundes sollte der Score neu berechnet werden, um stets auf einem aktuellen Stand für Diskussionen und Entscheidungen bezüglich einer eventuellen Reanimation zu sein.

Die Prognosescores zeigen in sich einige Ungleichgewichte. Verschiedene Variablen sind in den einzelnen Scores unterschiedlich gewichtet.

Angina pectoris- Beschwerden oder vorherige ischämische Herzerkrankungen erhielten einen Punktwert von eins, die Intensität der Angina pectoris- Beschwerden wurden jedoch nicht ermittelt.

Bei einem akuten Myokardinfarkt wird von einer besseren Prognose ausgegangen (minus zwei gewertet), aber Begleiterkrankungen oder Risikofaktoren werden nicht mit einbezogen.

Einige Elemente wie der Galopprrhythmus können nur erkannt werden, wenn der Beobachter klinisch erfahren ist und führen somit zu einer hohen Variabilität und damit potentiell zu ungenauen Ergebnissen. Die Genauigkeit der Scores ist jedoch für die Arbeit des Reanimationsteams und die Einschätzung des aktuellen Krankheitsstatus von größter Bedeutung.

McAlister et al. beschreiben die Variabilität zwischen den Ärzten in der Interpretation von klinischen Zeichen, was die Reproduzierbarkeit eines solchen Punktesystems in Frage stellt (McAlister et al. 1999).

Oft ist das Vorhandensein oder die Schwere von Begleiterkrankungen nicht im Detail herausgearbeitet.

Vergleich MPI/ PAR Score

Der PAR- und der MPI- Score benutzen acht bis 17 Variablen mit Punktwerten von minus zwei bis +10 als einen Ausdruck von niedriger bis hoher Morbidität.

Der MPI- Score bezieht im Gegensatz zum PAR- Score den vorhergehenden akuten ischämischen Hirninfarkt, Demenz, Koma, Beatmungssituation, Oligurie, Galopprrhythmus, Herzversagen und Hypotension mit ein. Außerdem unterscheidet er zwischen einem akuten Myokardinfarkt innerhalb der ersten zwei Tage und Myokardinfarkt nach zwei Tagen.

Ein diagnostiziertes Karzinom wird mit 2 Punkten gewertet, schließt im Gegensatz zu dem PAR- Score aber keinen Hinweis auf Metastasierung ein.

Des Weiteren wird die Diagnose Sepsis, als auch die Pflegebedürftigkeit vom MPI-Score niedriger gewertet.

Das renale Versagen wird im MPI- Score erst ab einem Kreatinin von 220 mmol/l bewertet. Der PAR- Score bezieht bereits ein erhöhtes Kreatinin von 130 mmol/l mit ein und bewertet dies zudem mit mehr Punkten.

Je mehr Variablen ein Score betrachtet, desto unhandlicher wird er in der Praxis. Bereits das Einbeziehen von Blutdruckmessungen, Herzrhythmusstörungen oder Kreatininwerten bedeutet häufige Re- Kalkulationen und -Evaluationen.

Keiner der beiden Scores schließt einfach zu erfassende Risikofaktoren für einen Herzinfarkt wie zum Beispiel Diabetes mellitus, familiäre Vorbelastung, erhöhte Blutfettwerte oder Nikotinabusus mit ein.

Auch die aktuelle medikamentöse Therapie des Patienten wird außer Acht gelassen.

4.3 Vergleich mit der Literatur

Korrelation Vorerkrankungen und Outcome

In der Literatur sind die Faktoren mit dem besten Vorhersagewert eines schlechten Outcomes der kardiopulmonalen Reanimation nicht einheitlich identifiziert.

Bowker und Stewart (1999) als auch O'Keeffe und Ebell (1994) beschreiben den PAR- Score als den empfindlichsten veröffentlichten Score, um die Prognose einer kardiopulmonalen Reanimation vorherzusagen.

Überraschenderweise konnten wir nicht einen einzigen Grenzwert (Cut- off Grenze) finden, ab dem kein Patient überlebt.

Diese Diskrepanz kann durch die verschiedenen Patientenmerkmale oder den innerklinischen Variabilitäten, wie oben diskutiert, erklärt werden.

Eine Reihe von Diagnosen als Anhalt der Schwere der Erkrankung wurden von Taffet und Mitarbeitern verwendet (Taffet et al. 1988), die jedoch keinen Zusammenhang mit dem Überleben nach CPR fanden.

