

Aus dem Lehrstuhl für Innere Medizin II  
Direktor: Professor Dr. Günter Riegger  
der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

**Verbesserte Lebensqualität nach milder hypothermer  
Behandlung von Patient/innen bei Herzkreislaufstillstand**

– Eine retrospektive Studie –

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von Theresa Holmer

2009



Aus dem Lehrstuhl für Innere Medizin II  
Direktor: Professor Dr. Günter Riegger  
der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

**Verbesserte Lebensqualität nach milder hypothermer  
Behandlung von Patient/innen bei Herzkreislaufstillstand**

– Eine retrospektive Studie –

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von Theresa Holmer

2009

Dekan:	Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Michael Pfeifer
2. Berichterstatter:	PD Dr. med. Andreas Faltermeier
Tag der mündlichen Prüfung:	28. September 2009
Manuskriptschluss:	Februar 2008



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>8</b>
1.1	<b>Der Herzstillstand</b>	<b>8</b>
1.1.1	Daten über den Herzstillstand	8
1.1.2	Lebensalter bei Herztod	10
1.1.3	Das Postreanimationssyndrom und neurologische Defizite	10
1.2	<b>Die milde hypotherme Behandlung nach Herzkreislaufstillstand</b>	<b>11</b>
1.2.1	Klassifikation der Hypothermie	11
1.2.2	Gegenregulationen des Körpers auf Veränderungen der Körperkerntemperatur	13
1.2.3	Neuroprotektive Wirkung der milden hypothermen Behandlung	14
1.2.4	Nebenwirkungen der therapeutischen Hypothermie	15
1.2.5	Historische Entwicklung bis zu den aktuell gültigen Richtlinien und Zukunftsaussichten	16
1.2.6	Aktuell verwendete Kühlmethoden	21
1.2.6.1	Häufigkeit der Verwendung unterschiedlicher Kühlmethoden in Europa bzw. Deutschland	21
1.2.6.2	Vor- und Nachteile der aktuell verwendeten Kühlmethoden	23
1.2.7	Wichtige Anwendungshinweise für Hypothermie	24
1.3	<b>Überleben von intensivmedizinisch betreuten Patient/innen</b>	<b>26</b>
1.4	<b>Outcome von Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand</b>	<b>28</b>
1.4.1	Einflussfaktoren für ein gutes Outcome	28
1.4.2	Messgrößen zur Outcomemessung	28
1.4.2.1	Lebensqualität	29
1.4.2.2	Historie	30
1.4.2.3	Einteilung der Messinstrumente	31
1.4.2.4	Das Sickness Impact Profile (SIP)	32
1.4.2.4.1	Gründe für die Entwicklung des Sickness Impact Profile	32
1.4.2.4.2	Entwicklung des Sickness Impact Profile	32
1.4.2.4.3	Anwendungsgebiete des Sickness Impact Profile	38
1.4.2.4.4	Aufbau des Sickness Impact Profile	38
1.4.2.4.5	Psychometrische Daten zum SIP	40
1.4.3	Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	43
1.4.4	Weitere klinische Messgrößen	44
1.4.4.1	Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)	45
1.4.4.2	Der Glasgow-Coma-Scale (GCS)	46
1.5	<b>Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)</b>	<b>47</b>
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>49</b>
2.1	<b>Ziel der Studie und Studiendesign</b>	<b>49</b>
2.2	<b>Studienkollektiv – Ein- und Ausschlusskriterien</b>	<b>50</b>
2.3	<b>Ablauf der Studie</b>	<b>51</b>
2.3.1	Aus Aktenstudium ermittelte Daten	51
2.3.2	Vorgehen bei den unterschiedlichen Patientenuntergruppen	53
2.3.2.1	Vorgehen bei der im Krankenhaus verstorbenen Patientengruppe	53
2.3.2.2	Vorgehen bei der Patientengruppe, die nach Entlassung von der Intensivstation verstorben ist	54
2.3.2.3	Vorgehen bei der überlebenden Patientengruppe	54
2.3.3	Das Sickness Impact Profile (SIP)	55
2.3.4	Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen bzw. für Angehörige	56
2.3.5	Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)	57
2.3.6	Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)	58
2.3.7	Der Glasgow-Coma-Scale (GCS)	59
2.4	<b>Statistische Auswertung</b>	<b>60</b>
2.5	<b>Berechnung der SIP-Scores</b>	<b>61</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>63</b>
3.1	<b>Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe</b>	<b>63</b>
3.1.1	Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	63
3.1.2	Variablen während intensivmedizinischer Behandlung	66
3.1.3	Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	69
3.1.4	Mortalitätsraten im Verlauf	71
3.1.4.1	Mortalitätsrate bei Entlassung von Intensivstation	71

3.1.4.2	Mortalitätsrate 6 Monate nach Reanimation	72
3.1.4.3	Mortalitätsrate 12 Monate nach Reanimation	72
3.1.4.4	Mortalitätsrate 18 Monate nach Reanimation	73
<b>3.2</b>	<b>Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe</b>	<b>74</b>
3.2.1	Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	74
3.2.2	Variablen während intensivmedizinischer Behandlung	78
3.2.3	Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	81
3.2.3.1	Variablen der Studiendurchführung	81
3.2.3.2	Variablen des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen bzw. für Angehörige	82
3.2.3.3	Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)	84
3.2.3.4	Variablen des Sickness Impact Profile	85
<b>3.3</b>	<b>Paarvergleich zwischen Patient/innen der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe</b>	<b>87</b>
3.3.1	Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	90
3.3.2	Variablen während intensivmedizinischer Behandlung	93
3.3.3	Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	95
3.3.3.1	Variablen der Studiendurchführung	95
3.3.3.2	Variablen des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen bzw. für Angehörige	95
3.3.3.3	Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)	98
3.3.3.4	Variablen des Sickness Impact Profile	98
<b>3.4</b>	<b>Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung von zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbenen und lebenden Patient/innen</b>	<b>100</b>
3.4.1	Variablen der normothermen Untergruppe verstorben – lebend	100
3.4.2	Variablen der hypothermen Untergruppe verstorben – lebend	103
3.4.3	Kontaktierte Angehörige von zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbenen Patient/innen und die Art des Erhebens des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“	106
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>107</b>
<b>4.1</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>107</b>
4.1.1	Wahl des Sickness Impact Profile zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	110
<b>4.2</b>	<b>Diskussion des Vergleichs der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe</b>	<b>111</b>
4.2.1	Diskussion des Vergleichs der Mortalitätsdaten der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe	111
4.2.1.1	Lebensalter	111
4.2.1.2	Ursache des HerzKreislaufstillstands und initialer Rhythmus	112
4.2.1.3	Mortalität bei Krankenhauserlassung	114
4.2.1.4	Mortalität 6, 12 bzw. 18 Monate nach HerzKreislaufstillstand	115
4.2.1.5	Mortalität über die Zeit	116
4.2.2	Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	118
4.2.2.1	Der Glasgow Coma Scale bei Eintreffen des Notarztes	118
4.2.2.2	Laienreanimation	119
4.2.3	Zeitpunkt des Beginns der hypothermen Therapie	119
4.2.4	Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)	120
<b>4.3</b>	<b>Diskussion des Vergleichs der Subgruppen lebend – verstorben der hypothermen und normothermen Gesamtgruppe</b>	<b>124</b>
4.3.1	Vergleich der Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	124
4.3.1.1	Kardiale / nicht-kardiale Ursachen für den HerzKreislaufstillstand	124
4.3.1.2	Gutes Outcome bei Kammerflimmern und ventrikulärer Tachykardie	125
4.3.1.3	Wiederbelebung	127
4.3.1.4	Glasgow Coma Scale	127
4.3.2	APACHE II und SAPS am Tag 1	128
<b>4.4</b>	<b>Diskussion des Vergleichs der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe</b>	<b>130</b>
4.4.1	Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	130
4.4.2	Variablen während intensivmedizinischer Behandlung	130
4.4.2.1	Verlauf der Körpertemperatur	132
4.4.2.2	Die Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)	133
4.4.3	Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	134
4.4.3.1	Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)	134
4.4.3.2	Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen	135
4.4.3.3	Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“	136
4.4.3.4	Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SIP	137
<b>4.5</b>	<b>Vergleich der Lebensqualität von anderen Studien</b>	<b>145</b>

4.6	Diskussion des Vergleichs der gematchten Gruppen-----	151
4.6.1	Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“-----	152
4.6.2	Der Total Score, die Dimensionsscores und die 12 Kategorien des SIP-----	152
5	Zusammenfassung-----	155
6	Begriffsdefinitionen-----	157
7	Literaturverzeichnis-----	163
8	Tabellenverzeichnis-----	177
9	Diagrammverzeichnis-----	178
10	Abbildungsverzeichnis-----	178
11	Appendix-----	180
12	Eidesstattliche Erklärung-----	203
13	Danksagung-----	204
14	Lebenslauf-----	205

# 1 Einleitung

Für das bessere Verständnis finden Sie am Ende der Arbeit im Kapitel 6 wichtige Begriffsdefinitionen.

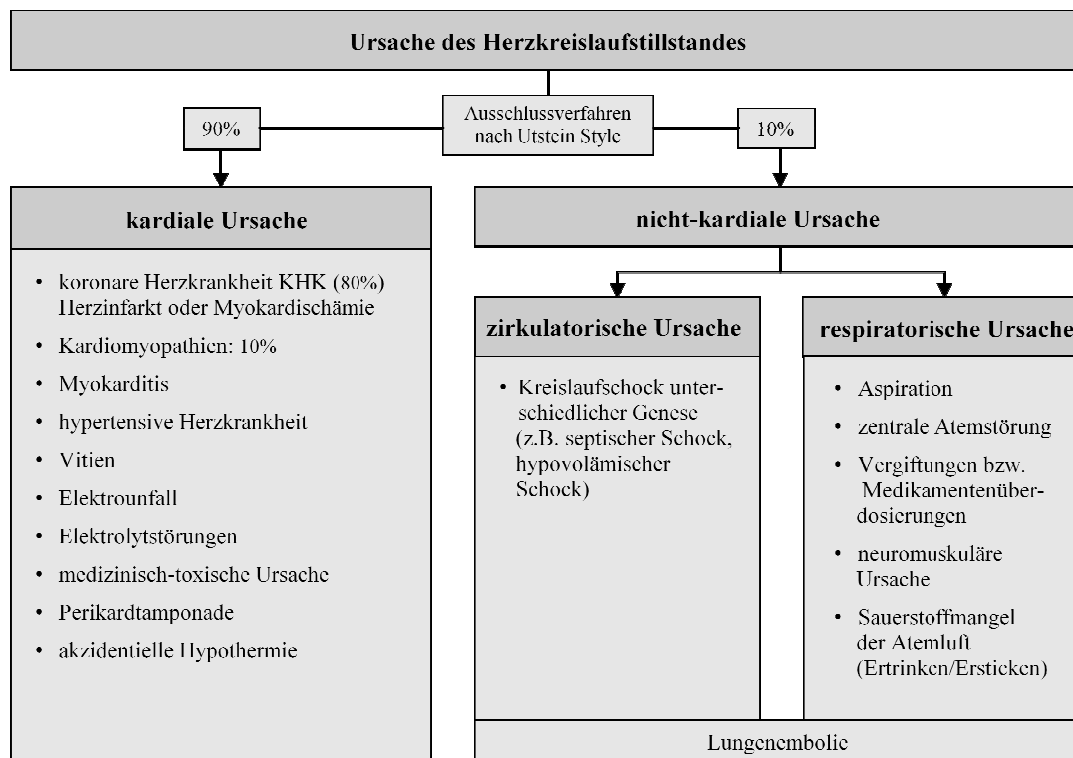
## 1.1 Der Herzstillstand

### 1.1.1 Daten über den Herzstillstand

Der plötzliche Herztod (sudden cardiac death) ist mit Abstand die häufigste Todesursache in den westlichen Industrieländern. Laut Schätzungen erliegen in Deutschland etwa 70.000 bis 100.000 Menschen pro Jahr einem plötzlichen Herztod. In den USA wird die Anzahl der

Todesfälle sogar auf etwa 450.000 Menschen geschätzt. Bei ungefähr der Hälfte der Fälle ist der plötzliche Herztod die Erstmanifestation einer kardialen Erkrankung [124].

Ein Herzstillstand kann sowohl durch kardiale als auch nicht-kardiale Ursachen ausgelöst werden. Die kardialen Ursachen treten dabei mit 90% wesentlich häufiger auf als die nicht-kardialen Ursachen mit 10% (siehe Abbildung 1) [3].



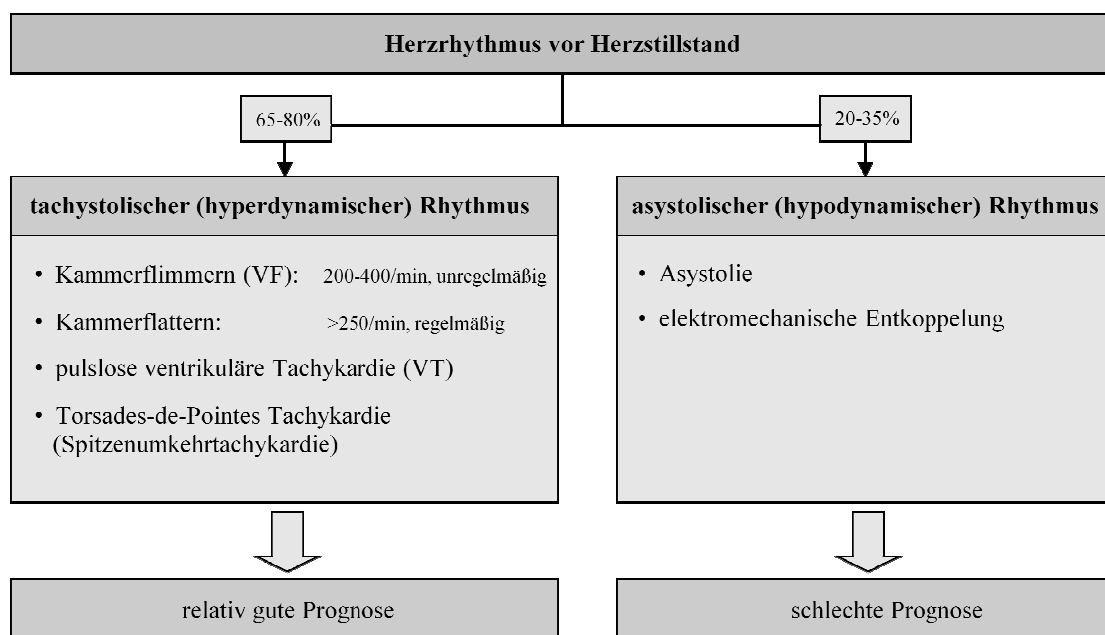
**Abbildung 1** Einteilung der Ursachen eines Herzkreislaufstillstandes: kardial – nicht-kardial [3].

Zwei unterschiedliche Herzrhythmen können einen Herzkreislaufstillstand verursachen [3]:

- tachysystolischer, hyperdynamischer Herzstillstand, der mit einer Wahrscheinlichkeit von 65-80% wesentlich häufiger auftritt als der
- asystolische, hypodynamische Herzstillstand, der mit einer Wahrscheinlichkeit von 20-35% auftritt.

Bei dem tachysystolischen Herzstillstand kommt es aufgrund von Kammerflimmern, Kammerflattern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie (VT) zum Herzstillstand, wohingegen bei der asystolischen, hypodynamischen Form Asystolie oder pulslose elektromechanische Dissoziationen (Herzaktionen im EKG ohne Pumpleistung) auftreten (siehe Abbildung 2).

Die Asystolie / hypodynamische Form hat in der Regel eine schlechte Prognose. Je länger der Herzkreislaufstillstand besteht, desto wahrscheinlicher ist ein Übergang von einer Tachysystolie in eine Asystolie. Eine Asystolie ist somit meist verbunden mit einer längeren Dauer des Herzkreislaufstillstandes. In diesem Fall kann also der Rhythmus beim Auffinden des Patienten bzw. der Patientin vom primären Rhythmus abweichen.



**Abbildung 2** Einteilung der initialen Herzrhythmen: tachysystolisch – asystolisch.

Das Versterben im Krankenhaus nach einer erfolgreichen Wiederbelebung ist stark abhängig von der Schwere der Schädigung des zentralen Nervensystems. Ungefähr zwei Drittel aller Todesfälle im Krankenhaus nach einem out-of-hospital cardiac arrest werden mit einem Hirnschaden in Verbindung gebracht [89].

### **1.1.2 Lebensalter bei Herztod**

Der erste Gipfel des Auftretens eines plötzlichen Herztodes liegt bereits zwischen Geburt und 6 Monate alten Säuglingen und wird als „Sudden Infant Death Syndrome“ bezeichnet. Im weiteren Verlauf nimmt die Inzidenz eines plötzlichen Herztods drastisch ab und bleibt niedrig zwischen dem Kindheits- und Jungendalter. In späteren Lebensjahren, zwischen Jungendlichen und jungen Erwachsenen, liegt die Wahrscheinlichkeit, einen plötzlichen Herztod zu erleiden, bei 1 zu 100.000 pro Jahr. Die Inzidenz steigt ab dem 30. Lebensalter wieder an und erreicht zwischen dem 45. und 75. Lebensjahr einen zweiten Gipfel (1 bis 2 von 1000 Menschen pro Jahr in unselektionierter, erwachsener Bevölkerung) [3].

### **1.1.3 Das Postreanimationssyndrom und neurologische Defizite**

Nicht nur die geringe Rate an Patient/innen, die das Krankenhaus lebend verlassen kann, stimmt bedenklich, sondern auch die Beobachtung, dass nur 20% der Patient/innen, die aus dem Krankenhaus entlassen werden und vorher im Arbeitsleben standen, in dieses wieder aktiv integriert werden können [105][120].

Bei über 90% aller Patient/innen mit überlebtem Herztod besteht nach der Entlassung aus dem Krankenhaus ein neurologisches Defizit, das Folge einer zerebralen Hypoxie bzw. synonym gebraucht einer hypoxischen Enzephalopathie durch Kreislaufstillstand ist.

Für die Zellschädigungen im Gehirn werden hauptsächlich komplexe chemische Kaskaden verantwortlich gemacht, die einen programmierten Zelltod / Apoptose auslösen. Nach Wiederherstellung des Spontankreislaufs lösen freie Radikale und andere Mediatoren die metabolischen Mechanismen des Reperfusionsschadens aus. Die Reperfusionsphase, in der systemische, inflammatorische Reaktionen zum Reperfusionsschaden („post resuscitation disease“) führen, scheint entscheidender für die auftretenden Organdysfunktionen und den neurologischen Schaden als die während des Kreislaufstillstandes auftretende ischämisch-anoxische Phase zu sein. Hoek et al. zeigten, dass in Kardiomyozyten von Küken eine alleinige, künstlich hergestellte Ischämie wesentlich geringere Zellschäden verursacht als eine Ischämie mit anschließender Reperfusion [23].

Beim „Postresuscitation Syndrome“ ist das Gehirn am stärksten betroffen, es können aber auch multiple Organschädigungen bis hin zum Multiorganversagen auftreten. Für eine extrazerebrale Schädigung wird hauptsächlich eine Endotoxinämie verantwortlich

gemacht. Geschädigte Zellen setzten toxische Substanzen frei, die in der Reperfusionphase im Organismus verteilt werden [146]. Da die hohen Spiegel von zirkulatorischen Cytokinen, die Anwesenheit von Endoxinen im Plasma und die dysregulierte Produktion von Cytokinen stark an eine Sepsis erinnern, sprachen Adrie et al. im Jahre 2002 von einem „Sepsis-Like“ Syndrom [136].

Eine Möglichkeit der Reduktion der neurologischen Schäden und der multiplen Organdysfunktionen des „Postreanimationssyndroms“ ist die Anwendung der milden therapeutischen Hypothermie.

## **1.2 Die milde hypotherme Behandlung nach Herzkreislaufstillstand**

### **1.2.1 Klassifikation der Hypothermie**

Hypothermie ist definiert als ein Zustand, in dem die Körperkerntemperatur (KKT) unterhalb des normalen, eng begrenzten Temperaturbereichs von  $36,6^{\circ}\text{C} \pm 0,38^{\circ}\text{C}$  liegt [5].

Die Hypothermie lässt sich in eine akzidentielle und eine kontrollierte, therapeutische Hypothermie unterteilen. Bei einer kontrollierten, therapeutischen Hypothermie wird gezielt durch verschiedene Kühlmethoden, die im Kapitel 1.2.6 noch genauer beschrieben werden, die gewünschte Kernkörpertemperatur eingestellt, wohingegen eine akzidentielle Hypothermie unbeabsichtigt, unkontrolliert auftritt.

Die akzidentielle, als auch die therapeutische Hypothermie wird anhand der gemessenen Kernkörpertemperatur in eine milde, moderate und tiefe Hypothermie untergliedert.

Die Einteilung der therapeutischen Hypothermie ist in der medizinischen Literatur uneinheitlich.

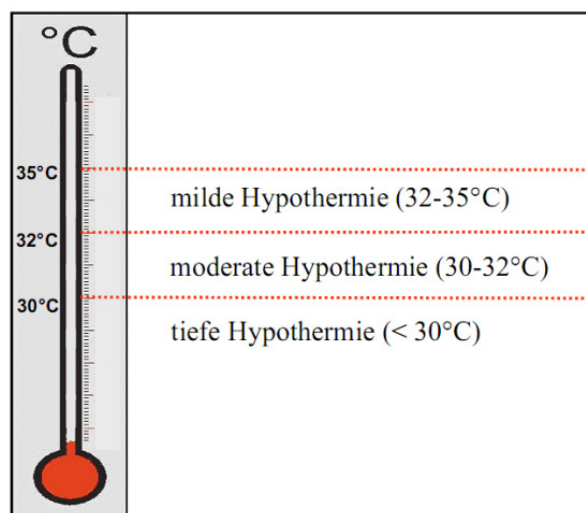
Nach der angloamerikanischen und angelsächsischen Literatur ist eine milde therapeutische Hypothermie in einem Temperaturbereich von  $34-35,9^{\circ}\text{C}$  definiert, die moderate Hypothermie wird bei einer Körperkerntemperatur von  $32-33,9^{\circ}\text{C}$  erreicht und alle Messungen unterhalb von  $32^{\circ}\text{C}$  werden zur tiefen Hypothermie gerechnet [6].

Hypothermie			
akzidentiell		therapeutisch	
mild	34 - 35,9 °C	mild	34 - 35,9 °C
moderat	32 - 33,9 °C	moderat	32 - 33,9 °C
tief	< 32 °C	tief	< 32 °C

**Abbildung 3** Einteilung der Hypothermie gemäß angloamerikanischer und angelsächsischer Literatur [6].

Von einer akzidentiellen Hypothermie spricht man, wenn die Körperkerntemperatur durch exogene Faktoren unbeabsichtigt auf unterhalb von 35,9°C sinkt. Von einer akzidentiellen milden Hypothermie wird bei einer Kernkörpertemperatur von 32-35,9°C gesprochen, die moderate Hypothermie liegt bei einer Kernkörpertemperatur von 28-31,9°C und die tiefe Hypothermie bei einer Kernkörpertemperatur von unterhalb 28°C vor [6].

In den „European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005“ wird eine andere Einteilung der Temperaturbereiche der milden, moderaten und tiefen therapeutischen Hypothermie gewählt [79]. Diese sind in Abbildung 4 wiedergegeben.



**Abbildung 4** Einteilung der Hypothermie gemäß den „European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005“ [79].



## **1.2.2 Gegenregulationen des Körpers auf Veränderungen der Körperkerntemperatur**

Die Körperkerntemperatur wird mit nur geringen tageszeitlichen Schwankungen von 0,6-1°C in einem engen Temperaturbereich von 36,6 +/- 0,38°C gehalten. Der Körper reagiert sehr empfindlich auf geringe Veränderungen der Körperkerntemperatur mit Gegenregulationen, um die vorgegebene Solltemperatur aufrecht zu erhalten [6][25]. Diese Körpertemperaturregulation funktioniert nach dem Prinzip eines Regelkreises. Die Temperaturinformationen wie beispielsweise die Kern- und mittlere Hauttemperatur werden laufend von Thermorezeptoren aus Peripherie und Zentrum gemessen und über afferente Bahnen dem Hypothalamus gemeldet, wo sie miteinander verglichen und integriert werden. Mit verschiedenen Stellgliedern wie beispielsweise der Hautdurchblutung, dem Kältezittern und der zitterfreien Wärmeproduktion im braunen Fettgewebe versucht der Körper, den momentanen Istwert wieder an den Sollwert anzugleichen.

Im Gegensatz dazu unterliegt die periphere Körpertemperatur in den Extremitäten und im Hautbereich einer weniger strengen Temperaturkontrolle und ist stark abhängig von der Umgebungstemperatur und der Muskelaktivität. Im Ruhezustand ist die normale, periphere Körpertemperatur durchschnittlich 2-4°C niedriger als die Kernkörpertemperatur, bei körperlicher Arbeit wächst die periphere Körpertemperatur im wesentlich stärkeren Rahmen an als die Körperkerntemperatur, die nahezu konstant bleibt.

In kalter Umgebung bzw. bei milder hypothermer Behandlung führt eine minimale Hautdurchblutung (Vasokonstriktion der Blutgefäße durch erhöhten Sympathikustonus) und ein dickes subkutanen Fettgewebe zu einer maximalen Isolationskraft der Körperschale, so dass die externe Kälteeinwirkung zwar die Körperschale abkühlt, jedoch eine Temperatursenkung des Kerns weitgehend vermieden werden kann. Ist diese Körpergegenregulation noch nicht ausreichend, um die Körperkerntemperatur aufrecht zu erhalten, so wird eine zusätzliche Wärmeproduktion durch Zittern und durch Erhöhung des Fett-, Kohlenhydrat-, und Proteinstoffwechsels erreicht. Der Temperaturunterschied zwischen den beiden Temperaturkompartimenten peripher – zentral steigt in kalter Umgebung folglich an [25][46].

Die Körperkerntemperatur kann bei milder hypothermer Behandlung nur dann erfolgreich und ohne große Nebenwirkungen abgesenkt werden, wenn die Gegenregulationen des Körpers durch entsprechende Sedierung bzw. Muskelrelaxierung weitestgehend ausgeschaltet werden.

Das Ausmaß der gegenregulatorischen Kraft des menschlichen Körpers auf eine Hypothermie ist neben der Tiefe der Sedierung auch stark abhängig vom Lebensalter des Betroffenen. Je älter der Patient bzw. die Patientin ist, desto geringer fallen die Gegenregulationen des Körpers aus und desto leichter und komplikationsloser kann die Hypothermie durchgeführt werden [6][25].

### **1.2.3 Neuroprotektive Wirkung der milden hypothermen Behandlung**

Die milde hypotherme Behandlung wirkt auf folgende Arten und Weisen neuroprotektiv [6][8][9][26][80]:

- erniedrigter Sauerstoffverbrauch,
- erniedrigte Metabolisierungsrate,
- Stabilisierung der Membranfunktion, die den schnellen Verlust des transmembranösen Ionengradienten verhindert,
- Stabilisierung der Blut-Hirnschranke, die eine Leukozyteninfiltration in geschädigte Hirnareale vermeidet,
- Blockierung von Proteasen und Caspasen,
- Minimierung von mitochondrialen Dysfunktionen,
- Verminderung von freien Radikalen und Mediatoren,
- Verminderung der Ausschüttung der beiden exzitatorischen Neurotransmitter Glutamat und Aspartat im synaptischen Spalt, die eine verminderte Kalziumausschüttung bedingen und somit eine intrazelluläre Kalziumüberladung verhindern,
- möglicherweise gerinnungshemmender Effekt durch eine Thrombopenie, eine Thrombozytopathie, einer verminderten enzymatischen Aktivität der Gerinnungsfaktoren und des Plasminogenaktivatorinhibitors.

Alle Einzelheiten des Wirkmechanismus der Hypothermie konnten bis jetzt jedoch noch nicht geklärt werden.

### 1.2.4 Nebenwirkungen der therapeutischen Hypothermie

In allen vor kurzen veröffentlichten Studien werden nur selten Nebenwirkungen der milden therapeutischen Hypothermie beschrieben [25][60][81]:

- Gerinnungsstörungen: Viskositätszunahme pro 1°C Temperaturabnahme um 2%,
- Blutungen,
- verlängerte Medikamenten-Clearance / verringerte Metabolisierungsrate aufgrund Temperaturabhängigkeit,
- Hyperglykämie, Insulinresistenz,
- Elektrolytstörungen (insbesondere Hypokaliämie in der Kühlphase und Hyperkaliämie in der Wiedererwärmungsphase bei zu großzügiger Kaliumsubstitution),
- Hypovolämie,
- Infektionen (z. B. Pneumonien, Sepsis),
- Wundheilungsstörungen,
- Myokardischämie,
- Pankreatitis,
- intracerebrale Blutung,
- Atemdepression,
- Kältediurese,
- Abnahme der zellulären Immunabwehr,
- epileptische Anfälle,
- Kältezittern,
- Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve mit eingeschränkter Sauerstoffabgabe an die Körperzellen,
- Vasokonstriktion mit verminderter Hautdurchblutung und Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands,
- kardiovaskuläre Instabilität,
- Arrhythmien,
- erschwerte Behandlung von Arrhythmien, da das Myokard weniger auf eine Defibrillation und bzw. oder Antiarrhythmika anspricht,
- Hypotonie.

Da Nutzen und Schaden der milden hypothermen Behandlung nahe beieinander liegen, kann der Therapieerfolg schnell negativ beeinträchtigt werden. So treten unterhalb von

32°C bereits wesentlich stärkere Nebenwirkungen auf. Unterhalb von 28°C kann Vorhofflimmern sogar in ventrikuläres Flattern bis hin zu Flimmern übergehen.

Zudem ist die Wahrscheinlichkeit und Stärke des Auftretens von Nebenwirkungen von vielen Faktoren wie beispielsweise der Kühldauer, dem gewählten Temperaturbereich, der prophylaktischen Medikamentengabe, dem regelmäßigen Monitoring, dem Alter des Patienten und der zu Grunde liegenden Erkrankung abhängig. Die komplikationslose hypotherme Behandlung lässt sich nur dann verwirklichen, wenn ein kompetentes und gut aufeinander abgestimmtes Team auf der Intensivstation dieses Wissen entsprechend am Patientenbett umsetzt [4][25].

### **1.2.5 Historische Entwicklung bis zu den aktuell gültigen Richtlinien und Zukunftsaussichten**

Zu Beginn der Forschung über Hypothermie ließ sich in tierexperimentellen Arbeiten ein Zusammenhang zwischen therapeutischer Hypothermie und einer Verringerung bzw. einer Verhinderung von Zellschädigungen infolge Ischämie und Reperfusion nach einem Kreislaufstillstand nachweisen [13][11][14]. Da man für die neuroprotektive Wirkung der Hypothermie alleine die erniedrigte Stoffwechselrate (sinkt pro °C Temperaturabfall um 6-10% [7]) verantwortlich machte, konzentrierte man sich damals vorwiegend auf sehr tiefe Formen der Hypothermie (< 30°C).

Erste klinische Anwendungen der tiefen Hypothermie folgten in den 1940ern, die jedoch mit schweren, schlecht zu kontrollierenden Nebenwirkungen einhergingen, sodass man bereits in den 1960ern wieder davon abkam. Erst als man Ende der 80er, Anfang der 90er Jahre herausfand, dass auch eine milde bis moderate Hypothermie einen günstigen neuronalen Effekt zeigt, jedoch hierbei die Nebenwirkungen geringer ausfallen als bei den früheren, wesentlich stärkeren Kühlungen, rückte die Therapieform wieder zusehends in den Interessensmittelpunkt der medizinischen Forschung. Der positive Effekt beschränkt sich nicht nur, wie in der Vergangenheit angenommen, auf eine verringerte Metabolisierungsrate und einen reduzierten Sauerstoffverbrauch, sondern die Blockierung der Schädigungskaskade des programmierten Zelltods (Apoptose) und die damit verbundene Verhinderung des Zelluntergangs ist hierbei von besonderer Bedeutung (siehe Kapitel 1.2.3).

Trotz dieser eindrucksvollen Ergebnisse von Tierexperimenten wurde aufgrund mangelnder Beweiskraft klinischer Studien die therapeutische Hypothermie nicht in die „Guidelines 2000 für Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care“ aufgenommen [15].