Auch wir betrachteten die Kombination unserer Variablen als ein Maß für die Schwere der Krankheit, aber unsere Ergebnisse lassen den Schluss nicht zu, dass eine hohe Punktzahl mit einer hohen Mortalität korreliert.

Eine Korrelation von 12 präklinischen Variablen und dem tödlichem Ausgang nach CPR wurde bereits von Bedell et al. beschrieben (Bedell et al. 1983).

Im Gegensatz dazu zeigte eine andere Studie in einem großen Krankenhaus keine signifikanten Auswirkungen der vorhergehenden Erkrankungen wie Schock, Koma, Malignität eines Tumors, Urämie und obstruktiven Lungenerkrankung auf die Mortalität nach CPR (Suljaga- Pechtel et al. 1984).

In einer Studie von Ebell und Kollegen war eine Sepsis an dem Tag vor der Reanimation die Variable, die am meisten mit dem Versagen nach einer erfolgreichen Reanimation bis zur Entlassung zu überleben korrelierte (Ebell et al. 1998).

Interessanterweise war Sepsis bei Aufnahme in unserer Studie kein signifikanter Prädiktor des Überlebens.

Unsere Prognosefaktoren beziehen sich nur auf den Aufnahmetag und werden im Verlauf nicht neu berechnet. Somit werden Veränderungen im klinischen Status des Patienten nicht mit einbezogen. Eine tägliche Neuberechnung erscheint sinnvoll ist aber im klinischen Alltag nicht zu bewältigen.

Laut Ebell sind Variablen wie Karzinome, metastasierte Karzinome, Demenz, Status der Abhängigkeit, Standort der Reanimation auf einer Normalstation (anstatt der ICU), erhöhte Kreatininwerte und keine Koronararterienerkrankungen in der Anamnese mit dem Versagen, eine Reanimation bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus zu überleben assoziiert.

Die Assoziation einer koronaren Herzkrankheit mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, das Krankenhaus lebend zu verlassen, könnte mit dem Fakt begründet sein, dass diese Patienten eher auf einer Intensivstation oder anderen überwachten Plätzen zu finden sind (Ebell et al.1998) .

In unserer Studie konnten wir einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Kreatinin >130 mmol und dem Versterben nach innerklinischer Reanimation feststellen. Des Weiteren konnten wir zeigen, dass eine Hypotension mit einem schlechten Outcome nach Reanimation bezüglich des Langzeitüberlebens zusammenhängt.

Auch in einer retrospektiven Studie von Peterson steht die Hypotension mit dem Nicht- Überleben einer CPR im Zusammenhang (Peterson et al.1991).

Schlaganfall und vermehrtes Herzversagen wurden vorhergehend als schwache Prädiktoren betrachtet (Cohn et al. 1993).

In einer Untersuchung von Herlitz und Kollegen wurde herausgefunden, dass Patienten, bei denen innerhalb einer Minute nach Herzstillstand mit der Reanimation begonnen wurde, eine doppelt große Chance haben zu überleben wie Patienten, bei denen das Zeitinterwall zwischen Herzstillstand und Reanimation größer war (Herlitz et al. 2002).

Unsere Studie bezieht die Dauer bis zum Beginn der Reanimation nicht mit ein.

Korrelation Intensivstation/ Outcome

Burns und Kollegen fanden in einer retrospektiven multivariaten Analyse heraus, dass sich ein besseres Outcome nach CPR ergab, wenn sich der Herzstillstand auf einer Intensivstation ereignete (Burns et al. 1989). So zeigten auch Sandroni und Kollegen (2007), dass eine Reanimation auf Intensivstation mit einer höheren Überlebenschance einhergeht als auf Normalstation (Sandroni et al. 2007).

Im Unterschied dazu berichten Hahn und Kollegen (1979) von einer niedrigeren Sechs-Monats-Überlebensrate auf der Intensivstation verglichen mit den Überlebensraten nach kardiopulmonaler Wiederbelebung auf einer allgemeinen Station. Ähnliche Ergebnisse wurden von Vitelli und Kollegen beobachtet (Vitelli et al. 1991).

In seiner retrospektiven Studie fanden sie eine niedrigere Lebend- Entlassungsrate nach CPR auf einer Intensivstation als auf den Allgemeinstationen.