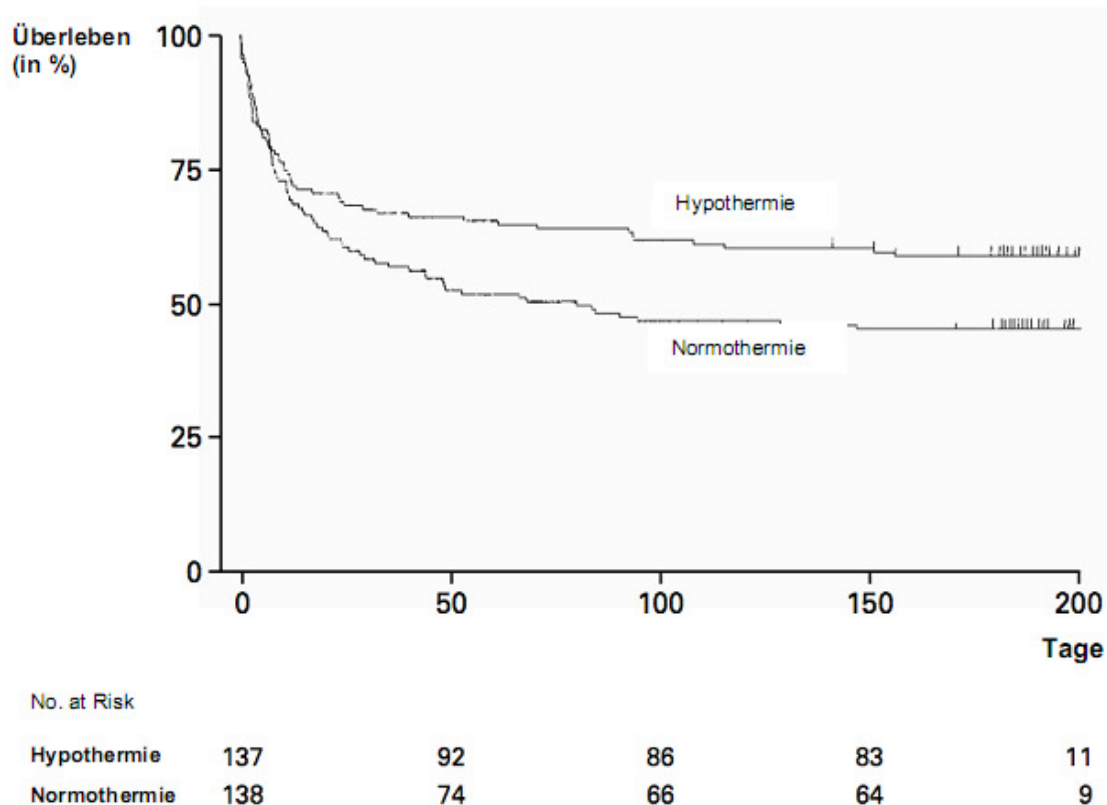
Den klinischen Durchbruch erbrachten erst die zwei randomisierten, prospektiven Studien von Bernard et al. und „The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group“. Diese beiden am 21. Februar 2002 in der New England Journal of Medicine veröffentlichten Studien [17][18] konnten eindeutig einen positiven Effekt der Hypothermie auf das neurologische Outcome nach Wiederbelebung beweisen und waren bahnbrechend für die Entwicklung einer hirnorientierten Postreanimationsbehandlung in der Intensivmedizin. In beiden Studien wurden nur diejenigen Patient/innen eingeschlossen, die einen Herzkreislaufstillstand aufgrund einer kardialen Ursache und Kammerflimmern bzw. ventrikuläre Tachykardie als initialen Rhythmus aufwiesen [17][18].

In der australischen Studie von Bernard et al. wurde bei 77 Patient/innen bereits im Rettungswagen mit der Kühlung begonnen und auf eine Zielkernkörpertemperatur von 33°C für 12h gekühlt.

Eine Entlassung nach Hause oder in ein rehabilitatorisches Zentrum wurde als gutes neurologisches Outcome, hingegen das Versterben während des Krankenhausaufenthalts oder die Entlassung in ein Langzeitpflegeheim wurde als ein schlechtes Outcome betrachtet. Ein gutes neurologisches Outcome war in der Hypothermiegruppe mit 49% versus 26% in der Normothermiegruppe deutlich besser.

Es zeichneten sich keine wesentlichen Unterschiede in der Mortalitätsrate ab [17].

Die größere europäische Multicenterstudie, durchgeführt von der „The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group“, kühlte 273 Patient/innen auf der Intensivstation mittels eines externen Kühlgeräts auf eine KKT von 32-34°C für 24h. Ein gutes neurologisches Outcome innerhalb der ersten 6 Monate nach Herzkreislaufstillstand, definiert als CPC von 1 oder 2, hatten 55% in der Hypothermiegruppe versus 39% in der Normothermiegruppe. Die Mortalität fiel in der Hypothermiegruppe mit 41% etwas geringer aus als in der Normothermiegruppe mit 55% (siehe Abbildung 5) [18].



**Abbildung 5** Kumulatives Überleben in der hypothermen und normothermen Gruppe [18].

Nachdem diese beiden, gerne in der Fachliteratur zitierten Studien, eindrucksvoll und eindeutig den Beweis für einen positiven Effekt der milden Hypothermie in Hinblick auf die Überlebensrate und das neurologische Ergebnis erbracht hatten, reagierte die ALS Task Force des International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) daraufhin im Oktober 2002, ungefähr 8 Monate nach Publikation der beiden großen Studien, mit einer Klasse-I-Empfehlung (eindeutig bewiesener Vorteil, definitiv empfohlen): Bewusstlose, erwachsene Patient/innen mit spontaner Zirkulation nach prähospitalen Kreislaufstillstand sollten für 12 bis 24h auf 32-34°C gekühlt werden, wenn sich der initiale Rhythmus als ein Kammerflimmern definieren lässt.

Da die Effektivität der milden hypothermen Behandlung bei anderen initialen Rhythmen (z.B. Asystolie, elektromechanischer Entkoppelung) oder bei einem in-hospital cardiac arrest bisher nicht ausreichend untersucht worden war, machte die ILCOR hierbei eine Klasse-4-Empfehlung (relative Risiken und Nutzen unbekannt). Begründet wurde diese Empfehlung damit, dass die Mechanismen neuronaler Zellschädigungen infolge Ischämie und Reperfusion unabhängig vom kardialen Rhythmus sind [15][21]. Die im Jahr 2003 von

Bernard et al. festgestellten Ergebnisse bestärken nochmals diese Klasse-4-Empfehlung des ILCOR [19].

Seit diesen Leitlinien von 2002 hat die kontrollierte milde Hypothermie als anerkannte Therapieform ihren verdienten, sicheren Platz in der Intensivmedizin gefunden.

Diese Leitlinien des ILCOR wurden im Juni und Juli 2003 in den Fachblättern „Resuscitation“ [15] und „Circulation“ [16] veröffentlicht.

Der „European Resuscitation Council (ERC)“ empfahl im Jahr 2005 die milde therapeutische Therapie bei bewusstlosen erwachsenen Patient/innen mit wiederhergestelltem Spontankreislauf nach einem out-of-hospital cardiac arrest infolge Kammerflimmerns [80]. Das „American Heart Association Advisory Committee for Cardiopulmonary Resuscitation“ schlug dies als Klasse IIa vor [85].

Aktuelle Studien zeigen zum Beispiel die Nützlichkeit einer hypothermen Behandlung bei reanimierten Patient/innen mit kardiogenem Schock und perkutaner koronarer Intervention [78].

Zuletzt wird in diesem Kapitel noch die suspended animation for delayed resuscitation und die Hibernation / Winterschlaf angesprochen, um einen kurzen Zukunftsausblick zu geben. Bei der „suspended animation for delayed resuscitation“ wird bereits vor den Reanimationsversuchen mit der Kühlung begonnen.

In einer Zellkulturstudie konnte gezeigt werden, dass Kardiomyozyten, die einer einstündigen Ischämie mit anschließender dreistündiger Reperfusion ausgesetzt wurden, eine beschleunigte Sterberate während der Reperfusion, nicht aber während der eigentlichen Ischämie aufwiesen [23]. Durch eine „suspended animation“ wird der Zusammenfall von initialer Reperfusion und ungünstiger normothermer Körperkerntemperatur vermieden, denn durch diese vorgestellte Kühlung kann die gesamte Reperfusionsphase, in der der größte Teil der zellulären Schädigung gesetzt wird, unter Hypothermie ablaufen [22].

In einem Tierversuch mit Mäusen führte eine moderate hypotherme Behandlung von 30°C, die bereits vor den ersten Reanimationsversuchen begonnen worden war, zu einem besseren 72h-Überleben als diejenige Kühlung, die erst 30 Minuten nach dem Beginn der Wiederbelebung begonnen wurde bzw. als eine normotherme Behandlung [24].

Der in der Tierwelt beobachtete Winterschlaf ist ebenso Gegenstand der medizinischen Forschung. Im Winterschlaf arbeitet der gesamte Körper auf Sparflamme. Eine in den Einzelheiten noch nicht bis ins Letzte erforschte Temperatursollwertverstellung führt zu

einer gesenkten Körpertemperatur mit einem reduzierten metabolischen Stoffwechsel und mit einer im Vergleich zum Wachzustand deutlich vergrößerten Ischämietoleranz. Eine erhöhte Konzentration von Neurotensin im Blut konnte während des Winterschlafs festgestellt werden. In einem tierexperimentellen Versuch mit Ratten konnte bei Gabe von Neurotensin ein Winterschlaf ausgelöst werden. Dieser neue Ansatz des Einleitens einer Hypothermie zur Neuroprotektion hätte gegenüber der von außen forcierten hypothermen Behandlung den Vorteil des Ausbleibens der körpereigenen Abwehrmechanismen und des schnellen Einstellens der Sollwerttemperatur [29].

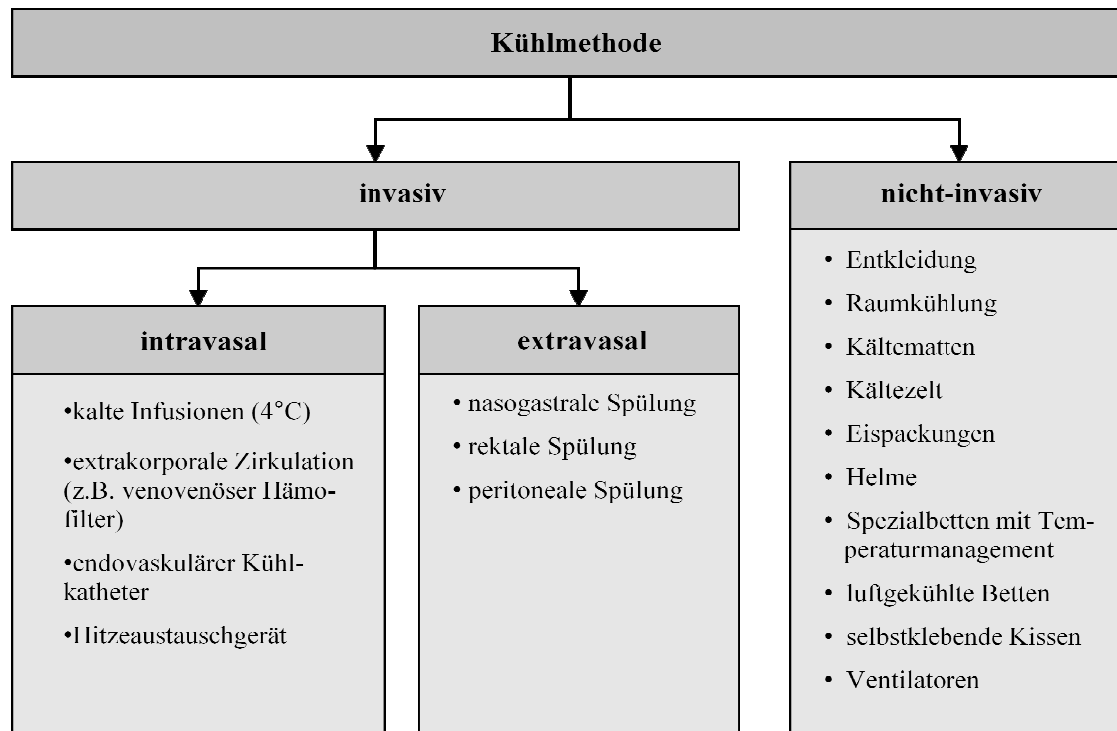
**Fazit**

Die milde therapeutische Hypothermie gilt heute als evidenzbasierte Methode zur Neuroprotektion nach Herzkreislaufstillstand und wird in den aktuell gültigen Guidelines des ILCOR von 2005 empfohlen. Unklarheit besteht allerdings noch über die optimale Kühl-dauer, die optimale Kühltemperatur und die Kühlmethode.



### 1.2.6 Aktuell verwendete Kühlmethoden

Heutzutage stehen viele verschiedene Möglichkeiten zur Kühlung auf der Intensivstation zur Verfügung. In Abbildung 6 wird ein Überblick der aktuell gängigen Kühlmethoden aufgezeigt. Diese können in eine invasive und eine nicht-invasive Gruppe eingeteilt werden.



**Abbildung 6** Einteilung der Kühlmethoden der milden therapeutischen Hypothermie in invasive und nicht-invasive Verfahren.

#### 1.2.6.1 Häufigkeit der Verwendung unterschiedlicher Kühlmethoden in Europa bzw. Deutschland

In einer im Jahr 2007 veröffentlichten Multicenterstudie von Arrich et al., an der 19 verschiedene Krankenhäuser in Europa teilnahmen, erhielten 79% von den insgesamt 650 Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand zwischen 2003 und 2005 eine hypotherme Behandlung, wovon bei 59% zu diesem Zweck ein endovaskuläres Gerät und bei 19% andere Kühlmethoden wie beispielsweise Kühlmatten, Eispackungen oder kalte Infusionen verwendet worden waren. Die durchschnittliche Kühlgeschwindigkeit betrug in dieser Studie 1.1°C pro Stunde [84].

In einer aktuellen Umfrage von Wolfrum et al. nahmen 58% aller Krankenhäuser mit intensivmedizinischen Betten in ganz Deutschland teil. Dabei kam heraus, dass gerade 24% (93 Intensivstationen) die milde Hypothermie therapeutisch einsetzen. Ein Trend in Richtung einer kontinuierlich steigenden Beliebtheit konnte immerhin festgestellt werden. Bis zum Jahr 2003 verwendeten lediglich 22%, im Jahr 2004 bereits 25% und im Jahr 2005 schließlich 52% die milde hypotherme Behandlung zur Neuroprotektion bei Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand. Nahezu alle Hypothermie einsetzenden Krankenhäuser (93%) kühlten bei Kammerflimmern und 72% auch bei anderen initialen Rhythmen. 48% bezeichnen einen kardiogenen Schock als Kontraindikation, hingegen sahen 28% auch bei kardiogenem Schock eine Berechtigung zur Kühlung. Die durchschnittliche minimale Kernkörpertemperatur liegt in der Umfrage bei  $33,1^{\circ}\text{C} \pm 0,6^{\circ}\text{C}$  und die Kühldauer liegt im Schnitt bei  $22,9 \pm 4,9\text{h}$ . Die Mehrheit der deutschen Krankenhäuser verwendet kostengünstige Kühlmethoden wie beispielsweise Eispackungen (83%) und kalte Infusionen (80%) [81].

In Abbildung 7 werden die Ergebnisse dieser deutschlandweiten Untersuchung nochmals zur besseren Übersicht aufgezeigt.

In Deutschland verwendete Kühlmethoden			
	Standard [Anzahl der Intensivstationen (%)]	zusätzlich verwendet , falls erforderlich [Anzahl der Intensivstationen (%)]	nicht benutzt [Anzahl der Intensivstationen (%)]
• Eispackung	56 (60.2%)	20 (21.5%)	13 (14.0%)
• Kalte Infusionen	57 (61.3%)	17 (18.3%)	16 (17.2%)
• Kühlungsmatratzen	25 (28.0%)	5 ( 5.4%)	57 (61.3%)
• Ventilatoren	16 (17.2%)	14 (15.1%)	57 (61.3%)
• Kühlbetten	0 ( 0.0%)	3 ( 3.2%)	82 ( 88.2%)
• Intravaskuläres Kühlgerät	12 (12.9%)	1 ( 1.1%)	72 (77.4%)
Ergebnisse der deutschlandweiten Untersuchung über die Anwendung der milden hypothermen Behandlung (MTH) nach einem Herzkreislaufstillstand. 93 Intensivstationen nahmen teil.			

**Abbildung 7** Übersicht über die Ergebnisse der deutschlandweiten Untersuchung von Wolfrum et al. [81].

### 1.2.6.2 Vor- und Nachteile der aktuell verwendeten Kühlmethoden

Jede der eben im Kapitel 1.2.6.1 beschriebenen, aktuell verwendeten Kühlmethoden weist sowohl Vorteile als auch Nachteile auf, die im Folgenden in Tabelle 1 aufgezeigt werden.

Vor- und Nachteile von Kühlmethoden und Geschwindigkeit bis zum Erreichen einer milden Hypothermie				
Kühltechniken	Vorteile	Nachteile	Kühlgeschw. in °C/h [45]	Studie
<b>Kaltluft</b>	kostengünstig; kein zusätzlicher Materialaufwand	langsam; allein oftmals nicht ausreichend für Erreichen der Zieltemperatur	0,4-0,8	
<b>Kaltzelt (Kaltluft auf Karotiden) z.B. Delta-Therm™</b>	schnelle und genaue Regulation der Körpertemperatur, gering pflegeintensiv, schnelles Abkühlen, konstantes Halten der Temperatur ohne Temperaturschwankungen, gleichmäßige Wiedererwärmung	kostenintensiv	1,5	[20]
<b>Eispackungen</b>	kostengünstig	pflegeintensiv, Gefahr von Durchblutungsstörungen, lokalen Erfrierungen und Hautnekrosen; Durchnässung des Patientenbettes	0,9	[17]
<b>Kältematten/-decken</b>	leicht anwendbar; kostengünstig	schlechteres Aufwärmen als Abkühlen; Schwierigkeiten des Herzabkühlens bei Adipösen	0,9	[18]
<b>Infusion kalter Flüssigkeiten</b>	kostengünstig; sicher; schnelles initiales Herabkühlen; sehr effektiv; prähospital Anwendung möglich; gute hämodynamische Stabilität (einer Hypovolämie entgegenwirkend)	nur für die initiale Abkühlung zum „kick starting“ geeignet [37]; zusätzliche Kühlmethoden nötig; Risiko eines Lungenödems	3,2 2,2-3,4 [32]	[19] [31] [32] [33] [34] [36]
<b>Kühlkatheter</b>	schnelles Abkühlen, gute Steuerbarkeit; geringe Temperaturschwankungen; sehr effektiv und präzise; automatisches Feedback durch integrierte Messung der Körpertemperatur; aktives kontrolliertes Aufwärmen; gering pflegeintensiv	kostenintensiv; hohe Invasivität, Thrombose-, Blutungs-, Infektionsgefahr	4,7	[6] [20] [77] [84]
<b>extrakorporale Zirkulation</b>	sehr präzise	kostenintensiv; stark invasiv	12	
<b>-4°C kalter Helm</b>	kostengünstig; effektiv; schnelles Anlegen; einfaches Bedienen	Helmwechsel jede 60 min.	1,5	[8]

**Tabelle 1** Vor- und Nachteile aktuell verwendeter Kühlmethoden.

Es wird kurz näher auf die Kühlmatten/-decken eingegangen, die in unserem Haus verwendet werden. Ein Nachteil dieser Kühlmethode ist, dass wesentlich schlechter wiedererwärmt als herabgekühlt werden kann. Die maximale Mattentemperatur ist auf 42°C limitiert, denn oberhalb dieser Temperatur treten Hautverbrennungen auf [6]. Die leichte und kostengünstige Anwendung sprechen hingegen für diese Kühlmethode.

Zusammenfassend kann man sagen, dass keine der zahlreichen Kühlmethoden eine einfache Anwendung und gleichzeitig eine hohe Effektivität besitzt. Es wird noch immer nach der Methode der ersten Wahl gesucht.

Es liegen noch keine Studien dazu vor, ob Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Kühlmethoden hinsichtlich der Morbidität und des neurologischen Outcome bestehen.

### **1.2.7 Wichtige Anwendungshinweise für Hypothermie**

Neben dem sofortigen Beginn der milden hypothermen Behandlung mit schnellstmöglichem Erreichen der Zielkühltemperatur sind die Wiedererwärmung, eine regelmäßige, engmaschige Temperaturkontrolle und eine richtige Medikamentendosierung entscheidend für ein gutes Outcome.

Neben der kontrollierten Absenkung spielt auch die Wiedererwärmungsphase eine entscheidende Rolle für den neuroprotektiven Therapieerfolg. Das Wiedererwärmen auf eine normale Körperkerntemperatur sollte langsam und schrittweise erfolgen (0,25-0,5°C pro Stunde), denn bei zu rasanter Wiedererwärmung treten neurodestruktive Effekte auf [6][80].

Eine gutüberwachte Körperkerntemperatur ist hierbei sehr wichtig. Für die Messung der Körperkerntemperatur, die als die Bluttemperatur im Hypothalamus definiert ist, stehen mehrere Möglichkeiten auf der Intensivstation zur Verfügung. Bei einer axillaren, nasalen oder oralen Messung der Körpertemperatur fallen die gemessenen Werte niedriger aus als die tatsächliche Körperkerntemperatur, genauere Ergebnisse liefern zentralvenös, ösophageal, rektal, tympanisch oder intravesikal gemessene Verfahren. Die Messung der Kerntemperatur mittels eines Swan-Ganz-Katheters in der Arteria pulmonalis ist am präzisesten und gilt als „Golden Standard“ der Temperaturmessung [6]. Bekannt sollte auch sein, dass die Temperatur im Bereich des Gehirns um 0,2-0,1°C von der gemessenen Körperkerntemperatur abweichen kann [30].

Da die Clearance vieler Medikamente bei erniedrigter Temperatur sinkt, sollte die Medikamentendosierung in dem Zeitraum der Hypothermie entsprechend auf geringere Mengen umgestellt werden. Durch diese erniedrigte Clearance kommt es zu einem Anstieg der Medikamentenkonzentration im Plasmaspiegel und zu einer verlängerten Wirkdauer. So steigt beispielsweise der Plasmaspiegel von Propofol® um 30% bei einer Temperaturerniedrigung von gerade 3°C [6][25].

Kuboyama et al. konnten in einem Hundeversuch zeigen, dass der Nutzen einer hypothermen Behandlung stark abnimmt, sobald später als 15 Minuten nach Wiederherstellung des Spontankreislaufs damit begonnen wird. Er empfiehlt deswegen sofort mit der milden hypothermen Therapie zu beginnen, sobald ein spontaner Herzrhythmus (ROSC) nach Herzkreislaufstillstand wiederhergestellt werden konnte. Denn je schneller die milde hypotherme Behandlung eingeleitet werde, desto besser sei auch das spätere Outcome [28].

Im Gegensatz zu einem Schädelhirntrauma oder ischämischen Hirninfarkt, bei denen nur ein kleines therapeutisches Zeitfenster besteht, ist jedoch erstaunlicherweise beim Herzkreislaufstillstand auch noch nach einer erst 8h nach Wiederbelebung einsetzenden Kühlung mit einem Benefit zu rechnen [6][15].

#### **Fazit**

Je schneller mit der Kühlung begonnen und die Zielkühltemperatur erreicht werden kann, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines guten Outcome [28].

### 1.3 Überleben von intensivmedizinisch betreuten Patient/innen

Das Langzeitüberleben von Patient/innen nach intensivmedizinischer Betreuung ist von verschiedenen Faktoren abhängig [125]:

- Schwere und der Art der Grunderkrankung,
- Komorbiditäten,
- mögliche auftretende Komplikationen während des Intensivstationaufenthalts,
- unterschiedliche Behandlungstherapien (standard of care),
- natürlicher Alterungsprozess.

Intensivpatient/innen weisen im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsspezifischen Kontrollgruppe mehr chronische Erkrankungen und vorbestehende Organdysfunktionen auf. Nicht nur die akut lebensbedrohliche Grunderkrankung, weswegen der Patient bzw. die Patientin intensivmedizinisch betreut wird, sondern auch bestehende Komorbiditäten beeinflussen negativ das Langzeitüberleben. Es besteht kaum Möglichkeit zur Unterscheidung, ob das Versterben Folge der Intensivtherapie, sprich der Grunderkrankung, oder einer der vorhandenen Komorbiditäten ist.

Die akut lebensbedrohliche Erkrankung mit Intensivaufenthalt beeinflusst gewöhnlich das weitere Überleben besonders stark vor, während und direkt nach dem Intensivaufenthalt. Hohes Alter hat zum Beispiel einen starken Einfluss auf die kurzfristige Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage, wohingegen schwerwiegende Systemerkrankungen wie beispielsweise eine Sepsis die Sterblichkeitsrate über Jahre hinweg erhöhen. Die Mortalitätsrate nähert sich derjenigen der Kontrollgruppen, die nicht intensivmedizinisch versorgt worden waren, nach ungefähr 6 bis 24 Monaten wieder an [125].

Es hat sich gezeigt, dass die Überlebenskurven intensivmedizinisch betreuter Patient/innen früher oder später wieder parallel zu einem entsprechenden Kontrollkollektiv verlaufen. Allerdings ist der Zeitpunkt der Parallelisierung der beiden Kurven sehr variabel und von vielen Faktoren wie beispielsweise dem Lebensalter, der Grunderkrankung / Intensivaufenthalt und den Komorbiditäten abhängig [125].

Eine finnische Arbeitsgruppe verfolgte über 5 Jahre das Langzeitüberleben von 12180 Intensivpatient/innen. In dieser Studie lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 66,7%. Die Parallelisierung der Überlebenskurve mit der Kurve der Normalpopulation erfolgte erst 2 Jahre nach Intensivaufenthalt. Jedoch lagen große Schwankungsbreiten sowohl der absoluten Sterblichkeit als auch des Verlaufs der Überlebenskurven zwischen den Intensiv-

patient/innen mit jeweils unterschiedlichen Grunderkrankungen vor. Bei Trauma-patient/innen und Patient/innen mit kardiovaskulären Erkrankungen erfolgte die Paralleli-sierung zur Überlebenskurve der Normalbevölkerung bereits 3 Monate nach Intensivauf-enthalt. Bei Patient/innen, die aufgrund eines Herzstillstands intensivmedizinisch betreut worden waren, verlief die Überlebenskurve erst nach ungefähr 1 Jahr parallel zur Normal-population. Bei Patient/innen mit malignen Erkrankungen und Atemwegserkrankungen dauerte die Parallelisierung sogar noch länger (mehr als 3 Jahren) [116].

## 1.4 Outcome von Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand

### 1.4.1 Einflussfaktoren für ein gutes Outcome

Das Langzeitüberleben ist von vielen verschiedenen Faktoren abhängig. Eine positive Wirkung auf den späteren funktionellen Zustand des / der Reanimierten zeigen folgende Gegebenheiten zu jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten [58]:

- **prähospital und hospital Betreuung**
  - Bystander CPR
  - frühe Defibrillation bei Kammerflimmern oder VT
  - Advanced Cardiac Life Support
  - schnelle Einleitung einer hypothermen Behandlung
  - Anwenden der besten, individuellen, therapeutischen Behandlung („best medical practice“)
- **sekundäre Prävention**
  - medizinische Langzeitbetreuung
  - automatischer implantierbarer Cardioverter-Defibrillator / AICD

Das reibungslose Aufeinanderfolgen der einzelnen **Schritte der Überlebenskette** (Wählen der 112 > frühe Bystander CPR > schnelle Defibrillation > Advanced Cardiac Life Support) ist entscheidend für ein gutes Outcome (vgl. Abbildung 18).

In manchen Gemeinden mit gut organisiertem Rettungssystem können 20% der Patient/innen nach einem out-of-hospital cardiac arrest aus dem Krankenhaus entlassen werden. Im Gegensatz dazu gibt es Überlebensraten von lediglich 5 % und weniger in vielen anderen Regionen mit schlecht organisierten Rettungssystemen [58][76][98].

### 1.4.2 Messgrößen zur Outcomemessung

Für die Beurteilung des Outcome von Patient/innen nach überlebtem Herzkreislaufstillstand werden gerne das Kurzzeitüberleben (Überlebensraten bei Entlassung von der Intensivstation / Krankenhausentlassung) und das Langzeitüberleben (Überlebensraten nach Krankenhausentlassung) als objektive klinische Endpunkte verwendet. Nicht nur



anhand anderer klinischer Messwerte (z. B. die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC) (siehe Kapitel 1.4.4.1), der Glasgow-Coma-Scale (GCS) (siehe Kapitel 1.4.4.2), sondern auch anhand der subjektiven, gesundheitsbezogenen Lebensqualität (siehe Kapitel 1.4.2.1) wird das Outcome in medizinischen Studien beurteilt. Die Überlebensraten bzw. die Mortalitätsraten werden traditionell zur Beurteilung des medizinischen Behandlungserfolgs bzw. -misserfolgs verwendet, da sie ohne größere Probleme zu erheben sind. Jedoch reagieren diese Messwerte nicht sensitiv auf kleine Veränderungen, was als großer Nachteil angesehen wird.

Man erhofft sich von der schwerer zu messenden, subjektiven Lebensqualität eine größere Sensitivität für kleine Veränderungen im Gesundheitszustand [68].

Die Lebensqualitätsmessung erfreut sich stetig wachsender Beliebtheit in medizinischen Untersuchungen und wird im Utstein Symposium als angesehene Bewertungsmethode empfohlen. Auf diesem Symposium erarbeitete eine Arbeitsgruppe, bestehend aus Mitglieder der American Heart Association, des European Resuscitation Council, der Heart und Stroke Foundation of Canada und des Australian Resuscitation Council, im September 2003 in der Utstein Abtei (Norwegen) genaue Definitionen und Gewichtungen (Unterscheidung in Kerndaten und Zusatzdaten) für verschiedene Begriffe, die bei einem out-of-hospital cardiac arrest in der medizinischen Fachsprache verwendet werden. Diese empfohlenen Leitlinien, bekannt als Utstein Style, ermöglichen eine einheitliche Berichterstattung der Daten eines out-of-hospital cardiac arrest.

In dem folgenden Kapitel wird diese laut Utstein Symposium angesehene Bewertungsmethode genauer vorgestellt [50].

#### **1.4.2.1 Lebensqualität**

Die WHO definiert im Jahre 1994 den Begriff Lebensqualität folgendermaßen: „Lebensqualität ist die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der jeweiligen Kultur und des jeweiligen Wertesystems und in Bezug auf die eigenen Ziele, Erwartungen, Beurteilungsmaßstäbe und Interessen“ (WHOQOL-Group, 1994) [47].

Die heute üblichen Lebensqualitätsmessungen beschränken sich jedoch nur auf einen kleinen Teil der in der WHO beschriebenen Lebensqualitätsbereiche und klammern viele Bereiche der Lebensqualität wie beispielsweise den Status des Einzelnen in seiner sozialen

und kulturellen Umgebung, die Verwirklichung seiner individuellen Ziele und aktuelle Erlebnisse aus. Zu große Schwierigkeiten würden bei ihrer Erfassung auftreten. Bei der Erhebung der Lebensqualität sollte man sich laut Bullinger et al. deswegen auch von der Bezeichnung einer „allgemeinen Lebensqualität“ distanzieren und stattdessen besser von einer „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ (health related quality of life) sprechen [47][49].

#### **1.4.2.2 Historie**

Die Lebensqualitätsmessinstrumente kamen zum ersten Mal in Populationsstudien (Kohortenstudien) zum Einsatz und in den 70er und 80er Jahren erstmals neben der Ermittlung der Morbiditäts- und Mortalitätsraten in onkologischen Studien (z. B. Aaronson, 1996) und kardiologischen Studien klinisch zum Einsatz. Nach und nach wurde die Lebensqualität als zusätzlicher Parameter in andere klinische Subdisziplinen aufgenommen [47][49].

Neuerdings hält die Lebensqualitätsmessung in Deutschland auch Einzug in verschiedene Felder angewandter Forschung wie beispielsweise der Epidemiologie, der Public-Health-Forschung und der Gesundheitsökonomie. In Cost-Benefit-Analysen wird der Nutzen von medizinischen Maßnahmen nicht nur mehr allein nach klinischen Aspekten bewertet, sondern auch in zunehmenden Maß nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Seit Kurzem lässt sich der Trend beobachten, dass Lebensqualitätsmessungen immer öfter im Gesundheitswesen zur Evaluation, zur Qualitätssicherung und zur Planung von Leistungen verwendet werden [49].

Zur ärztlichen Urteilsbildung können auch die Messergebnisse zur Lebensqualität unterstützend hinzugezogen werden. Zu diesem Zweck wird in der Gegenwart an der Entwicklung von Computerprogrammen gearbeitet, die aus einer verfügbaren Datensammlung für den betreffenden Patienten entsprechende Referenzwerte berechnen kann [47].

Heutzutage gibt es weltweit eine Fülle von Messinstrumenten, die jedoch unterschiedliche Anwendungsbereiche (siehe Kapitel 1.4.2.3) und Qualitätsbewertungen (vergleiche Kapitel 1.4.2.4.5) besitzen [47].

### **1.4.2.3 Einteilung der Messinstrumente**

Die Testinstrumente zur Lebensqualitätsmessung lassen sich methodisch in gesundheitsübergreifende, sogenannte generische Instrumente und krankheitsspezifische Instrumente einteilen [121].

Die krankheitsspezifische Lebensqualität (disease related quality of life) wird mit Instrumenten gemessen, die speziell für eine bestimmte Krankheit entwickelt worden sind und den Vorteil haben, geringe Veränderungen des jeweils speziellen Krankheitsbildes sehr sensitiv zu erfassen. Bei einem Vergleich innerhalb einer bestimmten Patientengruppe können somit gute, sensitive Ergebnisse erzielt werden.

Ein gesundheitsübergreifendes, generisches Instrument besitzt meist etwas geringere Sensitivität als ein krankheitsspezifisches, ermittelt jedoch unabhängig von der Erkrankung die Lebensqualität. Eine Vergleichbarkeit verschiedener Gruppen wird somit ermöglicht, da die Lebensqualität bei verschiedenen Patientengruppen mit nur einem einzigen generischen Messinstrument erhoben werden kann. In der medizinischen Literatur wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand bisher mit folgenden gesundheitsübergreifenden Messinstrumenten erhoben:

- Sickness Impact Profile [94][67][52][94][97],
- SF-36 Health Survey [59][101],
- Euroqol questionnaire EQ-5D [95],
- Nottingham Health Profile [117],
- Health Utilities Index Mark III System (HUI3) [51],
- Functional Status Questionnaire (FSQ) [104].

Das in unserer Studie verwendete Sickness Impact Profile gilt als einer der ältesten generischen Instrumente zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und wird im nächsten Kapitel ausführlich vorgestellt [54].

#### **1.4.2.4 Das Sickness Impact Profile (SIP)**

##### **1.4.2.4.1 Gründe für die Entwicklung des Sickness Impact Profile**

Die in regelmäßig zeitlichen Abständen durchgeführten klinischen Messungen (z. B. CPC, GCS) waren nicht immer sensitiv genug, um die von den Patient/innen selbst berichteten gesundheitlichen Veränderungen nachvollziehen zu können. Zudem waren selbst die bisherigen, verfügbaren Instrumente zur Lebensqualitätsmessung dazu oftmals nicht in der Lage. Eine Erklärung für das oftmalige Scheitern sah man darin, dass viele Instrumente entweder nicht sensitiv genug für geringe Veränderungen oder aber ungeeignet für das gewählte Patientenkollektiv waren. Messinstrumente, die nur an krankheitsfreien Tagen verwendet werden sollten, wurden beispielsweise fehlerhaft für chronisch kranke Patient/innen verwendet.

Es wurde angenommen, dass das krankheitsbezogene Verhalten des Patienten bzw. der Patientin ein gutes neues Messverfahren sei, um neue Behandlungsmethoden einzuschätzen, Gesundheitsprogramme zu evaluieren, den Gesundheitszustand einer Bevölkerung zu erheben und die klinischen Messungen zu unterstützen [56].

##### **1.4.2.4.2 Entwicklung des Sickness Impact Profile**

Marilyn Bergner erkannte die Notwendigkeit, ein neues Messinstrument zu entwickeln, das unabhängig von verschiedenen Krankheitszuständen den Gesundheitszustand zuverlässig misst und zudem auch sensitiv genug ist, um bereits kleine gesundheitliche Veränderungen festzustellen. Zusammen mit Betty Gilson, Ruth Bobbit, und Kollegen der Universität Washington begann sie im Jahr 1972 mit der Entwicklung des SIP [56]. Die Entwicklung des SIP dauerte ganze 5 Jahre. Folgende Entwicklungsschritte wurden durchlaufen [61][62][64][48][63]:

- **1. Schritt:** Erarbeiten eines konzeptionellen Rahmens.
- **2. Schritt:** Festlegen des Inhalts des Messinstruments.
- **3. Schritt:** Durchführen von 3 Feldstudien, Untersuchen der Anwendbarkeit, Reliabilität, Validität und Punkteverteilung.

## **1. Schritt: Erarbeiten eines konzeptionellen Rahmens.**

Aus folgenden Gründen wurde sich dafür entschieden, sich bei der Lebensqualitätsmessung auf das krankheitsbezogene Verhalten im Alltag zu konzentrieren und Gefühlszustände und klinische Messwerte auszuklammern [61]:

- Das Verhalten kann direkt von dem Patienten bzw. der Patientin berichtet werden oder das Verhalten von einem Angehörigen beobachtet und anschließend berichtet werden.
- Die medizinische Behandlung kann unabhängig von ihrem Effekt einen Einfluss auf die Erkrankung selbst zeigen.
- Das Verhalten kann unabhängig davon gemessen werden, ob sich die Person momentan in medizinischer Behandlung befindet oder nicht.
- Sowohl der Erkrankte als auch die Pflegeperson kann den Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der vorherrschenden Erkrankung und den sich daraus ergebenden Veränderungen im Verhalten nachvollziehen.

Eine Konzeptionalisierung der Lebensqualität mit der Aufteilung in Domänen und Komponenten ist eine Grundvoraussetzung zur strukturierten Erfassung. Da viele Komponenten der Lebensqualität nicht direkt erfasst werden können, erfolgt eine indirekte Messung, indem mehrere Fragen / Items den Antworten entsprechend in einen Punktwert umgesetzt werden. Die Summe dieser Punktwerte ergibt dann den Wert der jeweiligen Komponente, aus welchen wiederum der Wert der einzelnen Domänen berechnet werden kann [47].

Die enge Beziehung zwischen Verhalten im Alltag sowie Art und Stärke der Erkrankung bildet das Fundament des konzeptionellen Rahmens und ist in einem Kontinuum definiert [61]. Auf der einen Seite des Kontinuums steht der gesunde Mensch ohne Einschränkungen im Alltag, auf der anderen Seite der kranke Mensch mit Einschränkungen und eventuellen Dysfunktionen.

Die Fragen des SIP sollten anhand verschieden hoher Punktwerte unterschiedlich gewichtet werden, wobei man sich dabei an Stellungnahmen von Expert/innen im Bereich des Gesundheitswesens, Patient/innen, Angehörigen, Pflegepersonen, offensichtlich Gesunden und an Ergebnissen von den ersten Feldversuchen orientierte (siehe dazu Schritt 3) [48][53].

## **Schritt 2: Festlegen des Inhalts des Messinstruments.**

Experten im Bereich des Gesundheitswesens, Patient/innen, Angehörige, Pflegepersonen und Gesunde schätzten das Verhalten bei minimaler bis hin zu maximaler Dysfunktion ab. Mehr als 1100 Personen beteiligten sich an der Umfrage. Zusätzlich stützt man sich auf bestehende Kataloge, die krankheitsbezogene Verhaltensweisen bei Dysfunktionen beschreiben. Eine bestimmte Art und Schwere einer Dysfunktion durfte nur mit einer Frage abgehandelt werden, um überflüssige Fragen weitestgehend zu vermeiden. Durch Sammeln, Sortieren und Gruppieren dieser Informationen entstand der anfängliche SIP, der 312 Fragen und 14 Kategorien besitzt [61].

## **Schritt 3: Die 3 Feldstudien.**

Die erste Feldstudie wurde im Jahr 1973 begonnen und verfolgte die unten angegebenen Ziele [61]:

- eine Gewichtung der einzelnen Fragen anhand unterschiedlicher Punkteverteilung für die Entwicklung eines Auswertungsschlüssels,
- eine Prüfung der Durchführbarkeit des SIP,
- eine Messung der Validität und der Reliabilität und
- nochmalige Überprüfung des Inhalts und Überarbeitung bei Bedarf.

Ein Gremium, bestehend aus 25 Personen, darunter Expert/innen aus dem Bereich des Gesundheitswesens und Student/innen, bewertete die einzelnen Fragen des SIP nach dem jeweiligen Ausmaß der Gesundheitsbeeinträchtigung in einem zweiteiligen Skalierungsverfahren [61][63]. Dieses Gremium legte den Grad der Dysfunktion fest, der vorliegt, wenn ein Teilnehmer bzw. eine Teilnehmerin die Frage aufgrund seiner gesundheitlichen Beeinträchtigung mit Ja beantwortet. Im ersten Schritt wurde jede der Fragen innerhalb einer Kategorie an einem 11-Punkte-Intervall bewertet. So wurden die beiden Fragen pro Kategorie gefunden, die jeweils die geringste bzw. die stärkste Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes aufzeigen. Im zweiten Schritt wurden diese beiden ermittelten Fragen pro Kategorie auf einer 15-Punkte-Skala bewertet. Durch diesen Schritt konnten die Fragen kategorieübergreifend auf einer einzigen Skala abgebildet werden und anhand dieser ermittelten Skalierungswerte die Punktwerte (Scores) des SIP festgelegt werden.

In dem ersten Feldversuch wurde das Sickness Impact Profile bei insgesamt 246 Personen geprobt. Darunter befanden sich neben ambulanten Patient/innen auch stationäre Patient/-

innen, Patient/innen mit häuslicher Betreuung und so genannte „non-patients“, die am ehesten mit einem Normalkollektiv gleichzusetzen sind [61].

Die Ergebnisse der ersten Feldstudie dienten letztendlich für eine vorläufige erste Validierung der Skalierungswerte des Gremiums [61]. Eine unabhängige Gutachtergruppe bewertete die Profiles von den 246 Personen der ersten Feldstudie, die nicht mit Scores belegt waren. Die anhand des vom Gremium erarbeiteten Punkteschlüssels gewonnenen Bewertungen stimmten mit den Einschätzungen der Gruppe stark überein ( $r \geq 0,85$ ). Die Validität des Gesamtkonstrukts bezüglich der Einschätzung einer Dysfunktion sowie die Validität für die anfängliche Zuteilung der Skalierungswerte zu den einzelnen Fragen waren somit bewiesen.

In der **zweiten Feldstudie** im Jahre 1974 wurde die Test-Retest Reliabilität gemessen, die ziemlich hoch ausfiel und sich nicht signifikant bei verschiedenen Interviewern ( $r = 0,73$  bis  $0,96$ ), bei den verschiedenen Arten der Anwendung ( $r = 0,85$  bis  $0,95$ ) und bei unterschiedlichen Graden und Arten der Funktionseinschränkung änderte ( $r = 0,64$  bis  $0,92$ ) [64][62].

Die konzeptionelle Validität und diskriminative Kapazität des SIP konnte dadurch bewiesen werden, dass Untergruppen innerhalb der jeweiligen Patientengruppen mittels SIP identifiziert werden konnten [62]. Die in diesem Feldversuch gewonnenen Informationen initiierten eine nochmalige Überarbeitung des SIP [65][48]. Es wurde der Zusammenhang zwischen den Fragen, die Beziehung der Fragen zu der jeweils zugehörigen Kategorie und zum Overall Score erneut geprüft, Fragen verbessert und auch gestrichen. Es entstand dabei eine verkürzte überarbeitete Version, die in einem erneuten Feldversuch getestet werden musste.

In der **dritten Feldstudie** im Jahre 1976 wurde mittels des neu überarbeiteten SIP bei 696 „members of a prepaid group practice“ und 199 kranke Personen einer „family medicine clinic“ die Lebensqualität erhoben [48].

Zur Test-Retest-Überprüfung wurde eine kleinere Untergruppe von 53 Personen zu einem zweiten Zeitpunkt befragt.

Zusätzlich wurden drei verschiedene Arten der Anwendung evaluiert:

- Interviewer-kontrolliert (1): Fragen werden durch den Interviewer gestellt und die Antworten des Befragten vom Interviewer eingeschätzt.

- Interviewer-assistiert (2): Fragen werden durch den Interviewer gestellt und durch den Befragten selbst beantwortet.
- Interviewer-unabhängig (3): Fragen werden per Post zugesandt und vom Befragten selbst gelesen und beantwortet.

Die Test-Retest Reliabilität war sowohl für die Gruppe 1 ( $r = 0,97$ ) als auch für die Gruppe 2 ( $r = 0,87$ ) hoch, für die Gruppe 3 wurde kein Wert berechnet. Die Reliabilität der internen Konsistenz war bei allen drei Gruppen hoch. Jedoch hatte die Gruppe 3 ( $\alpha = 0,81$ ) einen geringeren Wert als Gruppe 1 und Gruppe 2 ( $\alpha = 0,94$ ). Die Korrelationen zwischen den Kriterienvariablen und den SIP Scores der Gruppe 3 ( $r = 0,05$  bis  $0,48$ ) waren wesentlich geringer als die der Gruppe 1 ( $r = 0,55$  bis  $0,64$ ) und Gruppe 2 ( $r = 0,60$  bis  $0,74$ ). Die SIP Scores bei einem Interviewer-unabhängigen Ausfüllen ohne Möglichkeit zur Nachfrage könnten folglich nicht so zuverlässig sein wie bei einer Interviewer-kontrollierten bzw. Interviewer-assistierten Erhebung [48].

Das SIP war höher korreliert mit denjenigen Kriterienmaßstäben, von denen von vornherein vorausgesetzt wurde, dass diese die durch den SIP erhobene gesundheitsbezogene Lebensqualität reflektieren.

Die SIP Scores korrelierten stark mit den Kriterienmaßstäben. Die hohe Übereinstimmung mit den Kriterienmaßstäben bekräftigt das Grundgerüst des SIP, den Gesundheitszustand einer Person über deren Dysfunktion zu erheben.

In Tabelle 2 werden diese Korrelationen zwischen dem Overall Score und anderen Untersuchungsmethoden aufgezeigt.

Kriterienmaßstäbe	Korrelation mit dem Overall Score
Selbsteinschätzung der Dysfunktion	0,69
Selbsteinschätzung der Erkrankung	0,63
National Health Interview Survey Index	0,55
klinische Beurteilung der Dysfunktion	0,50
klinische Beurteilung der Erkrankung	0,40

**Tabelle 2** Korrelationen zwischen dem Overall Score und anderen Untersuchungsmethoden, Feldversuch des Jahres 1976.



Für die Validierung des SIP wurden zuverlässige klinische Messdaten von folgenden Patient/innen mit den Ergebnissen des SIP verglichen:

- Patient/innen mit kompletten künstlichen Hüftgelenk,
- Patient/innen mit Hyperthyreose,
- Patient/innen mit Gelenkrheumatismus.

Die Korrelationen zwischen den SIP Scores und den klinischen Messgrößen waren moderat bis hoch ( $r = 0,41$  bis  $0,91$ ) [48], das die Tatsache bestärkt, dass die gefühlte Beeinträchtigung nicht unbedingt stark mit den klinischen Messwerten korrelieren muss.

Die gesammelten Ergebnisse aller drei Feldstudien wurden dazu verwendet, die endgültige Version des SIP zu entwickeln [48]. Aufgrund von enger Beziehung wurden die Kategorie „Körperbewegung“ und die Kategorie „Personal Hygiene“ zur Kategorie „Körperpflege und Bewegung“ zusammengeschlossen, ebenso die Kategorie „Familiärer Kontakt“ und die Kategorie „Sozialkontakt“ zur Kategorie „Sozialkontakt“. Nach weiteren Veränderungen der Fragen entstand schließlich das heute gängige SIP mit 136 Fragen und 12 Kategorien.

Die Skalierungswerte, die Punkteverteilung auf die einzelnen Fragen und die Größe der Gesamtpunktzahl wurden evaluiert und fertig ausgearbeitet [63][65].

Die Skalenmetrik, die von dem bereits erwähnten Gremium im ersten Feldversuch erstellt worden war, wurde in einer erneuten Stichprobe als Intervall gleich verifiziert (Skala mit identischer Intervallbreite) [63]. Regressionsanalysen, Korrelationsmessungen zwischen einem vorausgesetzten physischen und psychosozialen Dimensionsscore, Korrelationsmessungen zwischen einem von diesen beiden Dimensionsscores und dem Overall Score und Clusteranalysen bestätigten den Zusammenschluss zu den folgenden Scores [65]:

- der Overall Score,
- der physische Dimensionsscore,
- psychosoziale Dimensionsscore,
- die 12 Kategoriescores.

#### **1.4.2.4.3 Anwendungsgebiete des Sickness Impact Profile**

Die breite Einsetzbarkeit in unterschiedlichsten Patientengruppen wird gegenüber anderen Messinstrumenten hervorgehoben.

Das SIP kann zeitliche Veränderungen oder Gruppenunterschiede im Gesundheitszustand erfassen [56].

Das Anwendungsgebiet des SIP ist sehr breit gefächert und lässt sich derart darstellen:

- Gesundheitserhebungen von großen Bevölkerungsgruppen,
- Vergleiche von Subgruppen,
- Evaluationen im Bereich der medizinischen Versorgung,
- Evaluationen von Behandlungsprogrammen,
- Planungs- und Programmentwicklungen,
- Messungen von gesundheitlichen Veränderungen über die Zeit bei spezifischen Erkrankungen,
- Therapieplanungen,
- Therapieentscheidung,
- Outcome-Evaluationen / Erfolgsbewertungen der Therapie,
- Gruppenvergleiche in Quer -und Längsschnitten,
- Monitoring der Qualitätssicherung,
- gesundheitsökonomische Aspekte (zu verteilende Mittel im Gesundheitswesen),
- Qualitätsmanagement [47][56].

#### **1.4.2.4.4 Aufbau des Sickness Impact Profile**

Das SIP besitzt einen multivariaten Aufbau und umfasst 136 Fragen, die den folgenden 12 Kategorien zugeordnet werden können [54]:

##### **Kategorien der physischen Dimension**

- Gehfähigkeit (12 Items),
- Körperpflege und Bewegung (23 Items),
- Mobilität (10 Items).

##### **Kategorien der psychosozialen Dimension**

- Konzentrationsfähigkeit (10 Items),
- Kommunikation (9 Items),

- Emotionales Verhalten (9 Items),
- Sozialkontakt (20 Items).

### **unabhängige Kategorien**

- Ruhen und Schlafen (7 Items),
- Ernährung (9 Items),
- Arbeit (9 Items),
- Haushalt (10 Items),
- Erholung und Freizeit (8 Items).

Die drei Kategorien „Gehfähigkeit“, „Körperpflege und Bewegung“ und „Mobilität“ gehören zur physischen Dimension, die vier Kategorien „Konzentrationsfähigkeit“, „Kommunikation“, „emotionales Verhalten“ und „Sozialkontakt“ zur psychosozialen Dimension. Durch die Unterteilung in Dimensionen wird die Wahrscheinlichkeit erhöht, Unterschiede im Gesundheitszustand sowohl innerhalb einer Patientengruppe als auch von unterschiedlichen Patientengruppen zu bemerken.

Die restlichen fünf Kategorien „Ruhen und Schlafen“, „Ernährung“, „Arbeit“, „Haushalt“ und „Erholung und Freizeit“ bleiben unabhängige Kategorien.

Jede dieser Kategorien deckt einen speziellen Bereich im alltäglichen Leben ab. Ein Total Score, in den alle 12 Kategorien eingehen, kann ebenfalls angegeben werden.

### **Übersetzungen**

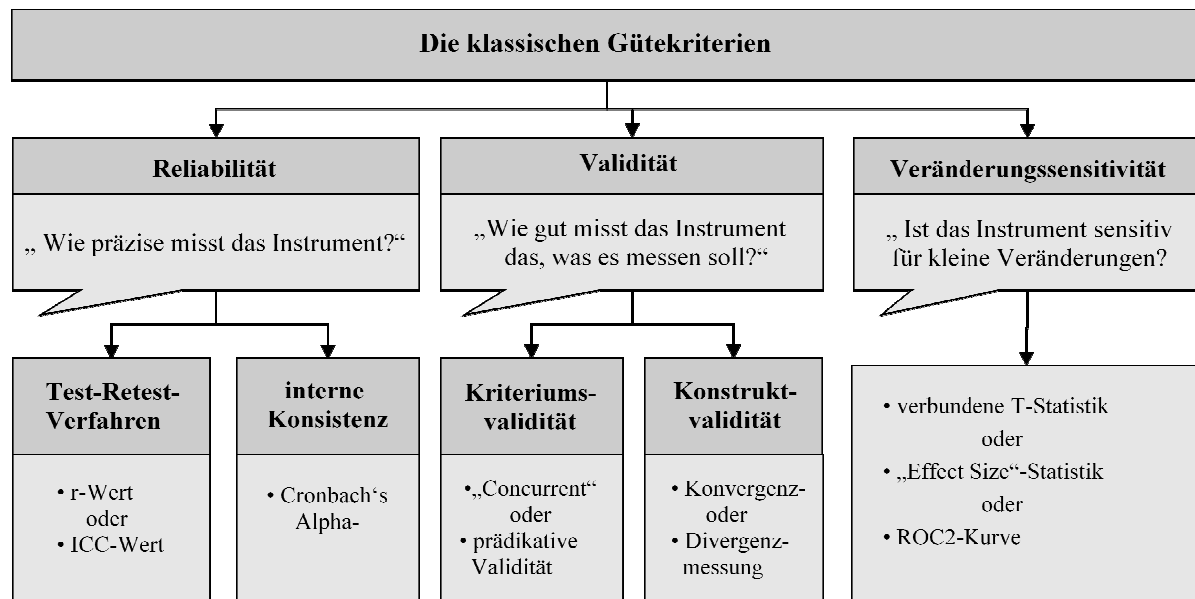
Das SIP wurde in viele verschiedene Sprachen übersetzt. Es liegen neben der in dieser Arbeit verwendeten deutschen Version französische, schwedische, dänische, norwegische, holländische und italienische Übersetzungen vor [54][49].

### **Die verkürzte Form des SIP mit 68 Fragen**

Die Länge des SIP erweist sich als größter Nachteil und hält viele von dessen Verwendung ab. Instrumente mit geringerem Umfang sind gefragter, jedoch weniger zufriedenstellend als die längeren und ausführlicheren Instrumente [55]. Niederländische Forscher reagierten daraufhin mit der Entwicklung einer gekürzten Version des SIP. Diese neue Version umfasst 68 Items, sie ist allerdings bis jetzt weder ins Deutsche übersetzt, noch psychometrisch überprüft worden. Der bis jetzt nur selten in großen Bevölkerungsstudien eingesetzte SIP könnte sich hier in Zukunft aufgrund dieser Verkürzung vermehrter Beliebtheit erfreuen.

#### 1.4.2.4.5 Psychometrische Daten zum SIP

Eine gute Reliabilität und Validität des Sickness Impact Profile konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden. Die klassischen Gütekriterien sind in Abbildung 8 dargestellt.



**Abbildung 8** Übersicht der Gütekriterien eines Messinstruments: Reliabilität, Validität, Veränderungssensitivität.

##### 1.4.2.4.5.1 Reliabilität

###### Test-Retest-Reliabilität

Für die Erhebung einer Test-Retest Reliabilität wird bei Patient/innen mit gleichbleibenden Schweregrad einer Erkrankung über die Zeit mehrmals die Lebensqualität zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen. Je stärker die gemessenen Lebensqualitäten zu unterschiedlichen Zeitpunkten übereinstimmen, desto bessere Test-Retest-Reliabilität besitzt das Instrument.

In einer Studie von Deyo et al. im Jahre 1983 wurde der Gesundheitszustand von Patient/innen mit einem konstanten Krankheitsbild eines Gelenkrheumatismus über einen längeren Zeitraum verfolgt. Ein Test-Retest Korrelationskoeffizient lag für den Overall Score bei 0,91, für den physikalischen Score bei 0,95 und für den psychosozialen Score bei 0,79 [147].

In einem weiteren Forschungsprojekt von Deyo et al. wurde im Jahr 1986 die Lebensqualität von Patient/innen mit gleich bleibenden Kreuzschmerzen über einen längeren Zeit-

raum untersucht [129]. Es ergaben sich etwas geringere, jedoch durchaus vergleichbare Korrelationskoeffizienten wie die oben von Deyo et al. im Jahre 1983 genannten [129].

Aufgrund der Tatsache, dass Patient/innen mit Gelenkrheumatismus das SIP Interviewer-unabhängig, Patient/innen mit Kreuzschmerzen das SIP hingegen Interviewer-abhängig beantworteten, lässt die relativ einheitliche Test-Retest-Reliabilität den Schluss zu, dass die Reliabilität unabhängig von der Art der Durchführung angegeben werden darf.

### Die interne Konsistenz

Die interne Konsistenz sollte  $\geq 0,80$  betragen, damit Personengruppen angemessen beschrieben und verglichen werden können. Die interne Konsistenz von  $\geq 0,80$  ist für nahezu alle 12 Kategorien und dem Overall SIP Score gegeben (siehe Tabelle 3) [56].

Kategorien und Overall	Alpha Koeffizient
Gehfähigkeit	0,84
Körperpflege und Bewegung	0,90
Mobilität	0,84
Konzentrationsfähigkeit	0,88
Kommunikation	0,89
emotionales Verhalten	0,84
Sozialkontakt	0,81
Ruhen und Schlafen	0,84
Ernährung	0,63
Arbeit	0,78
Haushalt	0,88
Erholung und Freizeit	0,87
Overall	0,96

**Tabelle 3** Interne Konsistenz der einzelnen Kategorien und des Overall [56].

#### **1.4.2.4.5.2 Validität**

##### **Diskriminative Validität / Konstruktvalidität**

Bei Angina pectoris Patient/innen [132] (Visser et al., 1994), bei HIV-Patient/innen [127] und bei Traumapatient/innen [131] wurde die diskriminative Validität des SIP bewiesen.

Die Overall Scores von Angina pectoris Patient/innen, die physischen und die psychosozialen Scores waren signifikant unterschiedlich zwischen den 3 Klassen der New York Heart Assoziation (NYHA). Je höher die Angina pectoris Klassifizierung des Patienten war, desto größere und ausgeprägtere Dysfunktionen wurden mittels SIP ermittelt [132].

Bei HIV-Patient/innen konnte das SIP das asymptomatische Stadium der Erkrankung von den späteren Phasen der Erkrankung unterscheiden, denn die Overall Scores, die physikalischen Scores und die psychosozialen Scores von asymptomatischen HIV-Infizierten waren signifikant niedriger (besser) im Vergleich zu den HIV-Patient/innen, die sich in späteren Krankheitsphasen befanden [127].

In einer von Temkin et al. im Jahre 1988 durchgeführten Untersuchung gelang die Diskriminierung der Patient/innen mit Kopfverletzungen zum einen von gesunden Patient/innen und zum anderen von Traumapatient/innen ohne Kopfverletzung [131].

##### **Veränderungssensitivität / Responsiveness**

Desweiteren wurde untersucht, wie empfindlich das SIP auf Veränderungen im Gesundheitszustand reagiert. Die von Follick et al. im Jahr 1985 durchgeführte Studie über Patient/innen mit Rückenschmerzen konnte gesundheitliche Verbesserungen nach Teilnahme an einem 6-monatigen Programm zur Bewältigung chronischer Schmerzen nachweisen, denn der physikalische Score erniedrigte sich signifikant [135].

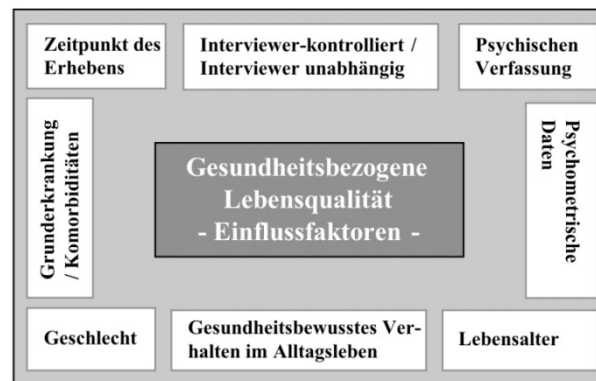
54 Personen mit kompletter Gelenkplastik berichteten bei Katz et al. im Jahre 1992 eine signifikante, postoperative Verbesserung im Overall Score, im physikalischen Score und im psychosozialen Score [133].

##### **Fazit**

Das Sickness Impact Profile ist ein gesundheitsübergreifendes Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit ausreichender Validität, Reliabilität und Sensitivität, um Unterschiede innerhalb von Patientengruppe darzustellen.

### 1.4.3 Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Neben der Messung gesundheitsbezogener Lebensqualität sollten auch das Lebensalter des Patienten, das Geschlecht, die bestehende Grunderkrankung, eventuell psychische Störungen und z.B. das gesundheitliche Verhalten im Alltag ermittelt werden, da diese Faktoren können gegebenenfalls stark die Lebensqualität beeinflussen (siehe Abbildung 9) [47].



**Abbildung 9** Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Als erstes wird der Einfluss des Lebensalters auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität erörtert. Zum einen beeinflusst das Alter die Alltagsgestaltung, die eine große Auswirkung auf die subjektive Befindlichkeit hat. Da die Tagesabläufe je nach Alter sehr unterschiedlich gestaltet sind, treten im Verlauf des Lebens auch unterschiedliche Belastungen auf. In jungen Jahren entscheidet hauptsächlich der Grad der Aktivitätszufriedenheit über die Lebensqualität. Je besser es hier in dieser Lebensphase gelingt, Beruf, Familie und Freizeit auf die jeweiligen Wünsche und Ziele abzugleichen, desto glücklicher sind Erwachsene mittleren Alters. Hingegen werden im hohen Alter körperliche Einbußen als enorm belastend empfunden, wenn diese die Durchführung alltäglicher Aktivitäten und somit die gewohnte Lebensführung erschweren [47].

Zum anderen hat das Lebensalter einen Einfluss auf die Zufriedenheit. Interessanterweise sprechen sich ältere Menschen trotz häufigeren Beeinträchtigungen zufriedener über ihre Alltagsgestaltung aus als jüngere, sie weisen eine höhere psychische Widerstandsfähigkeit auf. Wegen dieser Tatsache sollte die gemessene Lebensqualität immer in Abhängigkeit vom Lebensalter bewertet werden [47].

Als ein weiterer Einflussfaktor wird die psychische Verfassung des Teilnehmers gesehen. Depressiv verstimmte Personen können sich viel schwerer dazu aufrufen, körperliche Aktivitäten durchzuführen, jedoch empfinden jene während des Ausführens eine über-

durchschnittlich große Zufriedenheit. Folglich spielen körperliche Aktivitäten eine äußerst wichtige Rolle für die Lebensqualität von depressiven Personen [47] .

Sowohl die individuelle Einschätzung („perception of health“) als auch die unterschiedliche Fähigkeit, Gesundheitseinschränkungen von unterschiedlichem Ausmaß mental zu verarbeiten, zu akzeptieren und mit diesen leben zu können, beeinflussen die subjektive Gesundheitswahrnehmung. Das bedeutet, dass Patient/innen mit objektiv gleichem Gesundheitszustand eine sehr unterschiedliche gesundheitsbezogene Lebensqualität haben können.

Laut Bullinger et al. spielen die lebensgeschichtlich-individuellen Bewertungen eine untergeordnete Rolle, wenn von einer homogenen Patientengruppe ausgegangen wird [47].

Verständlicherweise ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch von der psychometrischen Güte des Messinstruments, der Art und dem Zeitpunkt der Befragung abhängig. Diese Einflussfaktoren werden im Kapitel 4.4.3.4 dargelegt und diskutiert.

#### **1.4.4 Weitere klinische Messgrößen**

Neben dem Überleben und der Lebensqualität werden auch des Öfteren die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC) und der Glasgow Coma Scale (GCS) für die Outcomebestimmung verwendet. Diese beiden objektiven Messgrößen werden im Folgenden kurz vorgestellt.



#### 1.4.4.1 Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)

Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorie und die Overall Performance Kategorie	
Cerebral Performance Kategorien (CPC)	Overall Performance Kategorie
<p><b>1. Gute cerebrale Leistungsfähigkeit:</b> bei Bewusstsein; geistesgegenwärtig; arbeitsfähig; fähig, ein normales Leben zu führen; geringe psychologische oder neurologische Beeinträchtigungen (beispielsweise milde Dysphasie, keine Hemiparesen, geringe Hirnnervabnormalitäten)</p> <p><b>2. Moderate cerebrale Behinderung:</b> bei Bewusstsein; ausreichende cerebrale Funktion für Ausüben eines Teilzeitberufes in betreuter Atmosphäre oder für ein unabhängiges Bewältigen der Alltagsaufgaben (z. B. selbstständiges Ankleiden, Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel, selbstständige Essenszubereitung); Hemiplegie, Krämpfe, Ataxie, Dysarthrie, Dysphasie oder permanente Veränderungen im Erinnerungs- und Denkvermögen möglich</p> <p><b>3. Schwere cerebrale Behinderung:</b> bei Bewusstsein; angewiesen auf andere für die tägliche Hilfestellung aufgrund geschädigter Hirnfunktionen (in einer Einrichtung oder zu Hause mit außergewöhnlich hohem familiären Pflegeeinsatz); mindestens eingeschränktes Wahrnehmungsvermögen;</p> <p><b>4. Koma, Vegetativer Status:</b> Bewusstlosigkeit; kein Wahrnehmungsvermögen; keine verbale oder psychologische Interaktion mit der Umwelt</p> <p><b>5. Hirntod</b></p>	<p><b>1. Guter Allgemeinzustand:</b> gesund; geistesgegenwärtig; fähig, ein normales Leben zu führen; gute cerebrale Performance (CPC 1) plus keine oder lediglich milde funktionelle Beeinträchtigungen, verursacht durch Abnormalitäten nicht-cerebraler Organsysteme</p> <p><b>2. Beeinträchtigung:</b> bei Bewusstsein; moderate cerebrale Beeinträchtigung alleine (CPC 2) oder moderate Beeinträchtigung, verursacht durch Abnormalitäten nicht-cerebraler Systeme, alleine oder beides; fähig, Aktivitäten des täglichen Lebens unabhängig auszuführen (Ankleiden, Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel, selbstständige Essenszubereitung); fähig einen Teilzeitberuf in einer betreuten Atmosphäre auszuüben, jedoch unfähig zu wettbewerbsfähigem Arbeiten</p> <p><b>3. Mehrfache allgemeine Beeinträchtigungen</b> bei Bewusstsein. Mehrfache allgemeine Beeinträchtigungen alleine (CPC 3) oder schwere Beeinträchtigungen verursacht durch Abnormalitäten nicht-cerebraler Systeme alleine oder beides zusammen. Angewiesen auf andere zur täglichen Hilfestellung</p> <p><b>4. Koma, vegetativer Status:</b> wie CPC 4</p> <p><b>5. Hirntod</b></p>

**Abbildung 10** Outcome bei Hirnschäden: Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien und die Overall Performance Kategorien.