George und Kollegen fanden heraus, dass die Morbidität vor Aufnahme ein wichtiger Vorhersageparameter des Outcomes nach CPR ist, da Intensivpatienten nicht nur signifikant höhere Werte als Patienten der Normalstation haben, sondern auch eine deutlich schlechtere Kurzzeit- Überlebenschance (George et al. 1989). In seiner Studie waren Hypotonie, Alter über 65 Jahre und ein Kreatinin über 130 mmol die Variablen mit einem signifikanten Einfluss auf die Mortalität nach CPR.

In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen einem Alter über 70 Jahre und einer höheren Sterblichkeit gefunden werden.

Auch von uns wurde die Hypotonie als Variable herausgefiltert, die mit einem schlechteren Langzeitüberleben zusammen hängt.

Azotämie war keine von uns hinzugezogene Variable.

Ökonomische Aspekte

In den letzten Jahren rücken immer mehr ökonomische Aspekte in den Mittelpunkt der Betrachtungen. Dies liegt an den begrenzten Mitteln auf der einen und an den rasant steigenden Kosten im Gesundheitswesen auf der anderen Seite. Unsere Gesellschaft und insbesondere der Mediziner müssen sich zunehmend ethischen und ökonomischen Fragen im Bezug auf die Notwendigkeit der gerechten Verteilung vorhandener Ressourcen stellen.

Die Schwere einer Erkrankung hat einen entscheidenden Einfluss auf die Kosten der Intensivstation (Teres et al. 2002).

Während im stationären Bereich die Kosten für die intensivmedizinische Behandlung 1995 noch circa 10 % der Kosten ausmachten (Betschart 1995), machen sie heute ungefähr 20 % der gesamten Krankenhauskosten aus, wobei Moerer und Kollegen herausfanden, dass Überlebende weniger teuer sind als Nicht-Überlebende. In seiner Studie waren die kostenintensivsten Patienten jene, die sowohl mechanisch beatmet werden müssen, ernsthafte Erkrankungen oder eine Sepsis haben als auch die Versterbenden (Moerer et al. 2007).

Do Not Resuscitate (DNR)

Entscheidungen für oder gegen einen Reanimationsversuch müssen oft schnell getroffen werden.

Häufig ist eine kardiopulmonale Reanimation nicht erfolgreich. Überlebt der Patient jedoch und wird aus dem Krankenhaus entlassen, besteht eine reale Chance auf eine gute Lebensqualität (De Vos et al. 1999 a, De Vos et al. 1999 b).

Eine DNR- Empfehlung, basierend auf klinischen Parametern muss regelmäßig neu bewertet werden. Eine DNR- Anordnung auf Grund einer Patientenverfügung bleibt bindend.

Der Fokus sollte nicht nur auf der Überlebenswahrscheinlichkeit legen, sondern auch die voraussichtliche Lebensqualität des Patienten mit einbeziehen.

Letzten Endes soll das primäre Ziel der kardiopulmonale Reanimation sein, Leben mit Qualität zu verlängern und nicht einfach nur den Akt des Sterbens auszudehnen, wobei die Definition von Lebensqualität subjektiv bleibt.

Es herrscht Einigkeit darüber, dass eine Do Not Resuscitate (DNR)- Empfehlung angebracht ist, wenn der Reanimationsversuch nutzlos wäre. Wenig Übereinstimmung besteht jedoch darin, wann dieser Punkt erreicht ist.

Eine DNR- Entscheidung bevorzugt auf klinischen Faktoren basierend zu treffen und nicht auf der Lebensqualität nach Wiederbelebung, wird als „wissenschaftlicher“ und weniger subjektiv betrachtet.

Könnte ein Morbiditätsscore zuverlässig vorhersagen, welcher Patient einen Reanimationsversuch nicht überleben würde, könnte er im klinischen Alltag nützlich sein.

Der urteilsfähige Patient

Wenn der Patient nicht in der Lage ist, selbst zu entscheiden, muss der Arzt Reanimationsentscheidungen nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten entscheiden.

Doyal und Wisner behaupten, dass Patienten solange als mündig betrachtet werden, bis sie ausdrücklich unfähig sind, das Problem zu verstehen und rationale Entscheidungen über eine kardiopulmonale Reanimation zu treffen. Der Nachweis der Inkompetenz im Bezug auf andere Fragen impliziert nicht die Unfähigkeit, Entscheidungen über eine eventuelle Reanimation treffen zu können. Patienten mit leichter Demenz sind zum Beispiel nicht automatisch unmündig (Doyal und Wilsher 1994).