Für die Outcomemessung bei Hirnschäden werden die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien und die Overall Performance Kategorien gerne verwendet, die beide in Abbildung 10 überblicksweise vorgestellt werden. Beide besitzen 5 Kategorien. Die Overall Performance Kategorien erlauben eine Einschätzung des Allgemeinzustands des Patienten bzw. der Patientin. Mithilfe der Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien kann das neurologische Outcome von Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand beurteilt werden [2][50].

#### 1.4.4.2 Glasgow-Coma-Scale (GCS)

Mithilfe des GCS wird der Schweregrad der Bewusstseinsstörung ausgedrückt [44]. Es wird dabei je nach erreichter Gesamtpunktzahl in eine leichte (14-15 Punkte), eine mittlere (9-13 Punkte) und eine schwere Bewusstseinsstörung (3-8 Punkte) unterteilt.

In Tabelle 4 ist die Punkterhebung des Glasgow-Coma-Scale dargestellt.

Punkte	Augen öffnen	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
6 Punkte	spontan	spontan	befolgt
5 Punkte	spontan	konversationsfähig, orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4 Punkte	spontan	spontan konversationsfähig	desorientiert ungezielte Schmerzabwehr
3 Punkte	spontan	auf Aufforderung unzusammenhängende Worte	auf Schmerzreiz Beugeabwehr (abnormale Beugung)
2 Punkte	spontan	auf Schmerzreiz unverständliche Laute	auf Schmerzreiz Streck-synergismen
1 Punkt	keine Reaktion	keine verbale Reaktion	keine Reaktion auf Schmerzreiz
Maximale Punktzahl 18 Punkte			
<b>Schweregrad der Bewusstseinsstörung:</b> <b>leicht: 14-15 Punkte ; mittel: 9-13 Punkte ; schwer: 3-8 Punkte</b>			

**Tabelle 4** Glasgow-Coma-Scale – Übersicht.

## **1.5 Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)**

Aktuelle Forschungen haben ergeben, dass 20 bis 35% von denjenigen Patient/innen, die wegen körperlichen Beschwerden einen Arzt aufsuchen, unter psychischen Störungen leiden [57]. Folgend wirken sich depressive Verstimmungen erheblich auf das subjektive Empfinden des eigenen Gesundheitszustands aus.

Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen (PHQ-D)“ ist dazu entwickelt worden, depressive Verstimmungen (die häufigsten psychischen Störungen) leicht zu erkennen und zu diagnostizieren.

Es liegt eine deutsche Kompletversion und eine Kurzform des „PRIME MD Patient Health Questionnaire“ (PHQ) bzw. des „PRIME MD Brief Patient Health Questionnaire“ (Brief PHQ) vor, die eine Weiterentwicklung des 1994 entstandenen „Prime MD“ sind.

Die Kurzform des PHQ-D kann sowohl für die Erstdiagnostik als auch zur Verlaufsdokumentation verwendet werden.

Die Validität des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ (PHQ-D) ist vorhanden, denn eine große Übereinstimmung mit dem als Goldstandard geltenden „Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV“ (SKID-I) wurde festgestellt [57].

### **Fazit**

Dank des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D) kann die psychische Verfassung eines Patienten bzw. einer Patientin aufgezeigt werden. In dieser Studie wird die Kurzform als Screeninginstrument verwendet, um bestehende depressive Verstimmungen als negativen Einflussfaktor für die Lebensqualitätsmessung aufzudecken.



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Ziel der Studie und Studiendesign**

In der retrospektiven Beobachtungsstudie wird eine nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) hypotherm behandelte Patientengruppe einer historischen normotherm behandelten (= nicht hypotherm behandelten) Kontrollgruppe gegenübergestellt. Ziel ist, Unterschiede sowohl zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als auch zwischen der Letalitätsrate hypotherm und normotherm behandelter Patient/innen zu identifizieren. Die retrospektive Studie hat explorativen Charakter.

Die **Nullhypothese** lautet: Im Verlauf nach kardiopulmonaler Reanimation unterscheiden sich hypotherm behandelte Patient/innen nicht bezüglich Letalität von normotherm behandelten Patient/innen und zeigen nach Entlassung aus dem Krankenhaus und erfolgter Rehabilitationsbehandlung eine gleichwertige Lebensqualität wie normotherm behandelte Patient/innen.

Die **Alternativhypothese** lautet: Im Verlauf nach kardiopulmonaler Reanimation unterscheiden sich hypotherm behandelte Patient/innen bezüglich Letalität von normotherm behandelten Patient/innen und zeigen nach Entlassung aus dem Krankenhaus und erfolgter Rehabilitationsbehandlung eine bessere Lebensqualität als normotherm behandelte Patient/innen.

#### **Ort der Studiendurchführung**

Die klinische Studie wurde auf der intensivmedizinischen Station 93 des Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt. Die Bettenkapazität des Klinikum beträgt circa 900 Betten. Die Station 93 nimmt davon 14 Sollbelegungsbetten bei 16 Bettplätzen in Anspruch. In der Stadt Regensburg, in der die Studie durchgeführt wurde, wohnten laut der Statistikabteilung des Einwohnermeldeamts im Jahr 2006 143 399 Menschen [107].

## **2.2 Studienkollektiv – Ein- und Ausschlusskriterien**

In der Studie wurde jede/r Reanimationspflichtige/r aufgenommen, der nach erfolgreicher CPR auf der Intensivstation 93 der Inneren Medizin II des Universitätsklinikum Regensburg therapiert worden war. Sowohl kardiale als auch nicht-kardiale Ursachen für den Herzkreislaufstillstand wurden eingeschlossen. Nicht-kardiale Ursachen umfassten alle internistischen Erkrankungen. Traumatische Ursachen, z.B. Reanimation im Rahmen eines Polytraumas, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Retrospektiv wurden präklinische und klinische Daten von Patient/innen, die im Zeitraum von Januar 2002 bis August 2006 auf Station 93 therapiert worden waren, in eine Datenbank zusammengefasst. Diese Datenbank beinhaltet 197 Patient/innen und wurde von Frau Claudia Hofmann-Olzen und Nicole Dietze unter Leitung von Herrn OA Dr. Thomas Müller und Herrn Dr. Matthias Lubnow erarbeitet.

Die vorliegende Studie nahm diese Datenbank als Grundlage und vervollständigte diese um die postklinischen Daten der Patient/innen.

### **Charakterisierung der hypothermen und normothermen Gruppe**

Die hypotherme Patientengruppe rekrutiert sich aus der Patientendatenbank ab dem Jahr 2003. Der Anlass der Einführung einer hypothermen Behandlung nach CPR gründet sich auf die Leitlinien der International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) aus dem Jahr 2002. Somit erhielt diese Patientengruppe neben der bisherigen herkömmlichen intensivmedizinischen Versorgung eine milde hypotherme Behandlung wie sie gemäß den „European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005“ im Kapitel 1.2.1 definiert ist. Die hypotherme Behandlung erfolgte einheitlich bei allen Patient/innen gleich mittels Kühlmatten, wobei diese Behandlung sofortig nach Ankunft des Patienten bzw. der Patientin auf Intensivstation initiiert wurde. Bei geringem Ansprechen auf die Kühlung kamen in Ausnahmefällen zusätzliche Eispackungen zum Einsatz.

Die vor dem Jahr 2003 aufgenommenen Patient/innen erhielten eine intensivmedizinische Standardversorgung nach den damals geltenden Guidelines des European Resuscitation Council aus dem Jahr 2000, die sich im wesentlichen nur dadurch unterschied, dass keine hypotherme Behandlung durchgeführt wurde, wobei die Körperkerntemperatur im Normalbereich gehalten wurde. Die übrigen Standardabläufe gemäß SOP (standard operating procedure) hinsichtlich Diagnostik und Therapie waren gleich.

## **2.3 Ablauf der Studie**

Aufbauend auf der vorhandenen Datenbank wurden zunächst alle Patientenstammdaten nochmals mit denen aus dem klinikinternen Verwaltungs- und Informationssystem KIS SAP R/3 i.s.h.med. verglichen.

Im ersten Schritt wurden alle Patient/innen, die den Intensivaufenthalt des Universitätsklinikum Regensburg bzw. den Aufenthalt auf der weiterbehandelnden Station im Haus überlebten, brieflich angeschrieben.

Über diesen Weg erfuhren sie über die wissenschaftliche Studie zur Messung der Lebensqualität nach Reanimation und waren somit auf die Studie und das folgende Telefoninterview vorbereitet. Es wurde darauf hingewiesen, dass das Telefoninterview ungefähr 40 bis 50 Minuten dauern wird [55].

Im Anschluss an den Patienteninformationsbrief wurde im August 2006 mit der telefonischen Befragung begonnen und mündlich die Zustimmung zur Weiterverarbeitung der Daten eingeholt. Die Patient/innen wurden mündlich umfassend über die Studie aufgeklärt und über ihr Recht, zu jedem Zeitpunkt ohne Angabe von Gründen und ohne daraus erwachsende Nachteile ihr Einverständnis zurückziehen zu können. Die Durchführung der Studie sowie die Datenauswertung erfolgten nach der Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki in der erneuerten Fassung von 2002.

### **2.3.1 Aus Aktenstudium ermittelte Daten**

#### **Aus Entlassungsbriefen ermittelte Informationen**

Der Verlegungs- bzw. Entlassungsbrief jedes auf der Station 93 behandelten Studienpatienten wurde aus der SAP-Patientendatenbank des Klinikum Regensburg gesucht. Falls eine stationäre Verlegung innerhalb des Hauses erfolgte, wurde auch nach diesem Entlassungsbrief der jeweiligen weiterbehandelnden Station gesucht.

Aus den hausinternen Arztbriefen wurden folgende Informationen notiert:

- Datum des Aufenthalts auf der Intensivstation des Universitätsklinikum Regensburg,
- Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation (Angabe in Tagen),
- Reanimationsdatum,

- initialer Herzrhythmus:
  - Kammerflimmern,
  - ventrikuläre Tachykardie,
  - Asystolie,
  - Bradykardie,
  - absolute Arrhythmie,
  - pulslose elektrische Aktivität bzw. elektromechanische Entkoppelung.
- weitere medizinische Betreuung:
  - anschließende stationäre Weiterbehandlung im Haus,
  - ambulante medizinische Betreuung durch den Hausarzt (Entlassung nach Hause),
  - Behandlung in einer rehabilitativen Einrichtung,
  - Versorgung im Pflege- bzw. Altersheim.

Für Patient/innen, die sich einer nachfolgenden, rehabilitativen Behandlung oder Behandlung in einem Akutkrankenhaus unterzogen hatten, wurde der Entlassungsbrief der betreffenden Klinik herangezogen, um folgenden Informationen zu gewinnen:

- Dauer des Aufenthalts,
- Art der Entlassung (z.B. nach Hause, in eine Pflegeeinrichtung),
- Datum des Aufenthalts in dem jeweiligen Krankenhaus bzw. Klinikum,
- Verbesserungen bzw. Verschlechterungen im Gesundheitszustand (Erhebung der Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC) zu Anfang und zu Ende des Aufenthalts),
- gegebenenfalls Todesdatum und Todesursache.



### **2.3.2 Vorgehen bei den unterschiedlichen Patientenuntergruppen**

Neben der beschriebenen Einteilung in hypotherm versus normotherm erfolgte eine Einteilung in Bezug auf das weitere Überleben der Patient/innen. Eine zum Zeitpunkt der Erhebung bereits verstorbene Gruppe und eine aktuell lebende Gruppe wird in folgende Untergruppen unterteilt:

#### **Verstorbene Patientengruppe:**

- Patient/innen, die noch während des Aufenthalts im Universitätsklinikum Regensburg verstorben sind.
- Patient/innen, die aus dem Universitätsklinikum Regensburg entlassen worden waren und erst im späteren Verlauf verstorben sind.

#### **Aktuell lebende Patientengruppe:**

- Patient/innen, die aus dem Universitätsklinikum Regensburg entlassen worden waren und erfolgreich brieflich kontaktiert werden konnten.
- Patient/innen, die aus dem Universitätsklinikum Regensburg entlassen worden waren und telefonisch kontaktiert werden konnten
- Patient/innen, die aus dem Universitätsklinikum Regensburg entlassen worden waren und weder telefonisch noch brieflich erreicht werden können.

Für jede Untergruppe wurde eine andere Vorgehensweise definiert, die im Folgenden beschrieben wird.

#### **2.3.2.1 Vorgehen bei der im Krankenhaus verstorbenen Patientengruppe**

Es wurde für Patient/innen, die während des stationären Aufenthalts verstorben sind, das Todesdatum und die Todesursache festgehalten.

### **2.3.2.2 Vorgehen bei der Patientengruppe, die nach Entlassung von der Intensivstation verstorben ist**

Patient/innen, die nach Entlassung aus dem Universitätsklinikum Regensburg verstorben sind, wurden folgendermaßen nachverfolgt:

Aus den von den weiterbehandelnden Krankenhäusern bzw. Kliniken erhaltenen Entlassungsbriefen wird entnommen, ob der Betroffene noch während dieses stationären Aufenthalts verstorben war. Falls über diesen Weg oder auch auf eine andere Art und Weise bekannt wurde, dass der Patient bzw. die Patientin bereits verstorben war, wurde den Angehörigen brieflich der „Fragebogen für Angehörige zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ (vgl. Kapitel 2.3.5) zugeschickt und um Teilnahme an der Befragung gebeten. Ein zum Fragebogen beigelegter frankierter Briefumschlag sollte die Anzahl der Rückantworten steigern.

### **2.3.2.3 Vorgehen bei der überlebenden Patientengruppe**

Alle Patient/innen, die aus dem Universitätsklinikum Regensburg lebend entlassen worden waren, wurden brieflich auf die kommende telefonische Befragung hingewiesen und der Grund des Erhebens der Lebensqualität angeführt.

Folgende Informationen wurden in diesem standardisierten Gespräch gewonnen:

- „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“,
- SIP (Sickness Impact Profile),
- PHQ-D (Personal Health Questionnaire – Deutschland),
- zusätzlich gewonnene Informationen, die möglicherweise Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand erlauben.

Bezüglich des SIP erfolgten genaue Anweisungen über die Interpretation der Fragen:

Die Befragten werden gebeten, diejenigen Fragen zu bejahen, die für den heutigen Tag zutreffend sind und sich auch gleichzeitig auf die Gesundheit derjenigen beziehen. Die Frage „Tagsüber sitze ich meistens“ wird beispielsweise mit einem „Ja“ beantwortet, wenn derjenige die meiste Zeit sitzend verbringt und gleichzeitig dieses Verhalten aus gesundheitlichen Gründen erfolgt. Jedoch müsste die Frage mit einem „Nein“ beantwortet werden, falls der Befragte zwar lange am Tag sitzt, dies jedoch nicht wegen gesundheitlichen Gründen passiert, sondern aus anderen, z.B. weil er einer sitzenden Tätigkeit nachgeht [56].

Bei Patient/innen, bei denen sich herausstellte, dass diese bereits verstorben waren, erfolgte das Vorgehen analog der Gruppe nach Entlassung / Verlegung verstorbener Patient/innen.

Bei Patient/innen, die telefonisch trotz mehrerer Kontaktierungsversuche nicht erreichbar waren, erfolgte nochmals auf postalischen Weg eine Kontaktaufnahme. Die Patient/innen bekamen die sonst mündlich gestellten Fragen schriftlich zugesandt. Auch in diesem Fall erhoffte man sich durch Beigabe eines frankierten Briefumschlags eine gute Teilnehmerzahl. Eine Sondergruppe stellt die Untergruppe von Überlebenden dar, die weder telefonisch noch brieflich erreicht werden konnten. Wurde der von uns versandte Brief von der Post an das Universitätsklinikum mit der Information „Empfänger unter der angegebenen Anschrift nicht zu ermitteln“ zurückgesandt, so wurde das zuständige Einwohnermeldeamt kontaktiert, ob derjenige Patient bzw. diejenige Patientin umgezogen und unter einer uns nicht bekannten Anschrift zu erreichen sei oder aber eventuell auch verstorben sei.

### **2.3.3 Das Sickness Impact Profile (SIP)**

Zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der bereits vorgestellte Gesundheitsfragebogen, das Sickness Impact Profile, verwendet. Das Copyright für das SIP wurde freundlicherweise von der John Hopkins University School of Hygiene and Public Health (JHU) in den USA zur Verfügung gestellt [56].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in diesem Instrument gemessen, indem die Patient/innen ihren momentanen Gesundheitszustand selbst einschätzen sollen.

Zwei Arten der Durchführung wurden in unserer Studie verwendet:

- Interviewer-kontrollierte (interviewer-administrated) Beantwortung der Fragen bei einem Patienten bzw. einer Patientin oder bei einem Angehörigen bzw. einer Angehörigen.
- Interviewer-unabhängige Beantwortung der Fragen durch den Patienten bzw. die Patientin.

Die Beantwortung der Fragen des SIP erfolgte Interviewer-kontrolliert, wenn der Patient bzw. die Patientin oder auch der Angehörige bzw. die Angehörige telefonisch erreichbar war. Unter diesen Umständen war es somit auch möglich zu klären, ob die durch den Interviewer gestellten Fragen auch richtig von dem Befragten verstanden worden waren.

Möglicherweise während des Interviews auftretende Missverständnisse konnten damit schnell beseitigt werden.

Zudem wurde von der Interviewerin geprüft, ob die Selbsteinschätzung des Patienten bzw. der Patientin richtig in die Antwort im SIP umgesetzt wurde. Es wurde damit in doppelter Art und Weise sichergestellt, dass der Fragebogen richtig verstanden und ausgefüllt wurde.

Bei Patient/innen, die telefonisch - aus welchen Gründen auch immer - nicht erreicht werden konnten, wurde das SIP auf dem postalischen Weg zugestellt. In diesem Fall erfolgte die Interviewer-unabhängige Beantwortung der Fragen. Ein ausführlicher, schriftlicher Hinweis zur Anwendung wurde dem SIP beigelegt.

Bei der Durchführung wurde Wert darauf gelegt, dass die Einschätzung der subjektiven Lebensqualität in der Regel durch den Betroffenen selbst erfolgte. Nur wenn der Patient bzw. die Patientin selbst nicht mehr in der Lage war die Fragen zu beantworten, wurde ein Angehöriger bzw. eine Angehörige oder eine Pflegeperson darum gebeten, dies zu übernehmen.

#### **2.3.4 Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen bzw. für Angehörige**

Der selbst entwickelte „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ sowohl für Patient/innen als auch für Angehörigen wurde herangezogen, um folgende Informationen zu gewinnen:

- momentaner Wohnort (zu Hause, Heim, Krankenhaus),
- Bestehen einer Pflegestufe,
- Art der Pflegestufe (Stufe 1 bis 3),
- Menge der täglich eingenommenen Medikamente (Anzahl der Tabletten),
- Bewertung des momentanen Gesundheitszustandes auf einer Skala von 0 bis 10,
- Bewertung des Gesundheitszustandes direkt nach Reanimation auf einer Skala von 0 bis 10,
- Zeitpunkt des besten Gesundheitszustandes nach Reanimation,
- Bewertung dieses besten Gesundheitszustandes auf einer Skala von 0 bis 10,
- Erleben eines schlimmen Ereignisses im Leben und wenn ja, in welchem Jahr.

Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Angehörige enthielt noch weitere Fragen, um noch die folgenden Informationen zu erhalten:

- Todesdatum,
- Todesursache,
- Glasgow Coma Scale zum bestmöglichen Zeitpunkt nach Reanimation.

### **2.3.5 Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)**

Zum Ausschluss einer eventuell latent vorhandenen depressiven Störung wurde zusätzlich zum SIP die deutsche, validierte Version des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen (Kurzform des PHQ-D)“ herangezogen.

Die Kurzform des PHQ-D misst die durch Depression gesunkene Stimmungslage. Seine Fragen ermitteln sowohl aktive Verstimmungen wie beispielsweise Niedergeschlagenheit und Trübsinn als auch die Aspekte des Wohlbefindens, zu denen beispielsweise Hoffnung, Lebensgenuss und Fröhlichkeit gehören.

Insgesamt umfasst der Gesundheitsfragebogen 9 Fragen (1a-1i). Sie sind der Depressionskategorie der Komplettform des „Personal Health Questionnaire“ entnommen [57]. Jede Antwortmöglichkeit einer Frage besitzt eine numerische Bewertung. Die Antwortkategorie „Überhaupt nicht“ ist dem Punktwert 0 zugeordnet, „An einzelnen Tagen“ dem Punktwert 1, „An mehr als der Hälfte der Tage“ dem Punktwert 2 und „Beinahe jeden Tag“ dem Punktwert 3.

Summiert man alle Punktwerte der zutreffenden neun Antworten, erhält man Werte von 0 bis 27:

- Bei einem Punktwert von unter 5 kann von einem Fehlen depressiver Symptome ausgegangen werden.
- Ein Punktwert von 5 bis 10 spiegelt zumeist eine leichte oder unterschwellige depressive Störung wider und entspricht einem milden Schweregrad.
- Ab einem Punktwert von 10 und höher spricht man von einer Major Depression. Diese kann wiederum folgendermaßen unterteilt werden:
  - bei einem Punktwert von 10 bis 14 spricht man von einer mittleren,
  - bei 15 bis 19 von einer ausgeprägten und
  - bei über 20 von einer schweren Form.

Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)	
Erreichte Punktzahl	Schweregrad der Depression
• 0 bis 4	keine Depression
• 5 bis 9	milde Depression
• 10 bis 14	moderate Depression
• 15 bis 19	mittelgradig schwere Depression
• 20 bis 27	schwere Depression

**Abbildung 11** Punkteschlüssel zur Bestimmung des Schweregrades von Depressionen mittels des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D).

### 2.3.6 Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)

Der CPC besitzt folgende 5 Kategorien [44]:

Kategorie	Beschreibung
1	gute cerebrale Performance
2	moderate cerebrale Performance
3	schweres cerebrales Unvermögen (severe cerebral disability)
4	Coma oder vegetativer Status
5	Hirntod

**Tabelle 5** Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC).

Ein CPC von 1 oder 2 entspricht einem günstigen neurologischen Outcome, ein CPC von 3 bis 5 hingegen einem schlechten Outcome [126].

Der CPC wurde von jedem Patienten bzw. jeder Patientin bei Entlassung von der Intensivstation 93 des Universitätsklinikum Regensburg in die Datenbank erhoben.

Bei einem Teil der Patient/innen (n = 65) erfolgte im Anschluss an den Aufenthalt im Klinikum der Universität Regensburg eine Rehabilitationsbehandlung. Aus den Informationen der gesammelten Entlassungsbriefe der Rehabilitationskliniken wurde versucht, den CPC zu Beginn der Behandlung und am Ende der Rehabilitationsbehandlung zu erfassen, um Verbesserungen im Gesundheitszustand festzustellen.

Ein anderer Teil (n = 27) wurde in unterschiedliche Krankenhäuser bzw. Kliniken zur stationären Weiterbehandlung verlegt. Aus diesen Entlassungsbriefen wurde falls möglich der CPC bei Entlassung angegeben.

Die restlichen Patient/innen (n = 103) wurden nach Hause oder in ein Alters- bzw. Pflegeheim entlassen. In diesem Fall liegt nur die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorie (CPC) bei Entlassung von Station 93 vor. Es konnte hier kein CPC zu späteren Zeitpunkten erfolgen.

### **2.3.7 Der Glasgow-Coma-Scale (GCS)**

Bei denjenigen Patient/innen, die erst nach Entlassung von der Intensivstation 93 des Universitätsklinikum Regensburg verstorben sind, wurde zusätzlich zum „Fragebogen für Angehörige zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ der Glasgow-Coma-Scale erhoben (vgl. Tabelle 4). Die Angehörigen gaben die zur Erhebung notwendigen Informationen.

Der Glasgow-Coma-Scale (GCS) gibt das Bewusstseinsniveau des Patienten bzw. der Patientin zu einem festgelegten Zeitpunkt an [44].

Die intensivmedizinische Station 93 des Universitätsklinikum Regensburg orientiert sich an die Empfehlungen der Utstein Konferenz und erhebt bei allen diesen betroffenen Patient/-innen den Glasgow-Coma-Scale zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation [50].

## 2.4 Statistische Auswertung

Ein Signifikanzniveau  $p \leq 0,05$  wurde für alle folgenden statistischen Tests zugrunde gelegt. Zunächst wurde mittels dem Normal-Equity-Test die Normalverteilung der Patientencharakteristika sichergestellt und anschließend nach Unterschieden der hypothermen und normothermen Patientengruppe mittels student's t-test bei normalverteilten Werten bzw. Wilcoxon Signed Rank Test bei nicht-normal-verteilten Werten untersucht. Der Fisher-Exact-Test wurde bei nicht-kontinuierlichen Variablen verwendet (bei Summen  $> 100$  wurde der Chi-Quadrat Test verwendet).

In selber Weise wurde anschließend der Score der Kurzform des PHQ-D nach statistisch signifikanten Unterschieden zwischen hypotherm und normotherm behandelten Patient/innen untersucht.

In einem zweiten Auswerteschritt wurden diejenigen Patient/innen ausgewertet, bei denen ein SIP erhoben werden konnte. Dies geschah zunächst wie oben beschrieben mit den Basischarakteristika der beiden Gruppen hypotherm – normotherm, dann mit dem Score der Kurzform des PHQ-D und sodann mit den nach dem „User's Manual and Interpretation Guide“ ausgewerteten SIP Overall Score, den beiden Dimensionsscores und den Kategoriescores. Dabei erfolgte aufgrund der Fülle der verglichenen Parameter und des damit auftretenden Problems des multiplen Testens die Korrektur des Signifikanzniveaus nach Bonferroni-Holm.

In einem dritten Auswerteschritt wurde dieselbe Prozedur für eine nach Alter, Geschlecht, für die Reanimation zugrunde liegende Erkrankung sowie Reanimationsdauer gematchte Gruppe hypotherm – normotherm durchgeführt.

Zur statistischen Auswertung und graphischen Aufbereitung der Daten dienten die Programme „SigmaStat 3.0“ (SPSS Inc., 2003) und „Microsoft Office“ (graphische Aufbereitung und Textverarbeitung).



## 2.5 Berechnung der SIP-Scores

Zur Verdeutlichung sei erlaubt, hier kurz die Berechnung der SIP-Scores zusammenzufassen, um eine Vorstellung bezüglich des Aussagewerts der einzelnen Scores für die Leserin / den Leser der Arbeit zu ermöglichen.

Für die Kategorien, die Dimensionen und das Gesamtinstrument werden Scores von 0 bis 100% angegeben. Sie versinnbildlichen die prozentuale Beeinträchtigung des Gesundheitszustands. Je höher der Prozentsatz des Score, desto höher der Grad der Beeinträchtigung in Bezug auf die gemessene/n Variable/n.

$$Category\ score\% = 100 \times \frac{\max(\text{checked item weighting})}{\max(\text{item weighting in category})}$$

$$Overall\ score\% = 100 \times \frac{\sum_{Categories} Category\ score}{\sum_{Categories} \max(\text{item weighting in category})}$$

**Abbildung 12** Berechnung der Categoriescores und des Overall Score [54].

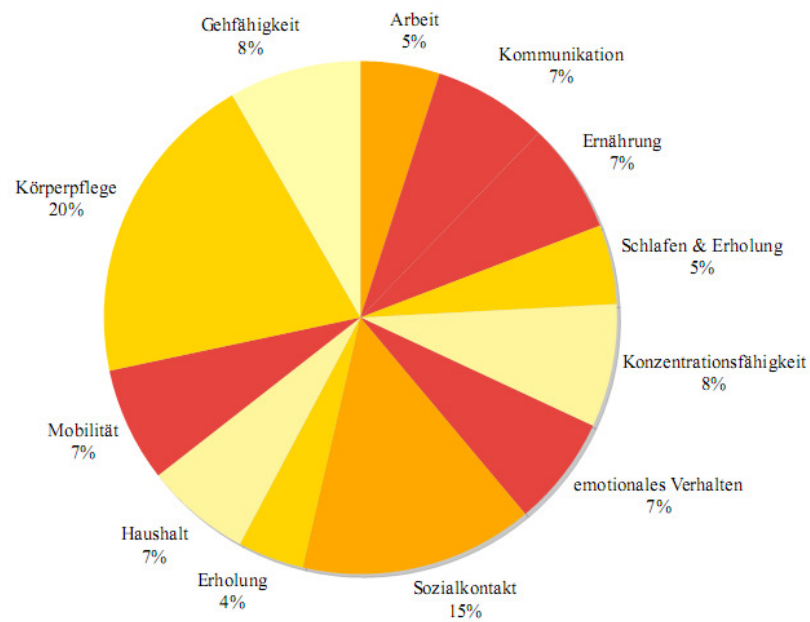
Der prozentuale Wert pro Kategorie berechnet sich folgendermaßen: Die Punktwerte der Fragen einer Kategorie, die von dem Befragten bzw. der Befragten bejaht werden, werden zusammengezählt und anschließend durch die maximal erreichbare Punktezahl der jeweiligen Kategorie geteilt und anschließend mit 100% multipliziert (siehe Abbildung 12, vgl. Tabelle 1).

Kategorie	Anzahl der Fragen	maximal mögliche Punktezahl
Ruhen und Schlafen	7	499
emotionales Verhalten	9	705
Körperpflege und Bewegung	23	2003
Haushalt	10	668
Mobilität	10	719
Sozialkontakt	20	1450
Gehfähigkeit	12	842
Konzentrationsfähigkeit	10	777
Kommunikation	9	725
Arbeit	9	515
Erholung und Freizeit	8	422
Ernährung	9	705
Total	136	10030

**Tabelle 6** Anzahl der Fragen und maximal mögliche Punktezahl für die einzelnen Kategorien des SIP.

Für die Ermittlung der Gesamtpunktezahl (Total Score) addiert man die Punktwerte aller zugestimmter Fragen, dividiert sie anschließend durch die Summe der Punktwerte aller 136 Fragen und multipliziert das Ergebnis mit 100% (siehe Abbildung 12).

Ein Gesamtscore (Total Score) von „0“ drückt keinerlei Dysfunktion, ein Wert von 100 eine maximale Beeinträchtigung aus [66][68].



**Diagramm 1** Beitrag der einzelnen Kategorien zum Total Score.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe

Im Folgenden werden sowohl die normotherme als auch und die hypotherme Gesamtgruppe charakterisiert. Die beiden Gruppen beinhalten alle Patient/innen, die nach Wiederbelebung auf der Station 93 des Universitätsklinikum Regensburg in den Jahren von 2002 bis 2006 intensivmedizinisch betreut worden waren.

Zur normothermen Gesamtgruppe wurden 111 Patient/innen und zur hypothermen Gesamtgruppe 84 Patient/innen gerechnet.

#### 3.1.1 Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung

Die Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung sind tabellarisch in Tabelle 7 aufgelistet.

Das mediane **Lebensalter bei Wiederbelebung** war in der normothermen Gruppe mit 68 Jahren signifikant höher als in der hypothermen Gruppe mit 58 Jahren ( $p = 0,001$ ).

Der **Frauenanteil** war sowohl in der normothermen Gesamtgruppe mit 33,3% als auch in der hypothermen Gesamtgruppe mit 26,2% gering ( $p = 0,359$ ).

Die **nicht-kardialen Ursachen** des Herzkreislaufstillstands waren in der normothermen Gesamtgruppe mit 30,6% deutlich häufiger als in der hypothermen Gruppe mit 13,1% ( $p = 0,007$ ).

Die **initialen Rhythmen** waren innerhalb der beiden Gruppen folgendermaßen verteilt:

In der normothermen Gesamtgruppe wurde bei 44,1% ( $n = 49$ ) Kammerflimmern, bei 2,7% ( $n = 3$ ) eine ventrikuläre Tachykardie, bei 33,3% ( $n = 37$ ) Asystolie, bei 0,9% ( $n = 1$ ) absolute Arrhythmie, bei 3,6% ( $n = 4$ ) Bradykardie und bei ebenfalls 3,6% ( $n = 4$ ) eine elektromechanische Entkopplung gemessen. Bei 11,7% ( $n = 13$ ) blieb der initiale Rhythmus unklar.

In der hypothermen Gesamtgruppe stellte man bei 56,0% (n = 47) Kammerflimmern, bei 4,8% (n = 4) eine ventrikuläre Tachykardie, bei 31,0% (n = 26) Asystolie und bei 3,6% (n = 3) eine elektromechanische Entkoppelung fest. Der initiale Rhythmus war von 4,8% nicht bekannt (n = 4).

Insgesamt erlitten 34,2% in der normothermen Gruppe (n = 38) einen **in-hospital cardiac arrest** versus 16,7% (n = 14) in der hypothermen Gruppe (p = 0,010).

Der prozentuale Anteil sowohl eines **witnessed cardiac arrest** (80,2% in der normothermen Gruppe versus 82,1% in der hypothermen Gruppe; p = 0,872) als auch die eher seltene **Laienreanimation** (14,4% in der normothermen Gruppe versus 13,1% in der hypothermen Gruppe; p = 0,956) waren in beiden Gruppen normotherm – hypotherm annähernd gleich verteilt.

Noch seltener als eine Laienreanimation war die **First Response Defibrillation**, denn nur 1 Person der normothermen Gruppe (0,90%) und 2 Personen der hypothermen Gruppe (2,38%) erhielten eine derartige Defibrillation, die durch speziell geschulte Rettungskräfte ausgeführt wurde.

Ein kleiner Teil von 6,3% (n = 7) erlitt in der normothermen Gruppe **außerhalb eines Gebäudes** einen Herzkreislaufstillstand, hingegen war es ein wesentlich größerer Teil von 22,6% (n = 19) in der hypothermen Gruppe (p < 0,001).

Der **Spontankreislauf** konnte nach im Median 27 Minuten bei Patient/innen der normothermen Gruppe und nach im Median 35 Minuten bei der hypothermen Gruppe wiederhergestellt werden. In der normothermen Gruppe war somit die Zeitperiode zwischen Herzkreislaufstillstand und Wiederherstellung des Spontankreislaufs um 8 Minuten signifikant kürzer als in der normothermen Gruppe (p = 0,036).

Der **Glasgow Coma Scale (GCS)** bei Eintreffen des Notarztes lag in beiden Gruppen im Median bei 3 (p = 0,817).

Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 111)	hypotherme Gruppe (n = 84)	Signifikanz
<b>Basischarakteristik</b>			
<b>Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand (in Jahren)</b>			
Median	68.0	58.0	p = 0,001
1. Quartile	54.3	47.5	
3. Quartile	76.0	70.0	
<b>Geschlecht</b>			p = 0,359
weiblich	37 (33,33%)	22 (26,19%)	
<b>Wiederbelebung</b>			
<b>in-hospital cardiac arrest</b>	38 (34,23%)	14 (16,67%)	p = 0,010
<b>witnessed cardiac arrest</b>	89 (80,18%)	69 (82,14%)	p = 0,872
<b>Laienreanimation</b>	16 (14,41%)	11 (13,10%)	p = 0,956
<b>First Response Defibrillation</b>	1 (0,90%)	2 (2,38%)	p = 0,807
<b>qualifiziertes Personal</b>	59 (53,15%)	32 (38,10%)	p = 0,072
<b>Herzdruckmassage</b>	75 (67,57%)	53 (70,04%)	p = 0,594
<b>Beatmung bei Reanimation</b>	75 (67,57%)	53 (70,04%)	p = 0,133
<b>Transport unter Reanimation</b>	3 (2,70%)	13 (15,48%)	p = 0,003
<b>Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)</b>			
Median	27.0	35.0	p = 0,036
1. Quartile	11.3	20.0	
3. Quartile	45.0	56.5	
<b>Ort des Herzkreislaufstillstands</b>			
innen	104 (93,69%)	62 (73,81%)	p < 0,001
draußen	7 (6,31%)	19 (22,62%)	
unbekannt	0	3 (3,57%)	
<b>initialer Rhythmus</b>			
Kammerflimmern	49 (44,14%)	47 (55,95%)	
ventrikuläre Tachykardie	3 (2,70%)	4 (4,76%)	
Asystolie	37 (33,33%)	26 (30,95%)	
absolute Arrhythmie	1 (0,90%)	0	
Bradykardie	4 (3,60%)	0	
elektromechanische Entkoppelung	4 (3,60%)	3 (3,57%)	
<b>Ursache (kardial oder nicht-kardial)</b>			
kardial	66 (59,46%)	71 (84,52%)	p < 0,001
nicht-kardial	34 (30,63%)	11 (13,10%)	p = 0,007
unbekannt	11 (9,91%)	2 (2,38%)	p = 0,072
Fortsetzung auf nächster Seite →			

Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 111)	hypotherme Gruppe (n = 84)	Signifikanz
<b>Neurologie</b>			
<b>initialer GCS Notarzt</b>			
Median	3.0	3.0	p = 0,817
1. Quartile	3.0	3.0	
3. Quartile	3.0	3.0	
wenn nicht Median, 1. Quartile oder 3. Quartile vermerkt, dann Anzahl (n=)			

**Tabelle 7** Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe – Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung.

### 3.1.2 Variablen während intensivmedizinischer Behandlung

Die Variablen während intensivmedizinischer Behandlung finden Sie in Tabelle 8.

#### Behandlungsdauer

Die normotherme Gruppe lag im Median 13 Tage im Krankenhaus, wovon 8 Tage im Median auf der Intensivstation verbracht wurden. Sowohl der insgesamt **stationäre Krankenhausaufenthalt** ( $p = 0,082$ ) als auch der **Intensivaufenthalt** ( $p = 0,064$ ) alleine gestaltete sich bei den Patient/innen der hypothermen Gruppe im Trend länger als in der normothermen Gruppe. Die hypotherme Gruppe musste im Median 2 Tage länger, folglich 15 Tage im Krankenhaus, und 4 Tage länger, folglich 12 Tage auf Intensivstation, verbringen.

#### Temperatur

Die im Median gemessene **Körpertemperatur des ersten Tags auf Intensivstation** war mit 36,95°C in der normothermen Gruppe versus 34,25°C in der hypothermen Gruppe signifikant unterschiedlich ( $p \leq 0,001$ ).

Die Hypothermie wurde im Median über 24 h aufrecht erhalten. Es dauerte durchschnittlich 5 Stunden, bis die **Zieltemperatur** der hypothermen Behandlung erreicht wurde.

## Tag 1-Scores

Der SAPS am Tag 1 betrug im Median 56 in der normothermen Gruppe versus im Median 57 in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,548$ ).

Der APACHE-II-Score des ersten Tags auf Intensivstation betrug im Median 24 in der normothermen Gruppe versus 26 in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,133$ ).

Variablen während intensiv-medizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 111)			hypotherme Gruppe (n = 84)			Signifikanz
	Median	1. Quartile	3. Quartile	Median	1. Quartile	3. Quartile	
<b>Tag 1 -Scores</b>							
APACHE II Tag 1	24.0	19.3	29.8	26.0	21.000	30.500	$p = 0,133$
SAPS Tag 1	56.0	51.0	62.5	57.0	49.000	65.000	$p = 0,548$
<b>Neurologie</b>							
NSE Tag 1 (in µg/l)	30.8	16.6	47.3	28.3	19.9	51.0	$p = 0,567$
NSE Tag 2 (in µg/l)	53.8	20.7	107.8	33.9	17.4	85.9	$p = 0,317$
Medianus SEP Tag 1	zu geringe Zahl			zu geringe Zahl			
CPC bei Entlassung von Intensivstation	4.0	2.0	5.0	3.5	2.0	5.0	$p = 0,255$
Epilepsie (Anzahl)	23 (20,72%)			20 (23,81%)			$p = 0,733$
<b>Temperatur</b>							
Temperatur Tag 1 (in °C)	37.0	36.3	37.6	34.3	33.6	35.1	$p = < 0,001$
Dauer der Hypothermie (in h)	0	0	0	24.0	21.0	24.0	$p = < 0,001$
Dauer bis zum Erreichen der Zieltemperatur (in h)	0	0	0	5.0	3.0	9.0	$p = < 0,001$
<b>Komplikationen</b>							
Komplikationen gesamt	8.0	4.0	11.0	8.0	5.0	12.0	$p = 0,214$
<b>Behandlungsdauer</b>							
Dauer des Intensivaufenthalts (in d)	8.0	4.0	16.0	12.0	6.0	16.0	$p = 0,064$
Dauer des gesamten Krankenhausaufenthalts (in d)	13.0	6.0	19.0	15.0	8.5	21.5	$p = 0,082$

**Tabelle 8** Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe – Variablen während intensivmedizinischer Behandlung.

## Neurologie

Alle im Folgenden aufgeführten Variablen waren auf einem Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  nicht signifikant.

Die **NSE-Werte 24 Stunden** nach Reanimation betrugen im Median in der normothermen Gruppe 30,8  $\mu\text{g/l}$  versus 28,3  $\text{mg/ml}$  in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,567$ ).

Die **NSE-Werte 48 Stunden** nach Wiederbelebung betrugen im Median in der normothermen Gruppe 53,8  $\mu\text{g/l}$  versus 33,9  $\text{ng/ml}$  in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,317$ ).

Eine **Epilepsie** wurde bei 20,7% ( $n = 23$ ) der normothermen Gruppe versus 23,8% ( $n = 20$ ) der hypothermen Gruppe diagnostiziert ( $p = 0,733$ ).

Der **CPC bei Entlassung von Intensivstation** betrug im Median 4 in der normothermen Gruppe versus 3,5 in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,255$ ).

CPC bei Intensiv-entlassung	Patient/innen der normothermen Gruppe, die bei Intensiventlassung lebten ( $n=62$ )	Patient/innen der hypothermen Gruppe, die bei Intensiventlassung lebten ( $n=54$ )	Signifikanz
CPC 1	20 (32,3%)	20 (37,0%)	$p = 0,416$
CPC 2	13 (21,0%)	15 (27,8%)	$p = 0,315$
CPC 3	13 (21,0%)	7 (13,0%)	$p = 0,595$
CPC 4	16 (25,8%)	12 (22,2%)	$p = 0,857$
CPC 5	0	0	

**Tabelle 9** CPC bei Intensiventlassung der zum Zeitpunkt lebenden Patient/innen der hypothermen und normothermen Gruppe.

Die im Median gemessene Anzahl aufgetretener **Komplikationen** während des Intensiv-aufenthalts betrugen sowohl in der normothermen als auch in der hypothermen Gruppe 8 ( $p = 0,214$ ). Als Komplikationen wurden u.a. infektiologische Ursachen wie Sepsis, Infekte (Pneumonien, Harnwegsinfekte, Infekte eines zentralen Venenkatheters) Multiorganversagen, Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit, gastrointestinale Störungen wie Darmischämie oder Ileus, pleuropulmonalen Störungen wie Tracheobronchitis oder Pneumothorax, kardiale wie Herzrhythmusstörungen bzw. Notwendigkeit einer Defibrillation oder Störungen des Gerinnungssystems wie disseminierte intravasale Gerinnung oder Hb-wirksame Blutungen gewertet.



### **3.1.3 Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung**

63 der insgesamt 116 Patient/innen, die lebend von der Station 93 des Universitätsklinikum Regensburg entlassen wurden, erhielten eine direkt an den Intensivaufenthalt anschließende Rehabilitationsbehandlung. Dazu zählen 31 von den 62 Patient/innen (50%) der normothermen Gruppe, die lebend von der Intensivstation entlassen wurden und 32 von den insgesamt 54 überlebenden Patient/innen der hypothermen Gruppe (59,3%). 20 Patient/innen der normothermen Gruppe hatten keinen Rehabilitationsaufenthalt versus 17 Patient/innen der hypothermen Gruppe. Bei 11 Personen der normothermen Gruppe und bei 3 der hypothermen Gruppe konnte nicht ermittelt werden, ob eine Rehabilitationsklinik besucht worden ist oder nicht, denn es konnte weder Kontakt mit dem Patienten bzw. der Patientin selbst bzw. mit Angehörigen hergestellt werden noch stellten die weiterbehandelten Krankenhäuser Informationen zur Verfügung.

Die Mehrheit der Rehabilitationspatient/innen (65%) besuchte das Bezirksklinikum Regensburg (BKH), eine Fachklinik für neurologische Rehabilitation.

Die erhobenen Daten stammen aus den archivierten Patientenkrankenakten des BKH. Alle anderen Rehabilitationszentren wurden wegen der größeren Entfernung zum Universitätsklinikum in einem brieflichen Schreiben um eine Zusendung der entsprechenden Entlassungsbriefe gebeten.

Patient/innen wurden nicht nur im eigenen Haus stationär nach dem intensivmedizinischen Aufenthalt betreut, sondern auch andere Krankenhäuser bzw. Kliniken übernahmen die Weiterbehandlung. Es gab eine Zusammenarbeit mit folgenden Häusern:

- Asklepios-Klinik Bad Abbach,
- Asklepios-Klinik Bad Schaufling,
- Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg,
- Kreiskrankenhaus Bogen,
- Lungenfachklinik Donaustauf,
- Kreiskrankenhaus Eggenfelden,
- Evangelisches Krankenhaus in Regensburg,
- Klinik Höhenried in Bernried,
- Goldbergklinik Kelheim,
- Kreiskrankenhaus Kösching,
- Kreiskrankenhaus Mainburg,

- Klinikum Fichtelgebirge in Marktredwitz,
- Bezirksklinikum Regensburg Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
- Kreiskrankenhaus Roding,
- St. Barbara Krankenhaus in Schwandorf,
- Krankenhaus St. Josef in Regensburg,
- Krankenhaus St. Elisabeth in Straubing,
- Kreiskrankenhaus Vilsbiburg,
- Kreiskrankenhaus Waldsassen,
- LVA-Klinik für Herz-Kreislauferkrankungen in Bad Wörishofen.

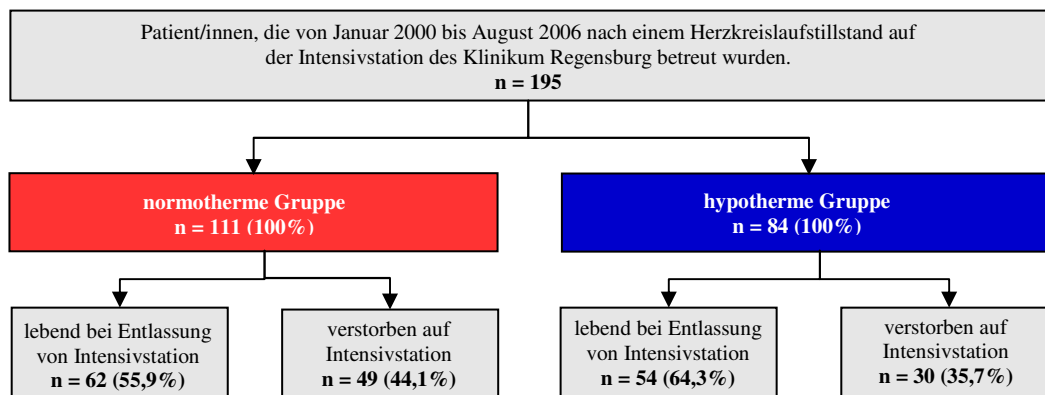
Die Tabelle 10 zeigt, welche Rehabilitationskliniken die Weiterbehandlung wie vieler Patient/innen übernahmen.

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung – Rehabilitation	normotherme Gruppe n = 111	hypotherme Gruppe n = 84
Rehabilitationsaufenthalt (p = 0,966)	n = 31	n = 32
kein Rehabilitationsaufenthalt	n = 20	n = 17
Unbekannt	n = 11	n = 3
<b>besuchte Rehabilitationskliniken</b>		
Bad Gögging	n = 1	n = 0
Bezirksklinikum Regensburg	n = 20	n = 20
BKH Psychiatrie / KJP	n = 1	n = 2
Klinik Cham / Windischbergerdorf	n = 3	n = 1
geriatrische Reha	n = 1	n = 0
Höhenried, Bernried	n = 1	n = 1
Bezirksklinikum Mainkofen	n = 1	n = 0
Reha-Zentrum Passauer Wolf Bad Griesbach	n = 1	n = 4
Neurologische Klinik Bad Aibling	n = 0	n = 1
Bayerwaldklinik	n = 0	n = 1
Klinik Kipfenberg	n = 0	n = 1
Rehaklinik Jander Chiemsee	n = 0	n = 1

**Tabelle 10** Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe – Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung – Rehabilitation.

### 3.1.4 Mortalitätsraten im Verlauf

#### 3.1.4.1 Mortalitätsrate bei Entlassung von Intensivstation



**Abbildung 13** Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate bei Entlassung von der Intensivstation nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.

49 Patient/innen (44,14%) der normothermen Gruppe (n = 111) verstarben noch auf der Intensivstation des Universitätsklinikum Regensburg. Von den 62 Überlebenden befanden sich 12 Personen im Wachkoma.

In der hypothermen Gruppe gab es 30 Todesfälle (35,7%) auf der Intensivstation.

Von den 54 (64,3%) Patient/innen der hypothermen Gruppe, die lebend von der Intensivstation des Universitätsklinikum Regensburg entlassen werden konnten, befanden sich 7 Personen im Wachkoma.

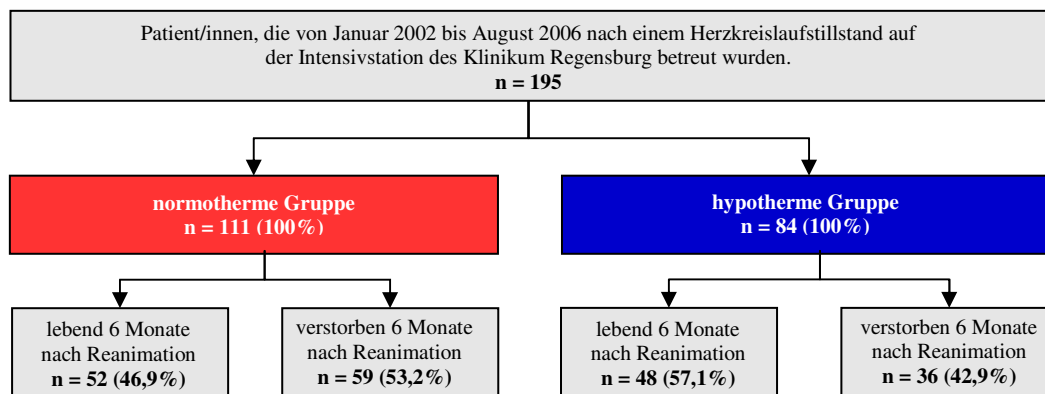
Statistisch ergab sich keine höhere Mortalitätsrate bei Entlassung von der Intensivstation in der normothermen Gruppe als in der hypothermen Gruppe (44,1% versus 35,7%;  $p = 0,314$ ) (vgl. dazu Abbildung 13).

### 3.1.4.2 Mortalitätsrate 6 Monate nach Reanimation

Nach der Entlassung von der Intensivstation verstarben nochmals 28 Patient/innen aus der normothermen Gruppe und 13 Patient/innen aus der hypothermen Gruppe bis zum Zeitpunkt 6 Monate nach dem jeweiligen Reanimationsdatum.

Addiert man diese zu den bereits auf Intensivstation Verstorbenen, so erhält man 59 Patient/innen (53,2%) in der normothermen Gruppe und 36 Patient/innen in der hypothermen Gruppe (43,0%), die 6 Monate nach Reanimation bereits verstorben sind.

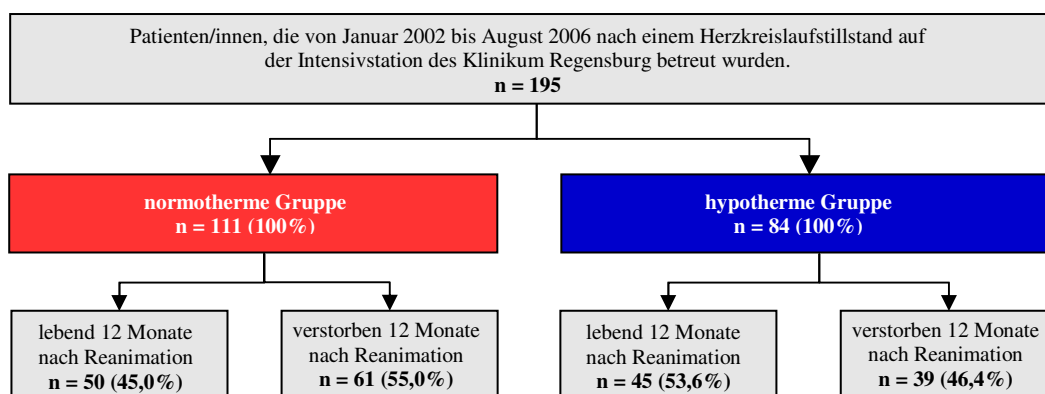
Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,184$ ) (vgl. dazu Abbildung 14).



**Abbildung 14** Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate 6 Monate nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.

### 3.1.4.3 Mortalitätsrate 12 Monate nach Reanimation

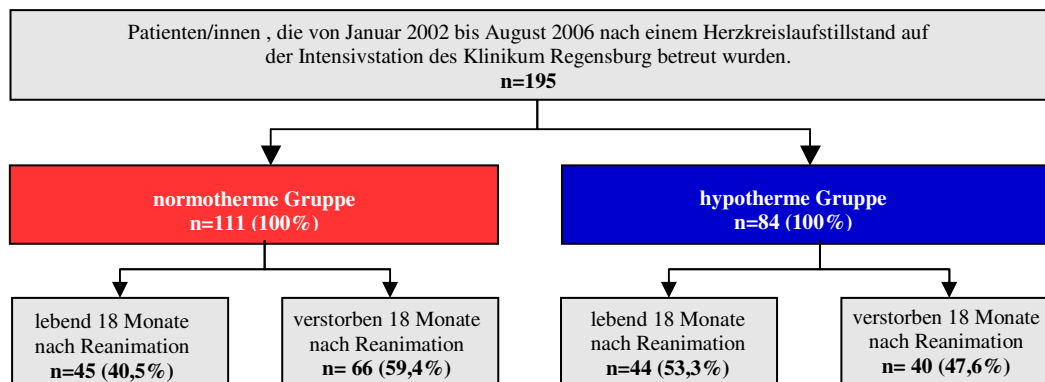
Im Zeitraum 12 Monate nach Reanimation betrug die Mortalität in der normothermen Gruppe 55,0%, in der hypothermen Gruppe 46,4% und war wiederum nicht statistisch signifikant ( $p = 0,263$ ) (vgl. dazu Abbildung 15).



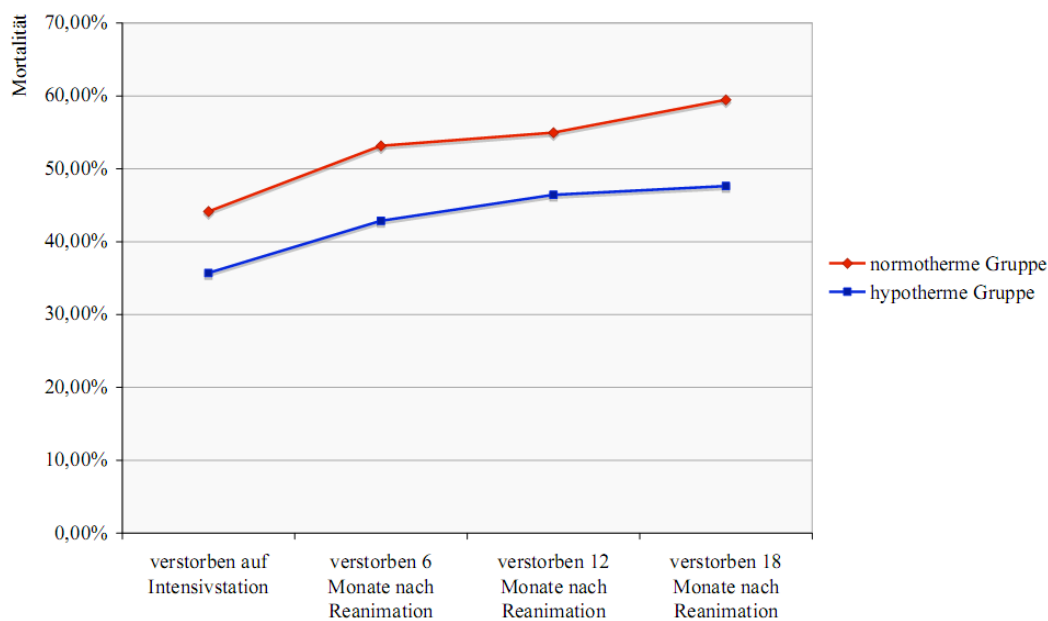
**Abbildung 15** Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate 12 Monate nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.

### 3.1.4.4 Mortalitätsrate 18 Monate nach Reanimation

Im Zeitraum 18 Monate nach Reanimation betrug die Mortalität in der normothermen Gruppe 59,5%, in der hypothermen Gruppe 47,6% und war wiederum nicht statistisch signifikant ( $p = 0,129$ ) (vgl. dazu Abbildung 16).



**Abbildung 16** Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate 18 Monate nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.



**Diagramm 2** Mortalitätskurve der normothermen und hypothermen Gruppe: Mortalität auf Intensivstation, 6 Monate, 12 und 18 Monate nach Reanimation.

## 3.2 Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe

In diesem Abschnitt werden nur diejenigen Patient/innen betrachtet, von denen die Lebensqualität gemessen werden konnte. Diese Erhebung wäre bei denjenigen Patient/innen möglich gewesen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung noch gelebt haben. Von diesen 74 Patient/innen werden 33 Patient/innen der normothermen Gruppe und 41 der hypothermen Gruppe zugerechnet.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte bei 29 Patient/innen der normothermen Gruppe und 33 Patient/innen der hypothermen Gruppe ermittelt werden.

### 3.2.1 Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung

Die Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung sind in Tabelle 11 zusammengestellt.

Ein Trend von  $p \leq 0,1$  war im medianen **Lebensalter bei Wiederbelebung** zwischen den beiden SIP-Gruppen normotherm – hypotherm festzustellen. Patient/innen der normothermen Gruppe waren im Median 62 Jahre alt, Patient/innen der hypothermen Gruppe im Median 56 Jahre alt ( $p = 0,054$ ).

Der **Frauenanteil** blieb auch in dieser Untergruppe mit 27,6% ( $n = 8$ ) in der normothermen Gruppe und mit 21,2% in der hypothermen Gruppe gering und zwischen den Gruppen gleich ( $p = 0,671$ ).

Die **nicht-kardialen Ursachen** des Herzkreislaufstillstands lagen in der normothermen Gruppe bei 79,3% und in der hypothermen Gruppe bei 81,8% mit  $p = 0,631$ .

Die **Ursache des Herzkreislaufstillstandes** wurde sowohl in der normothermen Untergruppe als auch in der hypothermen Untergruppe genauer differenziert (siehe Tabelle 11).

In der normothermen Untergruppe wurde bei 75,9% ( $n = 22$ ) Kammerflimmern, bei 17,2% ( $n = 5$ ) eine Asystolie, bei 3,5% ( $n = 1$ ) eine Bradykardie als **initialer Rhythmus** gemessen. Bei 3,5% ( $n = 1$ ) bleibt der initiale Rhythmus unklar.

In der hypothermen Untergruppe stellte man bei 69,7% (n = 23) Kammerflimmern, bei 9,1% (n = 3) eine ventrikuläre Tachykardie, bei 18,2% (n = 6) eine Asystolie und bei 3,0% (n = 1) eine elektromechanische Entkoppelung fest.

Insgesamt erlitten 17,2% in der normothermen Gruppe (n = 5) einen **in-hospital cardiac arrest** versus 12,1% (n = 4) in der hypothermen Gruppe (p = 0,722).

Der prozentuale Anteil eines **witnessed cardiac arrest** lag bei 82,8% in der normothermen Gruppe versus 90,9% in der hypothermen Gruppe (p = 0,456).

Der Anteil der **Laienreanimierten** stieg im Vergleich zur Gesamtgruppe an und lag in beiden Patientengruppen bei 33,3% in der hypothermen Gruppe bzw. 31,0 % in der normothermen Gruppe (p = 1,000).

Seltener als eine Laienreanimation war die **First Response Defibrillation**, 1 Person der normothermen Gruppe und 2 Personen der hypothermen Gruppe erhielten diese Maßnahme (p = 1,000).

Ein geringerer Anteil von 13,8% in der normothermen Gruppe als von 18,2% in der hypothermen Gruppe erlitt **außerhalb eines Gebäudes** einen HerzKreislaufstillstand (p = 0,738).

Die mediane **Dauer bis zur Herstellung des Spontankreislaufs** betrug 15 Minuten in der normothermen Gruppe und 25 Minuten in der hypothermen Gruppe (p = 0,231).

Der **Glasgow Coma Scale (GCS)** bei Eintreffen des Notarztes lag in beiden Gruppen im Median bei 3 (p = 0,610).

Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	normotherme SIP-Gruppe (n = 29)	hypotherme SIP-Gruppe (n = 33)	Signifikanz
<b>Basischarakteristik</b>			
<b>Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand (in a)</b>			
Median	62.0	56.0	p = 0,054
1. Quartile	52.8	45.8	
3. Quartile	73.3	66.5	
<b>Geschlecht:</b>			p = 0,767
männlich	21 (72,4%)	26 (78,8%)	
weiblich	8 (27,6%)	7 (21,2%)	
<b>Wiederbelebung</b>			
in-hospital cardiac arrest	5 (17,2%)	4 (12,1%)	p = 0,722
witnessed cardiac arrest	24 (82,8%)	30 (90,9%)	p = 0,456
Laienreanimation	9 (31,0%)	11 (33,3%)	p = 1,000
First Response Defibrillation	0	0	p = 1,000
qualifiziertes Personal	14 (48,3)	15 (45,5%)	p = 1,000
Herzdruckmassage	23 (79,3%)	25 (75,8%)	p = 0,771
Beatmung bei Reanimation	23 (79,3%)	24 (72,7%)	p = 0,570
Transport unter Reanimation	0	0	
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in Minuten)			
Median	15.0	25.0	p= 0,231
1. Quartile	10.0	15.0	
3. Quartile	40.0	45.0	
<b>Ort des Herzkreislaufstillstands</b>			p = 0,738
innen	25 (86,2%)	27 (81,8%)	
draußen	4 (13,8%)	6 (18,2%)	
<b>initialer Rhythmus</b>			
Kammerflimmern	22 (75,9%)	23 (69,7%)	
ventrikuläre Tachykardie	0	3 (9,1%)	
Asystolie	5 (17,2%)	6 (18,2%)	
absolute Arrhythmie	0	0	
Bradykardie	1 (3,4%)	0	
elektromechanische Entkoppelung	0	1 (3,0%)	
unbekannt	1 (3,4%)	0	
<b>Ursache (kardial oder nicht-kardial)</b>			p=0,500
kardial	23 (79,3%)	27 (81,8%)	
nicht-kardial	6 (20,7%)	4 (12,1%)	
unbekannt	0	2 (6,1%)	
<b>Neurologie</b>			
initialer GCS Notarzt			
Median	3.0	3.0	p= 0,610
1. Quartile	3.0	3.0	
3. Quartile	3.0	3.0	

Fortsetzung auf nächster Seite →



Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	normotherme SIP-Gruppe (n = 29)	hypotherme SIP-Gruppe (n = 33)	Signifikanz
<b>Erstdiagnose kategorisiert</b>			
Herzinsuffizienz	1 (3,5%)		
kardiale Erkrankung außer KHK	1 (3,5%)	4 (12,1%)	
KHK	4 (13,8%)	1 (3,0%)	
kardiale Ischämie	16 (55,2%)	22 (66,7%)	
unklar	1 (3,5%)	2	
exogene Ursache	1 (3,5%)	0	
Infektion, Sepsis	1 (3,5%)	0	
Intoxikation/ ZNS	1 (3,5%)	0	
pulmonale Erkrankung	2 (6,9%)	1 (3,0%)	
Thrombose, Embolie und deren Folgen	1 (3,5%)	1 (3,0%)	
Elektrolytstörungen / Säure-Basen-Haushalt		1 (3,0%)	
Intoxikation / ZNS		1 (3,0%)	
Beinaheertrinken	1 (3,5%)	0	
chronisch obstruktive Bronchitis (COPD)	1 (3,5%)	0	
<b>Erstdiagnose - genaue Einteilung</b>			
akuter Hinterwandinfarkt	3 (10,3%)	11 (33,3%)	
akuter Myokardinfarkt unklarer Lokalisation	2 (6,9%)	0	
akuter Seiten-/ Hinterwandinfarkt	2 (6,9%)	0	
akuter Seitenwandinfarkt	2 (6,9%)	1 (3,0%)	
akuter Vorderwandinfarkt	7 (24,1%)	9 (27,3%)	
dilatative Kardiomyopathie	1 (3,5%)	3 (9,1%)	
KHK	4 (13,8%)	1 (3,0%)	
dekompensierte Herzinsuffizienz	1 (3,5%)	0	
Beinaheertrinken	1 (3,5%)	0	
chronisch obstruktive Bronchitis (COPD)	1 (3,5%)	0	
Lungenembolie	1 (3,5%)	1 (3,0%)	
Mischintoxikation	1 (3,5%)	0	
Sepsis	1 (3,5%)	0	
Amitryptilin-Intoxikation	0	1 (3,0%)	
Aspiration	0	1 (3,0%)	
Hyperkaliämie i. R. eines Nierenversagens	0	1 (3,0%)	
WPW-Syndrom	0	1 (3,0%)	
unklar	1 (3,5%)	3 (9,1%)	
wenn nicht Median, 1. Quartile oder 3. Quartile, dann Anzahl (n)			

**Tabelle 11** Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung.

### 3.2.2 Variablen während intensivmedizinischer Behandlung

Die Variablen während intensivmedizinischer Behandlung der beiden Gruppen hypotherm – normotherm finden Sie in Tabelle 12.