4.4 Schlussfolgerung

Durch die Bewertung zweier Prognosescores wollten wir eine einfach durchzuführende Methode selektieren, die das Nichtüberleben einer kardiopulmonalen Reanimation zuverlässig vorhersagen kann und zudem Variablen herausfiltert, die den größten Einfluss auf das Ergebnis haben.

Die Einschätzung der Morbidität des Patienten vor dem Herzstillstand berücksichtigt in unserer Studie den kollektiven Effekt der verschiedenen klinischen Variablen auf die Wahrscheinlichkeit des Überlebens nach CPR.

Die Berechnung der Scores ist jedoch aufwändig und keiner der Scores kann ein schlechtes Outcome nach Reanimation mit ausreichender Genauigkeit vorhersagen.

5 Zusammenfassung

Ziel der Studie war die Bewertung der Prognosegüte zweier verschiedener Morbiditätsscores, PAR- und MPI- Score, im Hinblick auf eine erfolglose kardiopulmonale Reanimation nach kardiochirurgischer Behandlung auf einer Intensivstation.

Wir untersuchten alle Daten von Patienten, die zwischen Februar 1999 und Dezember 2004 im Universitätsklinikum Göttingen kardiochirurgisch behandelt wurden und anschließend auf einer unserer Intensivstationen einen Herzstillstand erlitten und reanimiert wurden.

Es wurden sowohl demographische als auch klinische Daten gesammelt, um den Prognosis After Resuscitation Score (PAR) und den Modified Pre- Arrest Morbidity Index (MPI) zu berechnen.

Im Untersuchungszeitraum wurden 134 der kardiochirurgischen Patienten kardiopulmonal wiederbelebt, davon 94 (70,1%) Männer und 40 (29,9%) Frauen. 60 Patienten (44,8%) starben noch auf der ICU, die Hälfte aller Patienten (50%) verließ die Klinik lebend und 49 (36,6%) von 134 Patienten waren nach 1/2 Jahr noch am Leben.

Bei den kardiochirurgisch behandelten Patienten, die postoperativ reanimiert werden mussten, zeigte sich bei der Evaluation des PAR- Scores, dass nur Patienten, die auf Intensivstation und während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, ausreichend sensitiv identifiziert wurden, nicht jedoch jene, die nach Entlassung verstarben.

Der MPI-Score konnte das Versagen, eine Reanimation zu überleben, hier besser voraussagen.

Als Faktoren, die einen Einfluss auf die Mortalität nach CPR haben, wurden von uns ein erhöhtes Kreatinin über 130 mmol und eine Hypotonie unter 90 mmHg systolisch ermittelt.

Die Sensitivität eines Scores ist ein Maß dafür, wie viele erfolglose Reanimationsversuche potentiell hätten vermieden werden können, wenn der Score benutzt worden wäre, um Patienten von CPR- Maßnahmen auf medizinischer Basis auszuschließen.

Wir haben jedoch demonstriert, dass zumindest in Bezug auf kardiochirurgische Patienten keiner der beiden Scores- weder der MPI- noch der PAR- Score- mit ausreichender Exaktheit eine Gruppe identifizierte, die eine Reanimation nicht überlebten.

Die Scores sind unseres Erachtens aufwändig und ziehen den klinischen Verlauf nicht in Betracht.

Für den klinischen Alltag sollte eine praktikablere Methode gefunden werden, um die Überlebenschancen einer Reanimation vorherzusagen.

Die Identifizierung von Patienten, die von einer Reanimation nicht profitieren, bleibt weiterhin eine große Herausforderung.

6 Literaturverzeichnis

(American Heart Association 1986) = Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care ECC (1986). JAMA 255, 2905

(Anthi et al. 1998) = Anthi A, Tzelepis GE, Alivizatos P, Michalis A, Palatianos GM, Geroulanos S (1998): Unexpected Cardiac Arrest after Cardiac Surgery: Incidence, Predisposing Causes and Outcome of Open Chest Cardiopulmonary Resuscitation. Chest 113, 15-19

(Bedell et al. 1983) = Bedell SE, Delbanco TL, Cook FE, Epstein FH (1983): Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. N Engl J Med 309, 569-76