Variablen während intensiv- medizinischer Behandlung	normotherme SIP-Gruppe (n = 29)			hypotherme SIP-Gruppe (n = 33)			Signifikanz
	Median	1. Quartile	3. Quartile	Median	1. Quartile	3. Quartile	
<b>Tag 1 -Scores</b>							
APACHE II Tag 1	22.0	15.0	26.0	23.0	18.0	31.0	p = 0,102
SAPS Tag 1	47.0	43.0	56.3	51.0	43.8	57.3	p = 0,549
<b>Temperatur</b>							
Temperatur Tag 1 (in °C)	37.1	36.4	37.8	34.2	33.4	34.6	p = < 0,001
Dauer bis zum Erreichen der Ziel- temperatur (in h)	0	0	0	4.0	2.0	7.0	
Dauer der Hypothermie (in h)	0	0	0	24.0	23.0	25.0	
<b>Neurologie</b>							
NSE 24h (in mg/ml)	18.2	15.8	31.8	21.7	17.5	32.1	p = 0,640
NSE 48h (in mg/ml)	15.9	12.4	24.4	17.2	14.5	34.0	p = 0,361
CPC bei Entlassung von Intensivstation	1.0	1.0	2.0	2.0	1.0	2.0	p = 0,611
Epilepsie (Anzahl n = )	3 (10,3%)			8 (24,2%)			p = 0,194
<b>Komplikationen</b>							
Komplikationen gesamt	7.0	3.0	10.0	8.0	6.0	12.0	p = 0,075
<b>Behandlungsdauer</b>							
Dauer des Intensivaufenthaltes (in d)	8.0	5.8	13.0	12.0	10.5	17.3	p = 0,011
Dauer des Krankenhausaufenthaltes (in d)	13.0	11.0	18.0	20.0	14.8	27.0	p = 0,008

**Tabelle 12** Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Variablen während intensivmedizinischer Behandlung.

#### Behandlungsdauer

Die **Behandlungsdauer** sowohl auf Intensivstation als auch der gesamte Krankenhausaufenthalt war in der hypothermen Gruppe mit 12 Tagen bzw. 20 Tagen signifikant länger im Vergleich zur normothermen Gruppe mit 8 Tagen bzw. 13 Tagen.

#### Temperatur

Die **Temperatur am Tag 1** war definitionsgemäß unterschiedlich mit 34,2 °C signifikant niedriger in der hypothermen Gruppe als mit 37,1 °C in der normothermen Gruppe ( $p \leq 0,001$ ).

Eine **Hyperthermie** ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) nach erfolgter Hypothermie in der hypothermen Gruppe und im selben Zeitraum in der normothermen Gruppe wiesen 51,7% (n = 15) der normothermen SIP-Gruppe versus 69,7% (n = 23) der hypothermen SIP-Gruppe (p = 0,194).

Eine **effektive milde Hypothermie** wurde erreicht, wenn eine Körperkerntemperatur von  $\leq 35^{\circ}\text{C}$  erreicht werden konnte. In der hypothermen SIP-Gruppe wurde bei 5 Patient/innen (15,15%) keine effektive Therapie erreicht (siehe Tabelle 13).

In Tabelle 15 sind die gemessenen **Temperaturverläufe** sowohl der normotherm (n = 29) als auch der hypotherm behandelten Patient/innen (n = 33) zur besseren Übersicht aufgezeigt.

Hyperthermie und Hypothermie	normotherme SIP-Gruppe n = 29	hypotherme SIP-Gruppe n = 33	Signifikanz
<b>Hyperthermie (<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>)</b>	15 (51,7%)	23 (69,7%)	p = 0,194
<b>Effektive Hypothermie (<math>\leq 35^{\circ}\text{C}</math>)</b>	0	28 (84,9%)	p < 0,001

**Tabelle 13** Hyperthermie und effektive Hypothermie in der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe.

## Tag 1 -Scores

Die **Krankheitsschwere-Scores am Tag 1** zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen normotherm – hypotherm.

## Neurologie

Die neurologischen Parameter wie **NSE nach 24h und 48h**, das Vorhandensein einer **Epilepsie** sowie der mediane **CPC bei Entlassung von Intensivstation** waren zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Es zeigte sich ein Trend zu einer erhöhten Komplikationsrate bei der hypothermen Gruppe mit im Median 8 Komplikationen im Vergleich zu 7 Komplikationen in der normothermen Gruppe (p = 0,075).

CPC bei Intensiventlassung	normotherme SIP-Gruppe n = 29	hypotherme SIP-Gruppe n = 33	Signifikanz
<b>CPC 1</b>	16 (55,2%)	14 (42,4%)	p = 0,445
<b>CPC 2</b>	7 (24,1%)	14 (42,4%)	p = 0,180
<b>CPC 3</b>	6 (20,7%)	5 (15,1%)	p = 0,741
<b>CPC 4</b>	0	0	
<b>CPC 5</b>	0	0	

**Tabelle 14** CPC der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe bei Intensiventlassung.

55,2% der normothermen SIP-Gruppe (n = 16) hat einen CPC von 1 bei Intensiventlassung, 24,1% (n = 7) einen CPC von 2 und die restlichen 20,7% (n = 6) einen CPC von 3.

42,4% (n = 14) der hypothermen SIP-Gruppe hat einen CPC von 1 bei Intensiventlassung, ebenfalls 42,4% (n = 14) einen CPC von 2 und 15,1% (n = 5) einen CPC von 3 (vgl. Tabelle 14).

Temperaturverlauf (in °C)	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag7	Tag der Verlegung
<b>normotherme SIP-Gruppe (n=29)</b>	37,2	39	38,4	37,6	0	0	38,1	38,1
	37,1	38,6	38,5	37,9	0	0	37,4	37,5
	37	36	36		0	0		
	37	36,8	36,1		0	0		
	36,3	36,7	34,7	37,7	0	0		
	36,4	38,1	37,5		0	0		
	36,3	36,4	36,3	36,2	0	0		
	37,5	36,8	37,2	38,2	0	0		36,8
	38,3	37,6	37,2	37,3	0	0	37,8	36,5
	36,9	36	38,2	37,4	0	0	38,2	37,6
	37,2	38,1	38	37,3	0	0		36,2
	37,5	37,8	37,4		0	0		
	36,2	37	37,2	37	0	0	36	
	37,8	37,4	38,5	38,4	0	0	38,5	37,8
	36,3	37,2	37,9	37,8	0	0		37,3
	38,2	37,3	37,6	37,3	0	0		37,2
	37,1	36,5	37,2	36,7	0	0	36,8	37,2
	36,3	36,5	37,3	36,8	0	0	36,4	37,2
	36,9	37,9	37,9	36,1	0	0		36,2
	37,8	37,7	37,4	37,4	0	0	36	36,6
	36,2	35,8	35,7	37	0	0	36,7	37,4
	37,1	36,8	37	37,6	0	0	38,1	37,1
	36,9	37,8	37,3	36,4	0	0	38,2	37
	38,2	38,2	37,9	38,4	0	0	38,6	38,1
	38	38,1	36,7	36,2	0	0	37	36,9
	37,8	38,4	38,1	37,9	0	0	38,4	37,5
	37,8	37,8	37,4	36,5	0	0	37,5	38
	36,4	33,5	38	37,7	0	0	37,7	37,8
	38	36,6	36,2	36,8	0	0	36,4	37,2
<b>hypotherme SIP-Gruppe (n=33)</b>	32,5	34,7	39,2	38,3	38	37,8	37,8	37,3
	29,9	32,3	35,5	36	35,3	36	35,8	37,2
	36,6	38	37,4					
	34	33,5	38	37,9	37,7	37,8	38,1	36,8
	34,5	37,5	38,2	38,3	38,2	37	36,7	37
	38,7	34,1	36,3	37,8	37,3	36,7	37,2	37,2
	36,8	38,4	38,5	38	38,8	38,5	39,1	36,8
	34	33,9	38,8	38	37	36,9	37,6	37,7
	33,4	38,3	37,8	37,6	37,1	37,4	37,3	38
	33,1	34,1	38	38	37,7	37,9	37,2	
	33	34,4	37,7	37,3	37,7	37,3	36,9	
	33,4	35,5	39,3	38	37,3	37	36,6	37,1
	34,2	34,1	38,2	38,4	38,4	38	38	36,7
	33,4	34,8	37,9	37	36,9	37,2	36,8	36
	33,4	36,4	37,3	37,8	38	37,8	37,2	37,1
	36,2	34,5	37,5	37,6	37,9	38,1	38	37,4
	34,2	35	38,1	38,1	37,2	36,9	37	37,4
	34,5	36,8	37,8	37,7	37,7	37,8	38,5	36,4
	34,5	34,6	38	37,8	36,3	36,9	36,8	37,6
	34,9	34,7	38,1	37,8	37,3	36,5	35,8	
	34,3	38	37,8	37,5	37,8	37,6		
	34,4	36,8	38,4	37	36,8	37,7	38,1	36,8
	37,3	38,3	38,1	38	36,9	36,9		36,9
	34,2	35,9	38,4	37,8	37,8	37,5	37,4	35,9
	38,9	38,8	38,4	39,3	38,7	38,9	38,5	37,2
	34,1	33,8	38,6	37,4	37	37,4	37,7	37,4
	33,1	35,5	36,7	37,5	38	37,9	37,9	37,5
	33,6	33,1	36,9	37,8	37,6	38,1	37,5	36,8
	32,5	36,6	37,5	37,6	38,2	37,9	37,7	37,1
	34,4	36,8	36,8	36,8	37,1	37,3	37,5	37,5
	34	34,2	36,8	37,7	38,3	37,8	38,1	37,5
	37,1	36,8	36,6	37,3	38,4	38,1	38,3	37,4
	33,8	34,9	38	37,2	37,2	37,5	37,5	37

**Tabelle 15** Temperaturverlauf der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe.

### **3.2.3 Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung**

#### **3.2.3.1 Variablen der Studiendurchführung**

##### **Art der Durchführung zur Messung der Lebensqualität**

Es konnte Kontakt mit 32 Personen der normothermen Gruppe aufgenommen werden. 1 Patientin konnte trotz großer Anstrengungen unsererseits nicht erreicht werden.

Die Lebensqualität konnte nicht von allen Überlebenden ermittelt werden, da sich 2 Patient/innen im Wachkoma befanden und 1 Patientin die Teilnahme an der Studie ablehnte.

39 Patient/innen der hypothermen Gruppe konnten erreicht werden (2 Frauen konnten nicht erreicht werden). Das Sickness Impact Profile lag von 33 Patient/innen vor. 5 Patient/innen der hypothermen Gruppe befanden sich zum Zeitpunkt der Studiendurchführung im Wachkoma. 2 Frauen wünschten keine Teilnahme an der Studie.

In der Studie wurde immer zuerst der Versuch unternommen, die Patient/innen telefonisch zu erreichen, um gemeinsam (= Interviewer kontrolliert) die Fragen des Sickness Impact Profile und des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ beantworten zu können.

Patient/innen, die telefonisch nicht erreicht werden konnten, bekamen die beiden Fragebögen per Post zugesendet. 2 Personen aus der normothermen Gruppe und 6 Patient/innen aus der hypothermen Gruppe antworteten darauf. 2 Patient/innen konnten nicht erreicht werden (eine Patientin davon ist in psychiatrischer Behandlung).

An Angehörige bzw. das Pflegepersonal wandte man sich auch dann, wenn die Patient/innen selbst aus gesundheitlichen oder auch anderen Gründen nicht in der Lage waren, die Fragen zu beantworten. In der normothermen Gruppe beantworteten 7 Angehörige anstelle der Patient/innen die Fragen.

Von den 2 Patient/innen im Wachkoma, die normotherm behandelt worden waren, wünschten die Angehörigen keine Teilnahme an der Studie, die andere Wachkomapatientin wurde im Pflegeheim besucht. Eine Pflegeperson füllte freundlicherweise den Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“ für die Patientin aus.

Die Art der Kontaktierung ist in Tabelle 16 aufgelistet.

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	normotherme SIP-Gruppe (n = 29)	hypotherme SIP-Gruppe (n = 33)
<b>Erfolgreiche Kontaktaufnahme mit:</b>		
Patient bzw. Patientin	22 (75,9%)	24 (72,7%)
Angehöriger bzw. Angehörige	7 (24,1%)	8 (24,2%)
Pflegeperson	0	1 (3,0%)
<b>Art des Erhebens (Interviewmedium)</b>		
brieflich	3 (10,3%)	9 (27,3%)
telefonisch	26 (89,7%)	24 (72,7%)

**Tabelle 16** Variablen der Studiendurchführung in der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Kontaktaufnahme.

### 3.2.3.2 Variablen des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen bzw. für Angehörige

Weil fast alle Teilnehmer sichtlich erfreut und geschmeichelt darüber waren, dass sich eine Studentin des Klinikums Regensburg nach ihrem gesundheitlichen Befinden erkundigt, nahmen diese auch mit viel Elan an der Studie teil. Viele erzählten sogar aus eigenem Antrieb über die gestellten Fragen hinaus noch weitere Einzelheiten aus ihrem Leben. Es wurde beispielsweise öfters von den momentan ausgeführten Freizeitaktivitäten erzählt, aber auch schwere Schicksalsschläge wie beispielsweise Todesfälle von nahen Verwandten wurden anvertraut.

#### Zeitperiode zwischen Herzkreislaufstillstand und Lebensqualitätsmessung

Es lagen 33,0 Monate zwischen dem ersten Herzkreislaufstillstand und Erheben der Lebensqualität in der normothermen Gruppe versus 19,5 Monate in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,001$ ).

Die **Anzahl der pro Tag eingenommenen Tabletten** war mit im Median 6 in der normothermen Gruppe sowie mit im Median 5,5 in der hypothermen Gruppe vergleichbar ( $p = 0,837$ ).

#### Wohnort zum Zeitpunkt des Interviews

Der Großteil der Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung am Leben waren, wohnte zu Hause. In der normothermen Gruppe waren dies 27 Personen und in der

hypothermen 28 Personen. 2 Patient/innen der normothermen Gruppe und 5 der hypothermen Gruppe lebten zu diesem Zeitpunkt in einem Pflegeheim.

Die **Bewertung des Gesundheitszustands** auf einer Skala von 0 bis 10 (0 schlechtest denkbarer Gesundheitszustand, 10 bestmöglicher Gesundheitszustand) wurde zu den drei Zeitpunkten, den Gesundheitszustand nach Reanimation, aktueller Zustand und jemals erreichter bester Zustand zwischen den Gruppen als nicht signifikant unterschiedlich bewertet.

### Pflegestufe zum Zeitpunkt des Interviews

5 Studienteilnehmer der normothermen versus 7 der hypothermen Gruppe gaben an, eine Pflegestufe genehmigt bekommen zu haben. Die Verteilung der Pflegestufen findet sich in Tabelle 17.

Es gaben 11 Personen sowohl der hypothermen als auch der normothermen Gruppe an, ein **schlimmes Ereignis** (außer der Wiederbelebung) erlebt zu haben, das sie immer noch stark belastet.

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	normotherme SIP-Gruppe (n = 29)	hypotherme SIP-Gruppe (n = 33)	Signifikanz
<b>Dauer zwischen Herzkreislaufstillstand und Lebensqualitätsmessung (in Monaten)</b>			
Median	33.0	19.5	p = 0,001
1. Quartile	26.00	14.0	
3. Quartile	48.5	31.5	
<b>„Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“</b>			
<b>Wohnort</b>			p = 0,432
zu Hause	27 (93,1%)	28 (84,9%)	
Pflegeheim	2 (6,9%)	5 (15,2%)	
<b>Medikamenteneinnahme pro Tag</b>			
Median	6.0	5.5	p = 0,837
1. Quartile	4.0	4.3	
3. Quartile	9.3	8.8	
<b>Bewertung des Gesundheitszustands (auf einer Skala von 0 bis 10)</b>			
Gesundheitszustand nach Wiederbelebung			
Median	3.0	4.0	p = 0,871
1. Quartile	1.8	1.0	
3. Quartile	5.3	7.0	
Fortsetzung auf nächster Seite →			

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	normotherme SIP-Gruppe (n = 29)	hypotherme SIP-Gruppe (n = 33)	Signifikanz
aktueller Gesundheitszustand			
Median	7.8	7.5	p = 0,848
1. Quartile	5.0	5.0	
3. Quartile	8.5	8.4	
bester Gesundheitszustand			
Median	7.5	7.8	p = 0,994
1. Quartile	5.0	5.0	
3. Quartile	9.0	8.5	
<b>Pflegestufe zum Zeitpunkt der Studiendurchführung</b>			
vorhandene Pflegestufe	5 (17,2%)	7 (21,2%)	p = 0,756
Pflegestufe 1	1 (3,5%)	2 (6,1%)	
Pflegestufe 2	1 (3,5%)	1 (3,0%)	
Pflegestufe 3	3 (10,3%)	3 (9,1%)	
unbekannt	0	1 (3,0%)	
<b>„Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)</b>			
belastendes Ereignis in der Vorgeschichte	11 (37,9%)	11 (33,3%)	p = 0,503
<b>PHQ-D Total</b>			
Median	3.0	3.5	p = 0,419
1. Quartile	0.5	0.5	
3. Quartile	6.0	8.0	
<b>Ergebnisse des PHQ-D</b>			
keine Depression	16 (55,2%)	17 (51,5%)	
milde Depression	10 (34,5%)	10 (30,3%)	
moderate Depression	1 (3,5%)	3 (9,1%)	
mittelgradig schwere Depression	1 (3,5%)	1 (3,0%)	
schwere Depression	0	1 (3,0%)	
unbekannt	1 (3,5%)	1 (3,0%)	
wenn nicht Median, 1. Quartile und 3. Quartile vermerkt, dann Anzahl ( n = ...)			

**Tabelle 17** Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Variablen nach Behandlung.

### 3.2.3.3 Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)

Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D) zeigt auf, ob Patient/innen an depressiven Verstimmungen leiden. Die Patient/innen der beiden Gruppen zeigte eine ähnliche Verteilung bezüglich des Vorhandenseins einer Depression (vgl. Tabelle 17).



### 3.2.3.4 Variablen des Sickness Impact Profile

Die Variablen des Sickness Impact Profile finden Sie in Tabelle 18.

Variablen des SIP – Medianwerte	normotherme Gruppe (n = 29)			hypotherme Gruppe (n = 33)			Signifikanz
	Median	1. Quartile	3. Quartile	Median	1. Quartile	3. Quartile	
<b>12 Kategorien (in %)</b>							
Ruhen und Schlafen	23.6	7.4	34.1	12.2	0	30.2	p = 0,366
emotionales Verhalten	10.5	0	31.2	9.6	0	31.6	p = 0,746
Körperpflege und Bewegung	4.3	0	16.7	0	0	18.8	p = 0,507
Haushalt	21.3	0	38.9	6.6	0	15.8	p = 0,017
Mobilität	0	0	36.7	0	0	19.7	p = 0,409
Sozialkontakt	15.8	3.6	29.1	5.9	0	23.1	p = 0,209
Gehfähigkeit	16.3	0	33.6	10.6	0	30.8	p = 0,631
Konzentrationsfähigkeit	17.9	0	52.6	10.0	0	39.3	p = 0,287
Kommunikation	9.2	0	33.4	0	0	9.7	p = 0,219
Arbeit	70.1	70.1	70.1	70.1	39.709	70.0	p = 0,132
Erholung und Freizeit	10.2	0	48.10	4.3	0	34.5	p = 0,260
Ernährung	10.4	5.1	11.9	4.9	0	11.3	p = 0,062
<b>Dimensionsscores (in %)</b>							
physische Dimension	3.6	0	27.0	4.1	0	21.2	p = 0,767
psychosoziale Dimension	19.3	4.5	33.2	9.8	1.593	23.7	p = 0,201
<b>Total Score (in %)</b>	14.6	7.6	33.3	10.1	4.808	21.0	p = 0,158

**Tabelle 18** Variablen des SIP der normothermen und hypothermen SIP-Gruppen – Medianwerte.

Die beiden Gruppen waren lediglich in einer der 12 Kategorien, der Kategorie „Haushalt“, signifikant unterschiedlich (p = 0,017). Weder die restlichen 11 Kategorien noch die beiden Dimensionsscores (physische Dimension und psychosoziale Dimension), noch der Total Score waren statistisch signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen.

Ein Trend lässt sich in der Kategorie „Ernährung“ feststellen (p=0,062). Die normotherme Gruppe schneidet hier wegen eines höheren Wertes von 10,4% deutlich schlechter (unselbstständiger) ab als die hypotherme Gruppe mit 4,9%.

Die stärkste Beeinträchtigung (höchster Wert des SIP) liegt in beiden Gruppen in der Kategorie „Arbeit“ vor und wird in beiden Gruppen mit 70,1% angegeben.

Die geringste Beeinträchtigung liegt im Median in der Kategorie „Mobilität“ vor.

Variablen des SIP – Mittelwerte	normotherme Gruppe (n = 29)				hypotherme Gruppe (n = 33)				Δ
	Mittel -wert	Std Dev	Std Error	C.I.	Mittel -wert	Std Dev	Std Error	C.I.	
<b>12 Kategorien (in %)</b>									
Ruhen und Schlafen	28.3	29.9	5.6	11.4	22.4	28.5	5.0	10.1	5,925
emotionales Verhalten	20.8	25.9	4.8	9.9	17.7	20.8	3.6	7.4	3,096
Körperpflege und Bewegung	15.3	23.0	4.3	8.8	15.8	25.7	4.5	9.1	-0,476
Haushalt	24.0	23.0	4.3	8.8	11.1	16.7	2.9	5.9	12,906
Mobilität	17.2	23.3	4.3	8.9	10.3	15.9	2.8	5.6	6,903
Sozialkontakt	18.3	18.1	3.4	6.9	14.1	17.8	3.1	6.3	4,247
Gehfähigkeit	18.3	19.3	3.6	7.3	15.2	16.2	2.8	5.7	3,147
Konzentrationsfähigkeit	32.1	34.1	6.3	13.0	23.6	29.1	5.1	10.3	8,462
Kommunikation	19.4	25.2	4.7	9.6	11.4	21.8	3.8	7.7	7,996
Arbeit	64.6	19.2	3.6	7.3	53.6	27.7	4.8	9.8	7,996
Erholung und Freizeit	22.1	22.3	4.1	8.5	16.6	20.4	3.6	7.4	5,515
Ernährung	10.9	12.1	2.3	4.6	8.0	12.6	2.2	4.5	2,837
<b>Dimensionsscores (in %)</b>									
physische Dimension	15.5	21.3	4.0	8.1	13.9	19.4	3.5	7.1	1,641
psychosoziale Dimension	21.9	20.3	3.8	7.7	16.0	17.7	3.2	6.5	5,859
<b>Total Score (in %)</b>	21.8	16.9	3.1	6.4	16.7	16.0	2.9	5.9	5,121
Δ = Mittelwert der normothermen Gruppe - Mittelwert der hypothermen Gruppe									

**Tabelle 19** SIP-Scores der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Mittelwerte.

Die Ergebnisse zeigen, dass keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität zwischen normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen bestehen. Um die vielen Einflussfaktoren bei Reanimation, die das Outcome maßgeblich beeinflussen, besser kontrollieren zu können, wurde im Folgenden untersucht, ob denn bei einem nach Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, vorliegender Rhythmusstörung und Reanimationsdauer gemachten Paarvergleich ein signifikanter Unterschied bestanden habe.

### 3.3 Paarvergleich zwischen Patient/innen der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe

Es wurde jeweils einem Patienten bzw. einer Patientin aus der normothermen Gruppe (n = 29) einem Patienten bzw. einer Patientin aus der hypothermen Gruppe (n = 33) zuge- teilt, die sich im Lebensalter zum Zeitpunkt der Wiederbelebung und der Erstdiagnose sowie dem initialen Rhythmus annähernd entsprachen. Auf diese Weise wurden insgesamt 15 Paare gewonnen, die miteinander nach zuvor schon beschriebenen Variablen verglichen wurden (siehe Tabelle 20).

Paar Nummer 1	Patient 1 der normothermen Gruppe	Patient 1 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	53	50
Erstdiagnose	kompensierte Herzinsuffizienz	dilatative Kardiomyopathie
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	23	15
GCS Notarzt	3	3
Paar Nummer 2	Patient 2 der normothermen Gruppe	Patient 2 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	75	78
Erstdiagnose	KHK	KHK
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Asystolie	Asystolie
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	unbekannt	15
GCS Notarzt	3	3
Paar Nummer 3	Patient 3 der normothermen Gruppe	Patient 3 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	w	m
Lebensalter bei Herzstillstand	81	80
Erstdiagnose	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	26	5
GCS Notarzt	3	3
Fortsetzung auf nächster Seite→		

Paar Nummer 4	Patient 4 der normothermen Gruppe	Patient 4 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	55	56
Erstdiagnose	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	8	50
GCS Notarzt	3	4
Paar Nummer 5	Patient 5 der normothermen Gruppe	Patient 5 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	60	60
Erstdiagnose	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	ventrikuläre Tachykardie
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	36	60
GCS Notarzt	3	3
Paar Nummer 6	Patient 6 der normothermen Gruppe	Patient 6 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	w	w
Lebensalter bei Herzstillstand	52	52
Erstdiagnose	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	10	14
GCS Notarzt	3	3
Paar Nummer 7	Patient 7 der normothermen Gruppe	Patient 7 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	61	58
Erstdiagnose	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	27	45
GCS Notarzt	3	3
Paar Nummer 8	Patient 8 der normothermen Gruppe	Patient 8 der hypothermen Gruppe
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	47	55
Erstdiagnose	akuter Vorderwandinfarkt	akuter Vorderwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
Fortsetzung auf nächster Seite→		

Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	60	60
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 9</b>	<b>Patient 9 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 9 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	69	74
Erstdiagnose	akuter Seiten-/Hinterwandinfarkt	akuter Seitenwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	unbekannt	65
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 10</b>	<b>Patient 10 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 10 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	73	77
Erstdiagnose	akuter Hinterwandinfarkt	akuter Hinterwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	40	15
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 11</b>	<b>Patient 11 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 11 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	47	45
Erstdiagnose	akuter Hinterwandinfarkt	akuter Hinterwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	18	60
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 12</b>	<b>Patient 12 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 12 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	66	68
Erstdiagnose	akuter Seiten-/Hinterwandinfarkt	akuter Hinterwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	18	60
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 13</b>	<b>Patient 13 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 13 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	54	56
Fortsetzung auf nächster Seite→		

Erstdiagnose	KHK	akuter Hinterwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	12	10
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 14</b>	<b>Patient 14 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 14 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	62	62
Erstdiagnose	KHK	akuter Hinterwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	12	20
GCS Notarzt	3	3
<b>Paar Nummer 15</b>	<b>Patient 15 der normothermen Gruppe</b>	<b>Patient 15 der hypothermen Gruppe</b>
Geschlecht	m	m
Lebensalter bei Herzstillstand	74	80
Erstdiagnose	KHK	akuter Hinterwandinfarkt
kardial oder nicht-kardial	kardial	kardial
initialer Rhythmus	Kammerflimmern	Kammerflimmern
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)	unbekannt	22
GCS Notarzt	3	3

**Tabelle 20** Charakterisierung der gematchten Paare.

### 3.3.1 Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung

#### Paarung nach folgenden Variablen

Das mediane **Lebensalter zum Zeitpunkt der Wiederbelebung** beträgt bei der normothermen Gruppe 61 und bei der hypothermen Gruppe 60.

Der Mittelwert des **Lebensalters zum Zeitpunkt der Wiederbelebung** liegt bei 62 Jahren in der normothermen Gruppe und bei 63 Jahren in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,124$ ).

Alle Patient/innen erlitten einen Herzkreislaufstillstand aufgrund einer **kardialen Ursache**. In der normothermen Gruppe wurde bei 14 Patient/innen Kammerflimmern und bei einer Person eine Asystolie als **initialen Rhythmus** gemessen. In der hypothermen Gruppe hatten

12 Patient/innen Kammerflimmern, 2 eine ventrikuläre Tachykardie und 1 Person eine Asystolie.

### **Reanimation**

Es konnte in der normothermen Gruppe der **Spontankreislauf** im Median innerhalb von 24,5 Minuten, in der hypothermen Gruppe innerhalb von 20 Minuten hergestellt werden ( $p = 0,577$ ).

Einen **in-hospital cardiac arrest** erlitten 6,7% ( $n = 1$ ) in der normothermen Gruppe versus 13,3% ( $n = 2$ ) in der hypothermen Gruppe ( $p = 1,000$ ).

Die übrigen Variablen um die Reanimation waren zwischen der normothermen und hypothermen Gruppe statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Die Daten sind mit den Signifikanzen in Tabelle 21 gelistet.

Insbesondere ergab sich im Paarvergleich ein identischer **Glasgow Coma Scale** bei Eintreffen des Notarztes von im Median 3 ( $p = 0,500$ ).

Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 15)	hypotherme Gruppe (n = 15)	Signifikanz
<b>Basischarakteristik</b>			
<b>Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand (in Jahren)</b>			
Median	61.000	60.000	p = 0,168
1. Quartile	53.250	55.250	
3. Quartile	72.000	76.250	
<b>Geschlecht</b>			p = 1,000
männlich	13 (86,67%)	14 (93,33%)	
weiblich	2 (13,33%)	1 (6,67%)	
<b>Wiederbelebung</b>			
in-hospital cardiac arrest	1 (6,67%)	2 (13,33%)	p = 1,000
witnessed cardiac arrest	13 (86,67%)	13 (86,67%)	p = 1,000
Laienreanimation	7 (46,67%)	5 (33,33%)	p = 0,710
First Response Defibrillation	0 (0,00%)	0 (0,00%)	p = 1,000
qualifiziertes Personal	7 (46,67%)	6 (40,00%)	p = 1,000
Herzdruckmassage	14 (93,33%)	11 (73,33%)	p = 0,330
Beatmung bei Reanimation	14 (93,33%)	10 (66,67%)	p = 0,169
Transport unter Reanimation	0 (0,00%)	3 (20,00%)	p = 0,224
Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)			
Median	24.500	20.000	p = 0,577
1. Quartile	12.000	14.750	
3. Quartile	38.000	60.000	
<b>Ursache (kardial oder nicht-kardial)</b>			p = 1,000
kardial	15 (100%)	15 (100%)	
nicht-kardial	0	0	
<b>initialer Rhythmus</b>			
Kammerflimmern	14 (93,33%)	12 (80,00%)	
ventrikuläre Tachykardie	0	2 (13,33%)	
Asystolie	1 (6,67%)	1 (6,67%)	
<b>Neurologie</b>			
initialer GCS Notarzt			
Median	3.000	3.000	p = 0,500
1. Quartile	3.000	3.000	
3. Quartile	3.000	3.000	
wenn nicht Median, 1. Quartile oder 3. Quartile vermerkt, dann Anzahl ( n = ...)			

**Tabelle 21** Charakterisierung der gematchten normothermen und hypothermen Patientengruppe – Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung.



### 3.3.2 Variablen während intensivmedizinischer Behandlung

In Tabelle 22 sind die Ergebnisse des Paarvergleichs gelistet.

#### Behandlungsdauer

Patient/innen der hypothermen Gruppe verbrachten durchschnittlich 12 Tage auf Intensivstation. Hingegen Patient/innen der normothermen Gruppe konnten bereits nach 8 Tagen die Intensivstation verlassen. Die unterschiedliche **Dauer des Intensivaufenthalts** beider Gruppen ist statistisch signifikant ( $p = 0,011$ ).

Der **insgesamte Krankenhausaufenthalt** war dagegen nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,173$ ).

Die **Zeitperiode zwischen Wiederbelebung und Lebensqualitätsmessung** ist wie im vorherigen Vergleich ebenfalls statistisch signifikant kürzer in der hypothermen Gruppe im Vergleich zur normothermen Gruppe ( $p \leq 0,001$ ).

#### Temperatur

Die median gemessene **Körpertemperatur** des ersten Tages auf Intensivstation betrug  $37,2^{\circ}\text{C}$  in der normothermen Gruppe versus  $34,1^{\circ}\text{C}$  in der hypothermen Gruppe und war signifikant unterschiedlich ( $p \leq 0,001$ ).

Die **Hypothermie** dauerte hier ebenfalls median 24 Stunden ( $p \leq 0,001$ ). Nach median 4 Stunden wurde die Zieltemperatur in der hypothermen Gruppe erreicht ( $p \leq 0,001$ ).