(Betschart 1995) = Betschart M (1995): Was kostet ein Pfl egetag auf der chirurgischen Intensivstation des Kantonsspitals St. Gallen? Schw Med Wochenschr 125, Suppl. 73, 7

(BMA 2001) = Decisions relating to cardiopulmonary resuscitation- A joint statement from the British Medical Association, the Resuscitation Council (UK) and the Royal College of Nursing (2001). J Med Ethics 27(5), 310-316

(Bowker und Stewart 1999) = Bowker L, Stewart K (1999): Predicting unsuccessful CPR: a comparison of three morbidity scores. Resuscitation 40, 89-95

(Burns et al. 1989) = Burns R, Graney MJ, Nichols LO (1989): Prediction of in-hospital cardiopulmonary arrest outcome. Arch Intern Med 149, 1318-21

(Castagna et al. 1974) = Castagna J, Weil MH, Shubin H (1974): Factors determining survival in patients with cardiac arrest. Chest 65, 527-529

(Cohn et al. 1993) = Cohn EB, Lefevre F, Yarnold PR, Arron MJ, Martin GJ (1993): Predicting survival from in-hospital CPR: meta-analysis and validation of a prediction model. J Gen Intern Med 8, 347-353

(Cummins et al. 1997) = Cummins RO, Chamberlain D, Hazinski MF, Nadkarni V, Kloeck W, Krammer E, Becker L, Robertson C, Koster R, Zaritsky A (1997): Recommended guidelines for Reviewing, Reporting and Conducting Research on In-Hospital Resuscitation: The In-Hospital 'Utstein style'. *Circulation* 95, 2213-2239

(Dautzenberg et al. 1993) = Dautzenberg PL, Boekmann TCJ, Hooyer C, Schonwetter RS, Duursma SA (1993): Review; patient related predictors of cardiopulmonary resuscitation of hospitalised patients. *Age Ageing* 22, 464-75

(De Vos et al. 1999 a) = de Vos R, Kostreer RW, De Haan RJ, Oosting Hans, van der Wouw PA, Lampe Schoenmaeckers AJ (1999): In- hospital Cardiopulmonary Resuscitation. Prearrest Morbidity and Outcome. *Arch Intern Med.* 159, 845-850

(De Vos et al. 1999 b) = de Vos R, De Haes Hanneke CJM, Koster RW, De Haan RJ (1999): Quality of Survival After Cardiopulmonary Resuscitation. *Arch Intern Med.* 159, 249-254

(Dirks und Sefrin 2006) = Dirks B, Sefrin P (2006): Reanimation 2006. Empfehlungen der Bundesärztekammer nach den Leitlinien des European Resuscitation Council *Dtsch Ärztebl* 103, 2263-2267

(Doyal und Wilsher 1993) = Doyal L, Wilsher D (1993): Withholding cardiopulmonary resuscitation: proposals for formal guidelines. *Br Med J* 306, 1593-6

(Doyal und Wilsher 1994) = Doyal L, Wilsher D. (1994) = Withholding and withdrawing life. sustaining treatment in elderly people towards formal guidelines. *Br Med J* 308, 1689- 92

(Ebell 1992) = Ebell MH (1992): Pre- arrest predictors of survival following in hospital CPR; a meta-analysis. *J Fam Pract* 34, 551-8

(Ebell et al. 1998) = Ebell MH MD, MS, Lorne A., Becker MD, Henry C, Barry MD, MS, Michael Hagen MD (1998): Survival After In- Hospital Cardiopulmonary Resuscitation: A Meta-Analysis. JGIM 13, 805–816

(Falk et al. 1996) = Falk V, Walther T, Diegeler A, Mohr FW (1996): Stellenwert von Scoringsystemen in der Herzchirurgie. Langenbecks Arch Chir (Suppl II): 303-306

(Florin 1994) = Florin D (1994): Decisions about cardiopulmonary resuscitation. Br Med J 308,1653

(George et al. 1989) = George AL, Folk BP, Crecelius PL, Campell WP (1989): Pre arrest morbidity and other correlates of survival after in hospital CPR. Am J Med 87, 28-34

(Gummert et al. 2010) = Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Beyersdorf F (2010): Cardiac Surgery in Germany during 2009. A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg 58(7), 379-86

(Hahn et al. 1979) = Hahn RG, Hutchinson JC, Contejr JE (1979): Cardiopulmonary resuscitation in a university hospital. West J Med 131, 344-89