#### Tag 1 -Scores

Der **APACHE-II-Score** am Tag 1 war deutlich unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,001$ ). Ein APACHE II von 18.5 in der normothermen Gruppe stand einem APACHE II von 26.2 in der hypothermen Gruppe gegenüber.

Der am ersten Tag gemessene **SAPS** hingegen war zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant (47 in der normothermen Gruppe versus 56 in der hypothermen Gruppe;  $p = 0,359$ ).

## Neurologie

Die NSE-Werte nach 24h und 48h waren in der normothermen Gruppe so unvollständig bestimmt, so dass auf einen paarweisen Vergleich aufgrund der geringen Probenzahl verzichtet wurde.

Der CPS bei Entlassung von Intensivstation lag im Median bei 1 in der normothermen Gruppe versus bei 2 in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,147$ ).

Variablen während intensiv-medizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 15)			hypotherme Gruppe (n = 15)			Signifikanz
	Median	1. Quartile	3. Quartile	Median	1. Quartile	3. Quartile	
<b>Tag 1 –Scores</b>							
APACHE II Tag 1	18.000	15.000	23.750	27.000	21.250	32.000	$p = 0,002$
SAPS Tag 1	47.000	45.000	56.000	56.000	54.000	59.750	$p = 0,359$
<b>Temperatur</b>							
Temperatur Tag 1 (in °C)	37.200	36.475	37.725	34.100	33.850	34,40	$p \leq 0,001$
Dauer bis zum Erreichen der Zieltemperatur (in h)	0	0	0	4.000	2.750	6.250	$p \leq 0,001$
Dauer der Hypothermie (in h)	0	0	0	24.000	21.000	24.750	$p \leq 0,001$
<b>Neurologie</b>							
CPC bei Entlassung von Intensivstation	1.000	1.000	2.000	2.000	1.000	3.000	$p = 0,147$
Epilepsie (n )	2 (13,33%)			4 (26,67%)			$p = 0,651$
<b>Komplikationen</b>							
Komplikationen insgesamt	5.000	2.250	8.750	9.000	7.000	14.500	$p = 0,008$
<b>Behandlungsdauer</b>							
Dauer des Intensivaufenthalts (in d)	8.000	5.000	11.000	12.000	12.000	16.750	$p = 0,011$
Dauer des Krankenhausaufenthalts (in d)	14.000	10.500	19.500	18.000	12.500	26.500	$p = 0,173$

**Tabelle 22** Charakterisierung der normothermen und hypothermen Patientengruppe im Paarvergleich – Variablen während intensivmedizinischer Behandlung.

### 3.3.3 Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung

#### 3.3.3.1 Variablen der Studiendurchführung

Die Variablen der Studiendurchführung sind in Tabelle 23 zusammengefasst.

In der hypothermen Gruppe beantworteten 13 Patient/innen (86,7%) selbst und 2 Angehörige anstelle des Patienten bzw. der Patientin selbst die Fragen zur Lebensqualitätsmessung. In der normothermen Gruppe wurde Kontakt mit 10 Patient/innen (66,7%), 4 Angehörige (26,7%) und 1 Pflegeperson (6,7%) aufgenommen.

Eine telefonische und somit Interviewer-kontrollierte Befragung wurde in 86,7% der normothermen Gruppe versus 66,7% der hypothermen Gruppe durchgeführt.

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung – Variablen der Studiendurchführung	normotherme Gruppe (n = 15)	hypotherme Gruppe (n = 15)
<b>erfolgreiche Kontaktaufnahme</b>		
Patient bzw. Patientin	13 (86,67%)	10 (66,67%)
Angehöriger bzw. Angehörige	2 (13,33%)	4 (26,67%)
Pflegeperson	0	1 (6,66%)
<b>Art des Erhebens (Interviewmedium)</b>		
brieflich (Interviewer-unabhängig)	2 (13,33%)	5 (33,33%)
telefonisch (Interviewer-kontrolliert)	13 (86,67%)	10 (66,67%)

**Tabelle 23** Variablen der Studiendurchführung in der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Kontaktaufnahme.

#### 3.3.3.2 Variablen des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen bzw. für Angehörige

Die **Zeitperiode zwischen Herzkreislaufstillstand und Studiendurchführung** ist in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. Personen der normothermen Gruppe wurde im Median 33 Monate nach der Wiederbelebung die Lebensqualität erhoben. Hingegen waren es nur 16,5 Monate in der hypothermen Gruppe ( $p = 0,002$ ).

Die Mehrheit der Patient/innen wohnte zum Zeitpunkt der Studiendurchführung zu Hause (93,33% in der normothermen Gruppe versus 73,33% in der hypothermen Gruppe;  $p = 0,330$ ).

Bei der **Beurteilung des eigenen Gesundheitszustands** bzw. des Gesundheitszustands durch einen Angehörigen zu 3 verschiedenen Zeitpunkten nach dem HerzKreislaufstillstand traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf.

Für den Gesundheitszustand direkt nach dem HerzKreislaufstillstand vergab die normotherme Gruppe auf einer Skala von 0 bis 10 im Median eine 5, die hypotherme Gruppe eine 4 ( $p = 0,637$ ).

Bei der Frage sowohl nach dem aktuellen ( $p = 0,989$ ) als auch nach dem besten Gesundheitszustand ( $p = 0,787$ ) nannten Patient/innen beider Gruppe im Median eine 8.

In der normothermen Gruppe besaß 1 Studienteilnehmer die **Pflegestufe 3**. In der hypothermen Gruppe hatten 3 Studienteilnehmer eine Pflegestufe, wovon eine Person die Pflegestufe 1, eine weitere Person die Pflegestufe 2 und die letzte Person die Pflegestufe 3 besitzt.

Es gaben 6 Patient/innen (40%) aus der normothermen Gruppe und 5 Patient/innen (33,33%) der hypothermen Gruppen an, ein **schlimmes Ereignis** (den HerzKreislaufstillstand ausgenommen) erlebt zu haben, das zum Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung eine Belastung für den Teilnehmer darstellte ( $p = 1,000$ ).

Die Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung sind zur besseren Übersicht in Tabelle 24 zusammengefasst.

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 15)	hypotherme Gruppe (n = 15)	Signifikanz
„Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“			
<b>Zeitperiode zwischen HerzKreislaufstillstand und Lebensqualitätsmessung (in Monaten)</b>			
Median	33.000	16.500	$p = 0,002$
1. Quartile	26.000	13.000	
3. Quartile	46.250	20.000	
<b>Wohnort</b>			$p = 0,330$
zu Hause	14 (93,33%)	11 (73,33%)	
Pflegeheim	1 (6,67%)	4 (26,67%)	
<b>Medikamenteneinnahme (pro Tag)</b>			
Median	7.000	6.000	$p = 0,470$
1. Quartile	4.375	5.000	
3. Quartile	10.000	9.000	
Fortsetzung auf nächster Seite →			

Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung	normotherme Gruppe (n = 15)	hypotherme Gruppe (n = 15)	Signifikanz
<b>Bewertung des Gesundheitszustands (auf einer Skala von 0 bis 10)</b>			
Gesundheitszustand nach Wiederbelebung			
Median	5.000	4.000	p = 0,639
1. Quartile	2.250	1.250	
3. Quartile	7.250	6.500	
aktueller Gesundheitszustand			
Median	7.750	8.000	p = 0,898
1. Quartile	5.000	5.000	
3. Quartile	8.000	8.500	
bester Gesundheitszustand			
Median	8.000	8.000	p = 0,787
1. Quartile	5.250	5.250	
3. Quartile	8.000	8.750	
<b>Pflegestufe zum Zeitpunkt der Studiendurchführung</b>			p = 0,598
vorhandene Pflegestufe	1 (6,67%)	3 (20,01%)	
Pflegestufe 1	0	1 (6,67%)	
Pflegestufe 2	0	1 (6,67%)	
Pflegestufe 3	1 (6,67%)	1 (6,67%)	
<b>„Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)</b>			
belastendes Ereignis in der Vorgeschichte	6 (40%)	5 (33,33%)	p = 1,000
<b>PHQ-D Total</b>			
Median	2.000	5.000	p = 0,206
1. Quartile	0,000	0,000	
3. Quartile	6.000	7.750	
<b>Ergebnis des PHQ-D</b>			p = 0,206
keine Depression	9 (60,00%)	7 (46,67%)	
milde Depression	4 (26,67%)	5 (33,34%)	
moderate Depression	1 (6,67%)	1 (6,67%)	
mittelgradig schwere Depression	0	1 (6,67%)	
schwere Depression	0	1 (6,67%)	
unbekannt	1 (6,67%)	0	
wenn nicht Median, 1. Quartile oder 3. Quartile vermerkt, dann Anzahl ( n = ...)			

**Tabelle 24** Ergebnisse des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ und des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D) in den gematchten Gruppen.

### 3.3.3.3 Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)

Mithilfe des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ wurde zusätzlich zur Lebensqualität die momentane psychische Verfassung des Patienten bzw. der Patientin gemessen. Auf diese Weise konnte bei 26,67% der normothermen Gruppe (n = 15) eine milde Depression und bei 6,67% eine moderate Depression festgestellt werden.

In der hypothermen Gruppe konnte man bei 33,34% eine milde Depression, bei 6,67% eine moderate Depression, bei ebenfalls 6,67% eine mittelgradig schwere Depression und bei weiteren 6,67% eine schwere Depression messen.

Der mediane **PHQ-D-Score** war zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (2 in der normothermen Gruppe, 5 in der hypothermen Gruppe, p = 0,206).

### 3.3.3.4 Variablen des Sickness Impact Profile

Variablen des SIP – Medianwerte	normotherme Gruppe (n = 15)			hypotherme Gruppe (n = 15)			Signifikanz
	Median	1. Quartile	3. Quartile	Median	1. Quartile	3. Quartile	
<b>12 Kategorien (in %)</b>							
Ruhen und Schlafen	21.443	0,000	28.958	16.633	2.906	37.375	p = 0,695
emotionales Verhalten	9.645	1.631	17.234	9.645	0,000	24.610	p = 0,952
Körperpflege und Bewegung	2.846	0,000	11.033	11.732	0,000	28.707	p = 0,127
Hausarbeit	21.257	0,000	31.362	12.575	0,000	21.257	p = 0,850
Mobilität	0,000	0,000	5.633	7.789	0,000	29.277	p = 0,240
Sozialkontakt	15.793	7.586	26.379	6.690	0,879	31.759	p = 0,426
Gehfähigkeit	5.701	0,000	22.892	23.040	1.425	32.987	p = 0,204
Konzentrationsfähigkeit	17.889	2.510	62.516	10.039	0,000	38.642	p = 0,502
Kommunikation	9.241	0,000	33.759	0,000	0,000	11.000	p = 0,635
Arbeit	70.097	70.097	70.097	70.097	70.097	70.097	p = 0,625
Erholung und Freizeit	18.009	0,000	45.912	18.246	0,000	39.573	p = 0,787
Ernährung	11.206	6.099	11.348	6.099	0,000	11.348	p = 0,542
<b>Dimensionsscores (in %)</b>							
physische Dimension	3.171	0,000	11.567	17.200	1.024	24,12	p = 0,168
psychosoziale Dimension	18.813	7.923	26.511	11.840	0,349	23.161	p = 0,303
<b>Total Score (in %)</b>	14.546	9.150	27.620	17.198	6.391	33.627	p = 0,804

**Tabelle 25** Charakterisierung der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Variablen des SIP – Medianwerte.

Sowohl die im Folgenden aufgeführten 12 Kategorien des Sickness Impact Profile als auch die beiden Dimensionsscores als auch der Total Score waren auf einem Signifikantsniveau von  $p \leq 0,05$  weder signifikant noch zeigte sich ein Trend mit  $p \leq 0,1$  (siehe Tabelle 26).

Variablen des SIP - Mittelwerte	normotherme Gruppe (n = 15)				hypotherme Gruppe (n = 15)				$\Delta$
	Mittelwert	Std. Dev	Std. Error	C.I.	Mittelwert	Std. Dev	Std. Error	C.I.	
<b>12 Kategorien (in%)</b>									
Ruhen und Schlafen	20.334	20.898	5.396	11.573	29.285	32.630	8.425	18.070	-8,951
emotionales Verhalten	14.998	20.287	5.238	11.235	16.898	23.212	5.993	12.854	-1,9
Körperpflege und Bewegung	9.416	16.965	4.380	9.395	20.273	25.957	6.702	14.375	-10,857
Haushalt	21.158	22.866	5.904	12.663	18.184	21.904	5.656	12.130	2,974
Mobilität	7.733	14.986	3.869	8.299	16.458	18.567	4.794	10.282	-8,725
Sozialkontakt	19.697	20.524	5.299	11.366	18.046	20.578	5.313	11.396	1,651
Gehfähigkeit	12.146	14.446	3.730	8.000	20.032	16.067	4.148	8.898	-7,886
Konzentrationsfähigkeit	32.716	34.416	8.886	19.059	21.725	30.226	7.804	16.739	10,991
Kommunikation	18.851	24.386	6.296	13.505	12.956	20.981	5.417	11.619	5,895
Arbeit	68.233	13.548	3.498	7.503	64.375	16.886	4.360	9.351	3,858
Erholung und Freizeit	22.433	22.326	5.764	12.363	20.585	19.568	5.052	10.836	1,848
Ernährung	9.787	7.433	1.919	4.116	10.563	15.014	3.876	8.314	-0,776
<b>Dimensionsscores (in%)</b>									
physische Dimension	9.721	14.374	3.711	7.960	19.446	20.173	5.209	11.171	-9,725
psychosoziale Dimension	21.389	21.595	5.576	11.959	17.597	19.660	5.076	10.887	3,792
<b>Total Score (in%)</b>	18.809	12.852	3.318	7.117	20.908	16.839	4.348	9.325	-2,099
$\Delta$ = Mittelwert der normothermen Gruppe - Mittelwert der hypothermen Gruppe									

**Tabelle 26** Charakterisierung der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Variablen des SIP – Mittelwerte.

### 3.4 Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung von zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbenen und lebenden Patient/innen

#### 3.4.1 Variablen der normothermen Untergruppe verstorben – lebend

Zuletzt wurde untersucht, ob sich die ermittelten Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung der zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebenden Patient/innen von bis dahin verstorbenen Patient/innen unterscheiden haben. Dazu werden die beiden Gesamtgruppen hypotherm und normotherm in jeweils zwei Untergruppen aufgeteilt. Die erste Untergruppe beinhaltet all diejenigen Patient/innen der hypothermen bzw. normothermen Gruppe, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten und die zweite Untergruppe all diejenigen Patient/innen der hypothermen bzw. normothermen Gruppe, die vor der Lebensqualitätsmessung verstorben waren. Ausgenommen wurden bei diesem Vergleich Wachkomapatient/innen (2 Wachkomapatient/innen in der normothermen Gruppe; 4 Wachkomapatient/innen in der hypothermen Gruppe).

#### Tag 1 – Scores

Der **APACHE II** betrug im Median 22 in der ersten Untergruppe normotherm – lebend (normotherm behandelte Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten) versus im Median 26 in der Untergruppe normotherm – verstorben (normotherm behandelte Patient/innen, die vor Studiendurchführung verstorben waren) ( $p = 0,005$ ).

Nicht nur der APACHE II, sondern auch der am ersten Tag auf Intensivstation gemessene **SAPS** weist signifikante Unterschiede auf. Er lag im Median bei 46,5 in der Untergruppe normotherm – lebend versus 60,0 in der Untergruppe normotherm – verstorben ( $p < 0,001$ ).

Ein Trend ließ sich immerhin bei der **Laienreanimation** beobachten. Patient/innen, die vor Studiendurchführung verstorben waren, wurden signifikant weniger durch Laien wiederbelebt als diejenigen Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten (29,03% versus 8,97%;  $p = 0,091$ ).

Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten, waren im Median 6 Jahre jünger (**Lebensalter**: Median = 64 in der ersten normothermen Untergruppe versus Median = 70 in der zweiten normothermen Untergruppe;  $p = 0,143$ ).



Die **Dauer zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs** wird im Median nach 15 Minuten bei der Untergruppe normotherm – lebend hergestellt versus 30 Minuten in der Untergruppe normotherm – verstorben ( $p = 0,151$ ).

77,42% hatten in der Subgruppe normotherm – lebend aufgrund einer **kardialen Ursache** einen Herzkreislaufstillstand versus 53,85% in der Subgruppe normotherm – verstorben ( $p = 0,202$ ).

74,19% der lebenden, normotherm behandelten Patient/innen hatten Kammerflimmern als **initialen Rhythmus** versus 33,33% der verstorbenen, normotherm behandelten Patient/innen. Dafür hatten nur 19,35% der lebenden Patient/innen eine Asystolie als initialen Rhythmus versus 37,18% in der verstorbenen Subgruppe.

Der **GCS** liegt in den beiden normotherm behandelten Subgruppen im Median bei 3 ( $p = 0,986$ ).

Die eben beschriebenen Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung der beiden normothermen Subgruppen (lebend / verstorben) finden sich nochmals in Tabelle 27.

Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung	Patient/innen der normothermen Gruppe, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten (n = 31)	Patient/innen der normothermen Gruppe, die vor Studiendurchführung verstorben sind (n = 78)	Signifikanz
<b>Variablen vor Behandlung</b>			
<b>Basischarakteristik</b>			
<b>Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand (in a)</b>			$p = 0,143$
Median	64.0	70.0	
1. Quartile	53.0	56.0	
3. Quartile	74.0	78.0	
<b>Geschlecht</b>			
männlich	21 (67,74%)	52 (66,67%)	
weiblich	10 (32,26%)	26 (33,33%)	
<b>Wiederbelebung</b>			
<b>in-hospital cardiac arrest</b>	7 (22,58%)	31 (39,74%)	$p = 0,122$
<b>witnessed cardiac arrest</b>	26 (83,87%)	61 (78,21%)	$p = 0,682$
<b>Laienreanimation</b>	9 (29,03%)	7 (8,97%)	$p = 0,091$
<b>First Response Defibrillation</b>	0	1 (1,28%)	
<b>qualifiziertes Personal</b>	16 (51,61%)	41 (52,56%)	$p = 0,760$
<b>Herzdruckmassage</b>	25 (80,65%)	49 (62,82%)	
Fortsetzung auf nächster Seite →			

Variablen	normotherm – lebend (n = 31)	normotherm – verstorben (n = 78)	Signifikanz
<b>Beatmung bei Reanimation</b>	25 (80,65%)	49 (62,82%)	
<b>Transport unter Reanimation</b>	0	2 (2,56%)	
<b>Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in min)</b>			p = 0,151
Median	15.0	30.0	
1. Quartile	10.0	15.3	
3. Quartile	40.0	45.0	
<b>Ursache (kardial oder nicht-kardial)</b>			p = 0,202
kardial	24 (77,42%)	42 (53,85%)	
nicht-kardial	7 (22,58%)	25 (32,05%)	
unbekannt	0	11 (14,10%)	
<b>initialer Rhythmus</b>			
Kammerflimmern	23 (74,19%)	26 (33,33%)	
ventrikuläre Tachykardie	0	3 (3,85%)	
Asystolie	6 (19,35%)	29 (37,18%)	
absolute Arrhythmie	0	1 (1,28%)	
Bradykardie	1 (3,23%)	3 (3,85%)	
elektromechanische Entkoppelung	0	4 (5,13%)	
unbekannt	1 (3,23%)	12 (15,38%)	
<b>Ort des Herzkreislaufstillstands</b>			p = 0,447
innen	4 (12,90%)	3 (3,85%)	
draußen	27 ( 87,10%)	75 (96,15%)	
unbekannt	0	0	
<b>Neurologie</b>			
<b>initialer GCS Notarzt</b>			p = 0,986
Median	3.0	3.0	
1. Quartile	3.0	3.0	3.000
3. Quartile			
<b>Variablen während Behandlung</b>			
<b>Tag 1 -Scores</b>			
<b>APACHE II Tag 1</b>			p = 0,005
Median	22.0	26.0	
1. Quartile	15.0	21.0	
3. Quartile	26.0	31.0	
<b>SAPS Tag 1</b>			p = <0,001
Median	46.5	60.0	
1. Quartile	43.0	54.0	
3. Quartile	56.0	67.0	
wenn nicht Median, 1. Quartile oder 3. Quartile vermerkt, dann Anzahl ( n = ...); exklusive 2 Wachkomapatient/innen			

**Tabelle 27** Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung der zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebenden und verstorbenen normothermen Gruppe.

### 3.4.2 Variablen der hypothermen Untergruppe verstorben – lebend

Variablen vor und während intensiv-medizinischer Behandlung	Patient/innen der hypothermen Gruppe, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten (n = 37)	Patient/innen der hypothermen Gruppe, die vor Studiendurchführung verstorben sind (n = 43)	Signifikanz
<b>Variablen vor Behandlung</b>			
<b>Basischarakteristik</b>			
<b>Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand (in a)</b>			p = 0,022
Median	55.000	62.000	
1. Quartile	44.500	50.750	
3. Quartile	65.500	73.000	
<b>Geschlecht</b>			
männlich	27 (72,97%)	34 (79,07%)	
weiblich	10 (27,03%)	9 (20,93%)	
<b>Wiederbelebung</b>			
in-hospital cardiac arrest	5 (13,51%)	8 (18,60%)	p = 0,731
witnessed cardiac arrest	32 (86,49%)	33 (76,74%)	p = 0,477
Laienreanimation	11 (29,73%)	9 (20,93%)	p = 0,465
First Response Defibrillation	0	2 (4,65%)	p = 0,725
qualifiziertes Personal	17 (45,95%)	14 (32,56%)	p = 0,367
Herzdruckmassage	27 (72,97%)	24 (55,81%)	
Beatmung bei Reanimation	26 (70,27%)	25 (58,14%)	
Transport unter Reanimation	3 (8,11%)	10 (23,26%)	
<b>Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs (in Minuten)</b>			p = 0,011
Median	25.000	42.500	
1. Quartile	15.000	25.000	
3. Quartile	45.000	63.000	
<b>Ursache (kardial oder nicht-kardial)</b>			p = 0,762
kardial	30 (81,08%)	37 (86,05%)	
nicht-kardial	5 (13,51%)	6 (13,95%)	
unbekannt	2 (5,41%)	0	
<b>initialer Rhythmus</b>			
Kammerflimmern	26 (70,27%)	20 (46,51%)	
ventrikuläre Tachykardie	3 (8,11%)	1 (2,33%)	
Asystolie	7 (18,92%)	17 (39,53%)	
absolute Arrhythmie	0	0	
Bradykardie	0	0	
elektromechanische Entkoppelung	1 (2,70%)	1 (2,33%)	
unbekannt	0	4 (9,30%)	
Fortsetzung auf nächster Seite →			

<b>Ort des Herzkreislaufstillstandes</b>			p = 0,498
innen	29 (80,56%)	31 (72,09%)	
draußen	6 (16,21%)	11 (25,58%)	
unbekannt	1 (2,70%)	1 (2,33%)	
<b>Neurologie</b>			
<b>initialer GCS Notarzt</b>			p = 0,360
Median	3.000	3.000	
1. Quartile	3.000	3.000	
3. Quartile	3.000	3.000	
<b>Variablen während Behandlung</b>			
<b>Tag 1 -Scores</b>			
<b>APACHE II</b>			p = 0,054
Median	24.500	27.000	
1. Quartile	18.000	24.250	
3. Quartile	30.000	30.750	
<b>SAPS Tag 1</b>			
Median	51.000	60.000	p = < 0,001
1. Quartile	43.500	55.000	
3. Quartile	56.500	66.750	
wenn nicht Median, 1. Quartile oder 3. Quartile vermerkt, dann Anzahl ( n = ...); exklusive 4 Wachkomapatient/innen			

**Tabelle 28** Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung von der zum Zeitpunkt der Studierendurchführung lebenden und verstorbenen hypothermen Gruppe.

Beim Vergleich der beiden hypothermen Untergruppen lebend / verstorben zeigten sich ähnliche Verteilungen der Variablen während intensivmedizinischer Behandlung wie bei den beiden normothermen Untergruppen lebend – verstorben, denn auch der SAPS am ersten Tag auf Intensivstation war signifikant unterschiedlich und ein Trend ließ sich beim APACHE II feststellen.

### Tag 1 –Scores

Der **SAPS** lag bei median 51 in der Untergruppe hypotherm – lebend versus 60 in der Untergruppe hypotherm – verstorben ( $p < 0,001$ ).

Der mediane **APACHE II** betrug Median 24,5 in der Untergruppe hypotherm - lebend versus 27 in der Untergruppe hypotherm – verstorben ( $p = 0,054$ ).

Zusätzlich waren nur bei den beiden hypothermen Untergruppen lebend – verstorben die **Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs** und das **Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand** statistisch signifikant unterschiedlich. Es wurde eine mediane Dauer von 25 Minuten in der Untergruppe hypotherm – lebend versus eine mediane Dauer

von 45,5 Minuten in der Gruppe hypotherm – verstorben angegeben ( $p = 0,011$ ). Die überlebenden, hypotherm behandelten Patient/innen waren im Median 7 Jahre jünger als die verstorbenen, hypotherm behandelten Patient/innen. Die verstorbenen Patient/innen waren median 62 Jahre alt und die lebenden Patient/innen waren median 55 Jahre alt ( $p = 0,022$ ).

Die **Laienreanimation** war jedoch hier nicht wie in den beiden normothermen Subgruppen lebend – verstorben statistisch signifikant unterschiedlich (vgl. Tabelle 27).

Die **kardialen Ursachen** für einen Herzkreislaufstillstand traten in den beiden hypothermen Untergruppen lebend – verstorben annähernd gleich häufig auf.

Kammerflimmern mit 70,3% und eine ventrikuläre Tachykardie mit 8,1% traten als **initiale Rhythmen** in der Untergruppe hypotherm – lebend häufiger auf als in der Untergruppe hypotherm – verstorben mit respektive 46,5% und 2,3%. Einen gegenteiligen Verlauf zeigte die Asystolie, denn sie war um 20,6% in der Untergruppe hypotherm – lebend geringer im Vergleich zur Untergruppe hypotherm – verstorben (18,9% in der Untergruppe hypotherm – lebend versus 39,5% in der Untergruppe hypotherm - verstorben).

Der **GCS** bei Eintreffen des Notarztes war nicht unterschiedlich in beiden Gruppen (GCS: Median = 3 in der Untergruppe hypotherm – lebend; Median = 3 in der Untergruppe hypotherm – verstorben;  $p = 0,360$ ). Diese Variablen sind tabellarisch in Tabelle 28 nochmals zusammengefasst.

### 3.4.3 Kontaktierte Angehörige von zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbenen Patient/innen und die Art des Erhebens des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“

Tabelle 29 zeigt die Anzahl der geglückten Kontaktaufnahmen mit Angehörigen von ehemaligen Patient/innen auf, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung bereits verstorben waren. Ebenfalls kann die Art des Erhebens des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“ daraus entnommen werden.

„Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“	zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbene, normothermen Gruppe (n = 78)	zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbene, hypotherme Gruppe (n = 43)
Angehörige von Verstorbenen	19 (24,36%)	6 (13,95%)
Art des Erhebens /Interviewmedium		
brieflich	2 (2,56%)	3 (6,98%)
telefonisch	17 (21,79%)	3 (6,98%)

**Tabelle 29** Kontaktierte Angehörige von den zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbenen Patient/innen und die Art des Erhebens des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“.

## 4 Diskussion

### 4.1 Studiendesign

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns entstehen mehrere, im Folgenden angegebene Limitationen.

Es sind zum einem keine Informationen über den Gesundheitszustand vor der Wiederbelebung bekannt. Die Lebensqualität ist häufig von Faktoren vor dem Herzkreislaufstillstand abhängig [105], denn einige Patient/innen besaßen sicherlich bereits vor dem Herzstillstand verminderte Lebensqualitäten aufgrund bedeutender Fehlfunktionen, die durch die Grunderkrankung bzw. die Komorbiditäten verursacht worden waren.

In der Studie von Bergner et al. liegen auch keine SIP Scores der Patient/innen vor Herzstillstand vor und es wurden nicht die detaillierten Krankheitsgeschichten vor der Wiederbelebung, die sogenannte „preevent history“, untersucht. Man erkundigte sich jedoch nach einer Medikamenteneinnahme und vorherigen Krankenhausaufenthalten. 32% der Patient/innen gaben dabei an, Medikamente vor dem Herzstillstand genommen zu haben und 44% gaben einen vorherigen Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Herzattacke an [67].

In der Studie von de Vos et al. zeigte eine multivariate Regressionsanalyse, dass die Lebensqualität und die kognitive Funktion von zwei Faktoren vor der Wiederbelebung bestimmt wird: dem Grund der Krankenhauseinlieferung und dem Lebensalter [105].

Wir konnten in unserem kleinen Kollektiv keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität und kognitiven Funktionen zeigen. Die Aufnahmediagnose war der wichtigste Faktor, der die Unterschiede in der Lebensqualität nach Wiederbelebung erklärt. Diese Tatsache zeigt, dass die jeweils unterschiedliche Grunderkrankung, die zu einem Herzstillstand führt, neben Unterschieden in der Wiederbelebung selbst und der Genesung zur Lebensqualität beiträgt [105]. Noch mehr Informationen zu dem Gesundheitszustand vor dem Herzkreislaufstillstand wären nötig gewesen, um die Lebensqualität in Abhängigkeit von der Wiederbelebung exakter wiedergeben zu können.

Limitierend ist auch die retrospektive Erhebung der klinischen Werte. Die nachträglich erhobenen Werte wie beispielsweise der CPC bei Entlassung von der Intensivstation des Universitätsklinikum Regensburg waren stark abhängig von der Qualität der ärztlichen Dokumentation und der subjektiven Einschätzung. Aus den Arztbriefen der Intensivstation

93 des Universitätsklinikum Regensburg wurde der initiale Rhythmus des Herzstillstands bei allen Patient/innen entnommen. Anhand der Entlassungsbriefe war bis auf wenige Ausnahmen ersichtlich, wohin die Patient/innen verlegt worden waren.

Es bereitete teilweise Schwierigkeiten, den weiteren Krankheitsverlauf nach Entlassung von der Intensivstation von denjenigen Patient/innen nachzuverfolgen, die hauseextern weiterbehandelt wurden. Einige Krankenhäuser bzw. Kliniken reagierten nicht auf die Bitte, dem Universitätsklinikum Regensburg die Arztbriefe für die Patient/innen, die in ihrem Haus weiterbehandelt worden waren, zukommen zu lassen. Des Weiteren bestanden bei den hausexternen Arztbriefen große Unterschiede in Bezug auf die Genauigkeit der Angaben zum derzeitigen Gesundheitszustand des Patienten bzw. der Patientin. Die Rehabilitationshäuser waren in dieser Hinsicht sehr gewissenhaft und es fiel aufgrund detaillierter Angaben zum neurologischen Zustand im Verlauf des Aufenthaltes relativ leicht, einen validen Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Score vor und nach der Rehabilitationsbehandlung für den Patienten bzw. der Patientin zu erheben. Im Gegensatz zu solch ausführlichen Dokumentationen stehen die eher spärlichen Angaben zum Gesundheitsstatus in den Arztbriefen von sekundären Krankenhäusern. Die Erhebung des CPC bereitete in diesen Fällen Schwierigkeiten, teilweise konnte mangels Informationen kein CPC rekonstruiert werden.

Des Weiteren ergaben sich Probleme dadurch, dass keine prospektive Randomisierung der Patient/innen erfolgte. Da die Patient/innen der normothermen Gruppe nicht zum gleichen Zeitpunkt wie Patient/innen der hypothermen Gruppe intensivmedizinisch behandelt worden waren, kann nicht ausgeschlossen werden, dass nicht nur die neu eingeführte milde hypotherme Behandlung, sondern auch die insgesamt verbesserte intensivmedizinische Betreuung das Outcome der Patient/innen der hypothermen Gruppe positiv beeinflussen haben könnte. In dem Zeitraum, in dem die Patient/innen für die Studie eingeschlossen worden sind, blieben jedoch sowohl der Behandlungsstandard als auch die verantwortlichen Ärzte gleich, so dass davon ausgegangen werden kann, dass eine dadurch auftretende Verzerrung der gewonnenen Daten eher unwahrscheinlich erscheint.

Aufgrund ethischer Einwände war eine Randomisierung unmöglich, denn es ist unvorstellbar, einen Patienten bzw. eine Patientin mit Herzstillstand nicht nach den aktuell gültigen Leitlinien hypotherm zu behandeln, nur um den Einfluss der medizinischen Verbesserungen über die Zeit hinweg untersuchen zu können. Als Vergleichsgruppe kann



deswegen nur eine historische Gruppe von Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand dienen, die von 2002 bis 2006 auf der Station 93 des Universitätsklinikum Regensburg intensivmedizinisch betreut worden waren.

Durch Vergleich mit einer historischen Kontrollgruppe ergibt sich eine weitere, im Folgenden beschriebene Limitation: Das Problem der Selektion.

Vor Studiendurchführung verstorbene Patient/innen hatten meist eine schlechtere Lebensqualität als zum Zeitpunkt lebende Patient/innen. Es könnte also zu einer Selektionierung kommen: Die nun gemessenen Lebensqualitäten könnten verbessert verzerrt gemessen werden als die Lebensqualitäten, die bei Krankenhausentlassung bestanden (siehe dazu auch Kapitel 4.4.3.4).