(Hanley und Mc Neil1982) = Hanley JA, Mc Neil BJ (1982): The meaning and use of area under receiver operating characteristics (ROC) curve. Radiology 143, 29-36

(Herlitz et al. 2002) = Herlitz J, Bang A, Alsen Björn, Aune Solveig (2002): Characteristics and outcome among Patients suffering from cardiac arrest in relation to the interval between collapse and strat of CPR. Resuscitation 53, 21-27

(Kelly et al. 1986) = Kelly CA, Watson DM, Hutchinson CM, Pole JM (1986): Prognostic factors in cardiac arrest occuring in a district hospital. BR J Clin Pract 40, 251-253

(Limberg 2007) = Limberg C (2007): Deutscher Herzbericht 2006 zur Herzchirurgie: Flächendeckende Versorgung, Zunahme komplexer Operationen. Zitiert nach der Pressemitteilung vom 5.10.2007 der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.. 31. Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, 18. Jahrestagung der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie; Köln, 4. bis 6. Oktober 2007

(McAlister et al. 1999) = McAlister FA, Straus SE, Sackett DL (1999): Why we need large, simple studies of the clinical examination. The problem and a proposed solution. *Lancet* 354, 1721–24

(Moerer et al. 2007) = Moerer O, Plock E, Mgbor U, Schmidt A, Schneider H, Wischnewsky MB, Burchardi H (2007): A German national prevalence study on the cost of intensive care: an evaluation from 51 intensive care units. *Crit Care*, 11, R69

(Moretti et al. 2006) = Moretti MA, Machado Cesar LA, Nusbacher A, Kern KB, Timerman S, Franchini, Ramires J A (2006): Advanced cardiac life support training improved long-term survival from in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 72, 458-465

(O’Keeffe und Ebell 1994) = O’ Keeffe S, Ebell MH (1994). Prediction of failure to survive following in-hospital CPR: comparison of two predictive instruments. *Resuscitation* 28, 21-5

(Peterson et al. 1991) = Peterson MW; Geist LJ, Schwartz DA, Konicek S, Moseley PL (1991): Outcome after Cardiopulmonary Resuscitation in a Medical Intensive Care Unit. *Chest* 100, 168-74

(Sandroni et al. 2007) = Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M (2007): In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis, and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med* 33, 237-245

(Saunders 1992) = Saunders J (1992): Who’s for CPR?
J R Coll Phys Lond 26, 254-7

(Skovron et al. 1985) = Skovron ML, Goldberg E, Suljaga- Petchel K (1985): Factors predicting survival for six month after cardiopulmonary resuscitation: multi-variate analysis of a prospective study. Mt Sinai J Med (NY) 52, 271-275

(Suljaga- Pechtel et al. 1984) = Suljaga-Pechtel K, Goldberg E, Strickon P, Berger M, Skovron ML (1984): Cardiopulmonary resuscitation in a hospitalized population: prospective study of factors associated with outcome. Resuscitation 12, 77-95

(Taffet et al. 1988) = Taffet GE, Teasdale TA, Luchi RJ (1988): In- hospital cardiopulmonary resuscitation. JAMA 260, 2069-2072

(Teres et al. 2002) = Teres D, Rapoport J, Lemeshow S, Kim S, Akhras K (2002): Effects of severity of illness on resource use by survivors and nonsurvivors of severe sepsis at intensive care unit admission. Crit Care Med 30, 2413-2419

(Tomlinson und Brody 1988) = Tomlinson T, Brody H (1988): Ethics and communication in do- not- resuscitate orders. N Engl Med 318, 43-6

(Turner et al.1991) = Turner JS, Mudaliar YM, Chang RWS, Morgan CJ Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring in a cardio- thoracic intensive care unit. Crit Care Med 19, 1266-1269

(Vitelli et al. 1991) = Vitelli CE, Cooper K, Rogatko A, Brennan MF (1991): Cardiopulmonary resuscitation and the patient with cancer. Y Clin Oncol 9, 111-1S

(Wanzer et al. 1984) = Wanzer SH, Adelstein SJ, Cranford RE, Federman DD, Hook ED, Moertel CG, et al (1984): The physician's responsibility towards hopeless ill patients. N Engl J Med 310, 955-959

(Young et al. 1983) = Young JM, Bresnitz EA, Strom BL (1983): Sample size nomograms for interpreting negativ clinical studies. Ann Int Med 99, 248-251