Die vorherige Selektion durch Letalität könnte das Ergebnis verzerrt haben. Angenommen, nur die sehr gesunden Patient/innen hätten überlebt oder hätten an der Studie teilgenommen, wäre die im Median gemessene Lebensqualität besser gewesen und mögliche Determinanten einer schlechten Lebensqualität wären unentdeckt geblieben. Jedoch gibt es in unserer Studie keinen Anlass zur Annahme, die Lebensqualität überbewertet zu haben. Die wenigen Patient/innen, die entweder die Teilnahme verweigerten oder nicht erreicht werden konnten, besaßen laut den angeforderten Arztbriefen keinen schlechteren Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung als andere Personen, von denen die Lebensqualität gemessen wurde.

Komatöse Patient/innen wurden vom SIP ausgeschlossen. Falls die Anzahl dieser sehr kranken Personen, die am SIP nicht teilnehmen können, sehr groß ist, wird das Ergebnis unreliabel und unvalide. Dies war hier nicht der Fall.

#### **4.1.1 Wahl des Sickness Impact Profile zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Obwohl das Utstein Symposium neben dem EuroQual-5G (EQ-5D) und dem 15 D auch den RAND SF-36 empfiehlt [50], entschied man sich gegen diesen und zu Gunsten des Sickness Impact Profile.

In einer Studie wurde das SIP mit einer modifizierten Kurzform des SF-36 (Modified Short-Form [MSF]-36) (20 Fragen) bei kritisch kranken Patient/innen verglichen, die mehr als 6 Tage auf einer chirurgischen Intensivstation verbracht hatten. Der Beweis einer höheren Sensitivität des SIP gegenüber dem MSF-36 wurde erbracht, als ein Jahr nach Entlassung von der Intensivstation eine Verbesserung im Outcome der Patient/innen mittels SIP (verbesserter Overall Score und physischer Score), jedoch nicht mittels MSF-36 festgestellt werden konnte [55].

Die meisten Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität beschäftigen sich nur mit der Einschätzung der physikalischen Dimension und geben keine Informationen über den geistigen Zustand und der psychosozialen Komponente des Befragten bzw. der Befragten. Da Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand vorwiegend an neuronalen Schäden leiden, wurde das SIP gegenüber diesen Messinstrumenten bevorzugt, denn der geistige Zustand wird hier auch in der psychosozialen Dimension gemessen.

## **4.2 Diskussion des Vergleichs der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe**

Die Diskussion ist in 3 Teile untergliedert. Der erste Teil umfasst die Mortalitätsdaten der gesamten Gruppen, der zweite Teil die Auswertung des Kollektivs mit erhobenem SIP und der dritte Teil die Auswertung der gematchten Gruppe.

### **4.2.1 Diskussion des Vergleichs der Mortalitätsdaten der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe**

#### **4.2.1.1 Lebensalter**

Die hypotherme Gruppe mit im Median 56 Jahren zeigt ein signifikant geringeres Alter als die normotherme Gruppe mit im Median 62 Jahren.

Daher stellt sich zum einen die Frage nach der Prognoserelevanz des Lebensalters und zum anderen danach, wie groß sich bei einer vorhandenen Relevanz der Einfluss in Anbetracht anderer Faktoren auswirkt.

In der Literatur besteht Uneinigkeit über den Einfluss des Alters auf die Prognose bezüglich des Überlebens eines cardiac arrest [108]. Die meisten Daten beziehen sich hierbei auf das Outcome einer kardiopulmonalen Reanimation im Krankenhaus (in-hospital cardiopulmonary resuscitation) und sind somit nur bedingt mit der hier untersuchten Stichprobe vergleichbar (in-hospital arrest in der normothermen Gruppe 34% versus 17% in der hypothermen Gruppe).

Insgesamt kann konstatiert werden, dass die überwiegende Zahl der Studien eine erhöhte Morbidität unabhängig vom Lebensalter als schlechten Prognosefaktor für die Entlassung aus dem Krankenhaus identifiziert hat [73][109][110][111]. Eine der größten Metaanalysen von Schneider et al. schloss 19 955 Reanimierte (in-hospital) in die Auswertung über 30 Jahre hinweg ein. Darin zeigte sich eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit bei Krankenhausentlassung für Patient/innen jünger als 70 Jahre als für das Kollektiv über 70 Jahre (16,2 % versus 12,4%) [112]. Bei Holler et al. war die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit signifikant geringer für Patient/innen über 60 Lebensjahren verglichen mit der jüngeren Subgruppe ( $p = 0,0002$ ) [86]. In der Studie von de Vos war das Versterben nach Kranken-

hausentlassung signifikant assoziiert mit einem Lebensalter  $\geq 70$  ( $p = 0,05$ ) und signifikant assoziiert mit der Abhängigkeit im täglichen Leben vor Wiederbelebung ( $p = 0,05$ ) [105].

Bei Kuilman et al. war das Lebensalter neben der Diagnose und dem Geschlecht in einer multivariaten Analyse ein unabhängiger und signifikanter Prädiktor für das Überleben [99].

Für die vorliegende Auswertung unserer Stichprobe bedeutsamer erscheint ein von Parish et al. beschriebenes Kollektiv, welches im Krankenhaus reanimiert worden war. Darin konnten Parish et al. zeigen, dass der primäre Rhythmus zu Beginn der Reanimation für die Prognose relevanter ist als das Lebensalter [113]. Dieses Ergebnis wurde von Brindley et al. 2002, von Bunch et al. 2004 sogar explizit für das Kollektiv mit Kammerflimmern und einem Alter jünger als 65 Jahre bestätigt [59][114][118].

Nachdem sich die hypotherme und normotherme Gruppe bezüglich des initialen Rhythmus ähnelt (vgl. Tabelle 7), scheint der Altersunterschied in Bezug auf das Outcome vernachlässigbar zu sein.

Ein weiterer prognostischer Faktor, der die Unterschiede im Alter relativiert, zeigt sich in der Höhe des APACHE-II-Score, welcher am Aufnahmetag erhoben worden war. Beer et al. konnten nachweisen, dass die Höhe des APACHE-II-Score bei Intensivaufnahme nach Herzstillstand direkt proportional zum Outcome der Patient/innen ist [115]. Im APACHE-II-Score zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der normothermen und hypothermen Gruppe.

Das Kollektiv der normothermen Gruppe könnte durch sein höheres Alter eine Erhöhung des APACHE-II-Score erfahren, wobei wegen des 10 Jahre medianen Altersunterschieds im Median 2 Punkte mehr zum APACHE-II-Score hinzukommen.

#### **4.2.1.2 Ursache des Herzkreislaufstillstands und initialer Rhythmus**

Annähernd 85 % der hypotherm behandelten Patient/innen zeigte eine kardiale Ursache für den Herzkreislaufstillstand, was der Verteilung in der Literatur entspricht [76]. Dem entgegen zeigten die normotherm behandelten Patient/innen einen signifikant höheren Anteil an nicht-kardialen Ursachen, die prognostisch ungünstiger sind als kardiale Ursachen. Diese Beobachtung beruht auf einer Studie von Granja et al. aus dem Jahr 2002, dessen Kollektiv eine ähnliche Verteilung kardialer (54%) versus nicht-kardialer (40%) Ursachen für den Herzkreislaufstillstand aufwies und normotherm behandelt wurde. Das mittlere Alter war

mit 62 Jahren geringfügig jünger, die Mortalität zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation von 51% im Gegensatz zu 44% in unserem normotherm behandelten Kollektiv, wobei in unserem Kollektiv die Mortalität zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung und nicht der Intensiventlassung errechnet wurde.

Berücksichtigt man zusätzlich, dass die Dauer bis zur Wiederherstellung eines Spontankreislaufs in der normothermen Gruppe länger war als in dem Kollektiv von Granja et al., so schneidet die normotherme Gruppe (die zeitlich nach dem Kollektiv von Granja et al. behandelt worden war, nämlich ab Januar 2002) seitens der Mortalität zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation bzw. vom Krankenhaus besser ab. Einschränkend muss bedacht werden, dass die Rate an Patient/innen mit beobachtetem Herzkreislaufstillstand in unserem Kollektiv höher war als im zitierten Kollektiv (80% versus 60%).

In der Studie von Kuisma et al. zeigte sich, dass sich die Inzidenz eines Kammerflimmerns bei Patient/innen mit out-of-hospital cardiac arrest während eines Zeitraums von 6 Jahren um ganze 48% reduzierte ( $p=0.0036$ ): Man würde normalerweise davon ausgehen, dass das verminderte Auftreten des Kammerflimmerns, das für eine gute Überlebenschance steht, sich auch in einer insgesamt verringerten Überlebensrate niederschlagen müsste. Interessanterweise änderte sich die insgesamt Überlebensrate nicht (alle initialen Rhythmen eingeschlossen), was bedeutet, dass mehr Patient/innen mit anderen initialen Rhythmen (nicht-kardialen Ursachen, elektromechanische Entkoppelung, Asystolie) überlebten. Das verminderte Auftreten einer ventrikulären Tachykardie bei Herzstillstand sei möglicherweise darin begründet, dass Erkrankungen der Koronararterien (coronary artery disease) weniger oft einen Herzstillstand verursachen, weil diese Patient/innen heutzutage viel früher invasiv mit beispielsweise einem koronaren arterieller Bypass oder eine Angioplastie behandelt werden [74].

Die Zunahme anderer initialer Rhythmen außer Kammerflimmern konnte in der hypothermen Gesamtgruppe im Vergleich zur normothermen Gesamtgruppe nicht bemerkt werden (normotherme Gesamtgruppe: 44,1% ( $n = 49$ ) Kammerflimmern, 2,7% ( $n = 3$ ) ventrikuläre Tachykardie, hypotherme Gesamtgruppe: 56,0% ( $n = 47$ ) Kammerflimmern, 4,8% ( $n = 4$ ) eine ventrikuläre Tachykardie).

#### **4.2.1.3 Mortalität bei Krankenhausentlassung**

Die In-Hospital-Mortalität unseres Kollektivs steht im Einklang mit Ergebnissen der Studie aus dem Jahre 2002 von „The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group“, die eine der Studien war, die zur Leitlinien-Empfehlung bezüglich der Hypothermie nach out-of-hospital cardiac arrest geführt hatte. Die in-hospital-Mortalität lag in der angeführten Studie bei 50% in der Normothermiegruppe versus 36% in der Hypothermiegruppe (unser Kollektiv 44% versus 35%). Eine ähnlich gelagerte Arbeit erbrachte ebenso keine signifikanten Unterschiede zwischen der Krankenhaus-Mortalität von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen (67% versus 55%) [96].

Weiters konnte in einer Studie von Werling et al. gezeigt werden, dass sich die 30-Tages-Mortalität von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen nicht signifikant voneinander unterscheidet [69] .

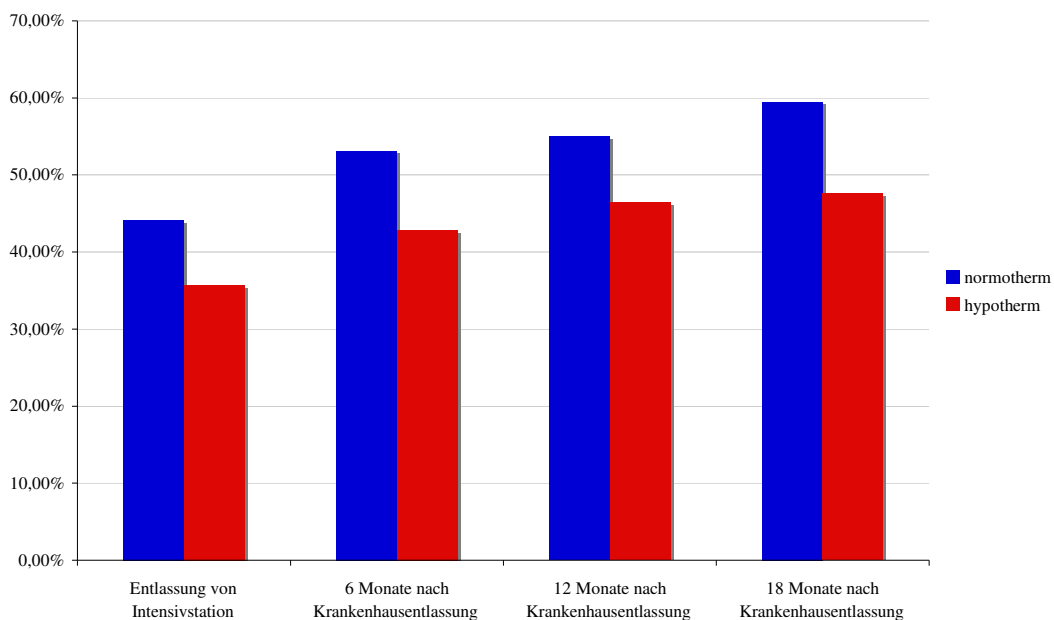
Dem entgegen steht eine Arbeit von Arrich et al. im Jahr 2007, die eine signifikant niedrigere Krankenhausmortalität bei hypotherm behandelten Patient/innen nachweisen konnte als bei normotherm behandelten (43% versus 68%,  $p < 0,001$ ) [84]. Die beiden Gruppen unterschieden sich jedoch signifikant bezüglich des initialen Rhythmus. So zeigte die hypotherm behandelte Gruppe signifikant häufiger ventrikuläre Tachykardien bzw. Kammerflimmern als die normotherm behandelte Gruppe, wobei es Hinweise gibt, dass Patient/innen mit tachykarden Rhythmusstörungen als initialen Rhythmus, ein besseres Überleben zeigen [69].

Bei Truong et al. hingegen hatten Patient/innen, die nach einem out-of-hospital cardiac arrest hypotherm im William Beaumont Krankenhaus (Royal Oak) behandelt worden waren, im Vergleich zu einer historischen, normotherm behandelten Kontrollgruppe dennoch eine niedrigere / verbesserte, jedoch nicht signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit, aus dem Krankenhaus lebend entlassen zu werden, obwohl die hypotherm behandelte Gruppe häufiger Asystolien und elektromechanische Entkoppelung als initialen Rhythmus hatte und die Dauer bis zur Wiederherstellung des spontanen Kreislaufs (ROSC) durchschnittlich länger war als bei der Kontrollgruppe. Die Studie hat jedoch durch den retrospektiven Charakter ihre engen Grenzen [96].

#### 4.2.1.4 Mortalität 6, 12 bzw. 18 Monate nach Herzkreislaufstillstand

Die Mortalitätsrate 12 Monate nach Herzkreislaufstillstand (19,4 %) war in der Größenordnung vergleichbar mit denen in der Literatur. Holler et al. beschrieben eine 1-Jahres-Mortalität gemessen nach Krankenhausentlassung von Patient/innen mit Stadium nach Herzstillstand und normothermer Behandlung von 13 % (Dänemark) [86], Kuilman et al. eine 1-Jahres-Mortalität von 12% (Niederlande) [99], Graves et al. eine 1-Jahres-Mortalität von 21% (Schweden) [76].

Im Gegensatz dazu können wir die im Jahr 2002 im New England Journal of Medicine veröffentlichten, signifikant geringeren Mortalitätsraten nach 6 Monaten (gerechnet ab Reanimation) für hypotherm im Vergleich zu normotherm behandelten Patient/innen nicht bestätigen (unsere Studie: Mortalitätsrate nach 6 Monaten für die normotherme Gruppe: 53% versus 43% für die hypotherme Gruppe;  $p = 0,184$ ) [18]. Womöglich liegt der Grund dafür im unterschiedlichen Kollektiv. In der Studie von 2002 wies nahezu jeder Teilnehmer bzw. jede Teilnehmerin eine kardiale Ursache für den Herzstillstand auf. Hingegen fällt zum einen in unseren beiden Patientengruppen die Rate an nicht-kardialen Ursachen deutlich höher aus, zum anderen zeigt die normotherm behandelte Gruppe signifikant häufiger nicht-kardiale Ursachen als die hypotherm behandelte Gruppe.



**Diagramm 3** Mortalität bei Entlassung von Intensivstation, 6, 12, 18 Monate nach Herzkreislaufstillstand.

Weiterhin zeigt sich jedoch, dass die Mortalitätsraten der beiden Gruppen normotherm und hypotherm visuell deutliche Unterschiede zeigen, je länger über die Zeit nachverfolgt wird und der Unterschied scheint nach 18 Monaten schließlich am größten geworden zu sein. Extrapoliert man diese Daten so würde ein längeres Nachbeobachtungsintervall vielleicht signifikante Unterschiede zeigen können (siehe Diagramm 3).

Das vorliegende Kollektiv ist das nach unserem Wissen längste nachbeobachtete Kollektiv, das hypotherm mit normotherm behandelte Patient/innen vergleicht.

Weitere Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiträumen wären nötig, um einen womöglich signifikanten Unterschied darzustellen zu können.

#### **4.2.1.5 Mortalität über die Zeit**

Aufgrund des sich laufend weiterentwickelnden Rettungssystems und der verbesserten intensivmedizinischen Betreuung könnte man meinen, dass die Mortalitätsraten von Patient/innen mit Herzkreislaufstillstand im Verlauf der Zeit kontinuierlich sinken müssten. Deshalb muss weiterhin diskutiert werden, ob der Zeitfaktor für eine gesunkene Mortalitätsrate verantwortlich gemacht werden darf oder ob die milde hypotherme Behandlung entscheidenden Anteil daran nimmt.

Als Erstes werden Studien betrachtet, die das Überleben bzw. die Mortalität von zeitlich aufeinander folgenden Gruppen von normotherm behandelten Patient/innen untersuchten, um beurteilen zu können, welche Gewichtung dem Zeitfaktor in Bezug auf die Mortalität gegeben werden muss.

In der Studie von Herlitz et al. änderte sich die Überlebensrate bei Krankenhausentlassung in Göteborg (Schweden) nicht signifikant in der Zeit von 1990 bis 2000 im Vergleich zu 1980 bis 1990 (37,5% versus 35,1%) [72]. Auch in einer weiteren Studie gab es bei dem Vergleich von einer historischen Gruppe (erhoben von „The Finish National Intensive Care Study“ Datenbank zwischen 1986 und 1987 mit Einschluss von 25 finnischen Intensivstationen) mit einer zeitlich späteren Gruppe (erhoben von „The Finnisch Consortium of Intensive Care Data“ Datenbank zwischen 1999 und 2001 mit Einschluss von 18 finnischen Intensivstationen) keinen Unterschied sowohl in der Mortalitätsrate während des Intensivaufenthalts als auch in der Mortalitätsrate während des nachfolgenden stationären Krankenhausaufenthalts [71]. Das gleich bleibende Outcome über die Zeit in beiden Studien



veranschaulicht den eher gering einzuschätzenden Zeitfaktor und lässt vermuten, dass die Zeitkomponente vernachlässigt werden darf.

Als Nächstes werden Studien betrachtet, die die Mortalitätsraten bzw. die Überlebensraten zwischen normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen untersuchten und darauf geachtet, ob in diesem Fall Unterschiede auftreten. Tatsächlich hatten Patient/innen, die nach einem out-of-hospital cardiac arrest hypotherm im William Beaumont Krankenhaus (Royal Oak) behandelt worden waren, im Vergleich zur historischen, normothermen Kontrollgruppe eine verbesserte, jedoch nicht signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit, aus dem Krankenhaus lebend entlassen zu werden, obwohl die hypotherm behandelte Gruppe häufiger Asystolien und elektromechanische Entkoppelung als initialen Rhythmus hatte und die Dauer bis zur Wiederherstellung des spontanen Kreislaufs länger war als bei der Kontrollgruppe [96]. Obwohl bei Yanagawa et al. ein witnessed cardiac arrest in der historischen, normothermen Kontrollgruppe ( $n = 15$ ) häufiger als in der Hypothermiegruppe ( $n = 13$ ) vorkam, war dennoch die Überlebensrate in der Hypothermiegruppe noch immer höher (7/13 versus 5/15) [60].

Die hypotherme Behandlung darf folglich für unsere gering gesunkenen Mortalitätsraten in der hypothermen Gruppe im Vergleich zur normothermen Gruppe verantwortlich gemacht werden, wohingegen der Zeitfaktor vernachlässigt werden darf.

In der Studie von Bernard et al. wurde die historische Normothermiegruppe auf die Hypothermiegruppe in Bezug auf das Alter, das Geschlecht, einer VT, einem witnessed cardiac arrest und die Dauer zwischen Herzstillstand und Wiederherstellung eines Spontankreislaufs abgestimmt.

Hier hatte die Hypothermiegruppe ( $n = 22$ ) im Vergleich zur historischen, normothermen Kontrollgruppe ( $n = 22$ ) sogar eine signifikant geringere Mortalitätsrate (10 Personen versus 17 Personen;  $p < 0,05$ ) [88]. Unsere Basischarakteristika wurden jedoch nicht aufeinander abgestimmt. Vielleicht machen die teilweise erheblichen Abweichungen in den Basischarakteristika zwischen den beiden Gruppen wie beispielsweise dem medianen Lebensalter bei Herzkreislaufstillstand, dem Auftreten einer kardialen Ursache und der Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs einen richtigen Vergleich unmöglich.

Die zunehmenden Verbesserungen auf dem Gebiet der medizinischen Notfallbehandlung und das immer besser geschulte Notfallpersonal müssen zwangsläufig nicht unbedingt zu einem gesteigerten Langzeitüberleben führen, sondern könnten gegenteilig eher zu einem

sinkenden Langzeitüberleben beitragen, bedenkt man, dass heutzutage ein spontaner Kreislauf selbst bei multimorbiden Patient/innen wiederhergestellt werden kann, was zu früheren Zeiten undenkbar gewesen wäre. Das Langzeitüberleben von diesen multimorbiden Patient/innen und die Chance auf ein gutes Outcome sind jedoch aufgrund der vorbestehenden chronischen Erkrankungen deutlich reduziert, so dass dadurch zwar die durchschnittliche Kurzzeitüberlebensrate nach Reanimation durch Einschluss dieser Patient/innen steigt, die durchschnittliche Langzeitüberlebensrate jedoch sinkt. Für unsere Studie könnte dies bedeuten, dass sich das durchschnittliche Langzeitüberleben von unseren hypotherm behandelten Patient/innen aufgrund des Zeitfaktors nach Herzkreislaufstillstand verschlechtert hat, weil in dieser Gruppe die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass mehr multimorbide den Herzkreislaufstillstand überleben und erst im weiteren Krankheitsverlauf versterben. Somit könnte der Grund, warum keine unterschiedliche Mortalitätsraten 6, 12 bzw. 18 Monate nach Herzkreislaufstillstand zwischen unseren beiden hypothermen und normothermen Gesamtgruppen gemessen werden konnte, der sein, dass die Zeitkomponente eine gesunkene Mortalitätsrate in der hypothermen Gesamtgruppe verdeckt.

## **4.2.2 Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung**

### **4.2.2.1 Der Glasgow Coma Scale bei Eintreffen des Notarztes**

In unserer Studie lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den medianen GCS Werten der beiden Gesamtgruppen normotherm – hypotherm feststellen und liegt in beiden Gruppen im Median bei 3 ( $p = 0,817$ ).

Ein GCS < 9 innerhalb der ersten 24 Stunden nach Wiederbelebung war bei Bialecki et al. ein unabhängiger Vorhersagewert für ein schlechtes neurologisches Outcome. In der Studie von Grubb et al. war ein GCS von 3 mit einer Mortalität von 83%, ein GCS von 4 oder 5 mit einer Mortalität von 51% und bei einem GCS >5 mit einer Mortalität zwischen 12 und 14% assoziiert [137].

#### **4.2.2.2 Laienreanimation**

Erschreckend ist der sehr geringe Prozentsatz einer Laienreanimation sowohl in der normothermen als auch in der hypothermen Gesamtgruppe (14,41% versus 13,10%;  $p = 0,206$ ). Doch gerade der frühe Beginn der Wiederbelebung bedingt die schnellstmögliche Wiederherstellung des Spontankreislaufs.

Wird innerhalb von 6 Minuten nach Herzkreislaufstillstand mit der Wiederbelebung begonnen und innerhalb von 30 Minuten ein Spontankreislauf erreicht, ist bei 50% mit einem guten neurologischen Outcome zu rechnen. Wird zwar innerhalb von 6 Minuten mit der Reanimation begonnen, dauert die Reanimation jedoch länger als 30 Minuten, so liegt hingegen die Wahrscheinlichkeit für ein gutes neurologisches Outcome nur noch bei 3% [144].

Braunwald et al. beschreiben ein schlechtes Outcome bei VF oder Asystolie ohne eine kardiopulmonale Wiederbelebung innerhalb der ersten 4 bis 6 Minuten und eine geringe Überlebenswahrscheinlichkeit, wenn erst nach 8 Minuten wiederbelebt wird [3]. Bei Stiell et al. verbessert stark die Bystander CPR die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Überlebenden [51].

Zum Schluss dieses Abschnitts sei nochmals betont, wie wichtig eine schnelle und gut geschulte Laienreanimation ist. Aus diesem Grund sollte unbedingt in Zukunft mehr Zeit und Geld für die Schulung von Laien investiert werden.

#### **4.2.3 Zeitpunkt des Beginns der hypothermen Therapie**

Man ist sich darüber einig, dass eine milde hypotherme Behandlung möglichst ohne zeitliche Verzögerung nach dem Kreislaufstillstand begonnen werden sollte. Denn je schneller die Zielkühltemperatur in Tierexperimenten bei Kuboyama et al. erreicht werden konnte, desto größer war der therapeutische Gewinn [28].

Da das hypotherm behandelte Kollektiv im Median 5 Stunden nach Aufnahme auf Intensivstation die Körperkerntemperatur von 32°C erreichte und der mediane Zeitraum zwischen Hypoxie und Aufnahme auf Intensivstation bei 3 Stunden und 17 Minuten lag, betrug die mediane Zeitdauer zwischen Hypoxie und Erreichen der Zieltemperatur 8 Stunden und 17 Minuten. Dies entspricht der Dauer, die das Kollektiv aus dem Jahre 2002 von „The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group“ benötigte [18].

Die mediane Kühldauer lag bei 24h, dies ist ebenso in Einklang mit eben zitierter Studie.

Es stellt sich nun die Frage, ob mit der Kühlung zukünftig noch schneller begonnen werden könne als bisher. Denkbar wäre den Patienten bzw. die Patientin bereits im Notarztwagen kalte Infusionslösungen zu infundieren, so wie es in der Studie von Bernard et al. erfolgte [17]. Die Kühlung würde somit schon viel früher eingeleitet werden und nicht erst nach dem Transport im Notarztwagen und dem Aufenthalt im Schockraum auf der Intensivstation erfolgen.

Zudem könnte die Einführung der milden hypothermen Behandlung im Jahr 2002 möglicherweise Enthusiasmus bei den Ärzten bzw. Ärztinnen und dem Pflegepersonal auf der Station 93 geweckt haben. Eine intensivere und noch gewissenhaftere medizinische Betreuung ausgelöst durch den Motivationsschub könnte zusätzlich das Outcome der hypotherm behandelten Patient/innen verbessert haben.

#### **4.2.4 Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)**

##### **Zeitpunkt der Erhebung**

In diesem Kapitel wird erörtert, ob unsere Erhebung des Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Score (CPC) bei Entlassung von der Intensivstation ein aussagekräftiger Wert ist, um das Outcome unserer Patient/innen richtig einzuschätzen. Der Zeitpunkt der Erhebung stützt sich auf die Utstein Empfehlung [1]. Im Gegensatz zu Truong et al., die ein gutes neurologisches Outcome bei Krankenhausentlassung mittels des Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance bei nahezu allen hypotherm behandelten Patient/innen darstellten [96], unterscheidet sich der CPC der hypothermen Gesamtgruppe nicht sonderlich von dem CPC der normothermen Gesamtgruppe (CPC: Median = 4 in der normothermen Gesamtgruppe versus Median = 3,5 in der hypothermen Gesamtgruppe;  $p = 0,255$ ). Zudem ergibt sich keine statistische Signifikanz sowohl in den Gesamtgruppen als auch in den SIP-Gruppen bezüglich eines guten neurologischen Outcome, definiert als CPC 1 und CPC 2.

In der Literatur herrscht Uneinigkeit darüber, ob mittels des CPC eine sichere Aussage über das Outcome des Patienten bzw. der Patientin gemacht werden kann.

Laut Hsu et al. korreliert der CPC bei Krankenhausentlassung nicht bzw. nur sehr wenig mit der mittels FSQ erhobenen Lebensqualität von Überlebenden eines out-of-hospital cardiac arrest. Ein CPC von 1 hatte eine Sensitivität von 78%, eine Spezifität von 43%, einen positiven Vorhersagewert von 64% und einen negativen Vorhersagewert von 60% für eine Lebensqualität, die gleich oder besser war als vor dem Herzkreislaufstillstand [104].

Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der Studie von Edgren et al., in der es am dritten Tag nach Herzkreislaufstillstand möglich war, schwer behinderte oder permanent komatöse Patient/innen ohne falsche Vorhersagen zu identifizieren, indem der GCS, der CPC und weitere klinische Werte betrachtet wurden. 100%ige akkurate Vorhersagewerte für ein schlechtes Outcome waren: GCS <5, Ausbleiben einer Augenöffnung und einer motorischen Antwort auf Schmerz, Abwesenheit einer Pupillenlichtreaktion [11]. Dies widerspricht der klinischen Erfahrung von wenigen, aber beeindruckenden Fällen, die nach langer Rehabilitation plötzlich neurologische Fortschritte erzielten. In einer anderen Studie von Granja et al. konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen CPC und dem Outcome gezeigt werden. Diejenigen Überlebenden, bei denen 6 Monate nach Entlassung von der Intensivstation eine gute Lebensqualität (mittels EQ-5D) festgestellt wurde, hatten auch einen signifikant niedrigeren CPC bei Krankenhausentlassung [95].

In unserer Studie lässt sich Ähnliches feststellen. Der CPC bei Krankenhausentlassung war in den beiden Gesamtgruppen normotherm - hypotherm (CPC: Median = 4 in der normothermen Gesamtgruppe; Median = 3,5 in der hypothermen Gesamtgruppe) schlechter im Vergleich zu den beiden SIP-Gruppen hypotherm - normotherm (CPC: Median = 1 in der normothermen Untergruppe; Median = 2 in der hypothermen Untergruppe). Jedoch sind unsere CPC-Werte mit Vorsicht zu betrachten, da der CPC nicht wie in der oben bereits erwähnten Studie von Graves et al. von nur einer einzigen Krankenschwester, sondern von mehreren Personen erhoben worden ist und deswegen von der subjektiven Einschätzung verschiedener Personen abhängig ist [76].

Es lässt sich allerdings bezweifeln, ob das Outcome mittels des bei Krankenhausentlassung gemessenen CPC überhaupt die Lebensqualität im späteren Leben richtig beurteilt werden kann, denn der CPC bei Entlassung von der Intensivstation bzw. bei Krankenhausentlassung gibt nicht den besten gesundheitlichen Zustand des Patienten bzw. der Patientin nach Reanimation wieder. In der Studie von Graves et al. wurde gezeigt, dass sich der CPC im weiteren Krankheitsverlauf nach Reanimation verbesserte. Viele Patient/innen mit out-of-hospital cardiac arrest hatten bei Krankenhausentlassung einen schlechteren CPC als ein Jahr später, was auf eine Abnahme funktionaler Probleme schließen lässt. Es konnte beispielsweise bei 77% der Patient/innen mit einem CPC von 2 bei Krankenhausentlassung ein Jahr später ein CPC von 1, bei 25% der Patient/innen mit einem CPC von 3 bei Krankenhausentlassung ein Jahr später ein CPC von 2 und bei 4% ein CPC von 1 gemessen werden [76].

Langhelle et al. hält es sogar vorstellbar, dass die Erhebung des CPC ein Jahr nach Wiederbelebung immer noch zu früh sein könnte, um den besten CPC nach Herzkreislaufstillstand zu messen. Der Patient bzw. Patientin befinde sich zu diesem Zeitpunkt oftmals noch in der Erholungsphase und müsse erst die neue, meist mit Einschränkungen verbundene Lebenssituation akzeptieren [50].

Es ist jedoch davon auszugehen, dass der CPC bei Krankenhausentlassung verglichen mit einem zu einem späteren Zeitpunkt erhobenen CPC in der Regel der schlechteste gemessene Wert sein wird. Erfahrungsgemäß verbessert sich der CPC im Verlauf oder bleibt konstant, nur in Ausnahmefällen verschlechtert er sich.

Es kann geschlussfolgert werden, dass das Outcome anhand des CPC immerhin grob abgeschätzt werden kann und zudem ein grobes Raster für den Verlauf darstellt, der einfach zu bestimmen ist und deshalb dessen Erhebung in der Klinik durchaus seine Berechtigung besitzt.

### Verbesserung des CPC über die Zeit

Zudem ist zu überlegen, ob der CPC von dem Zeitfaktor (Studiendauer von 2002 bis 2006) stark beeinflusst wird. Eine Studie von Werling et al. fand heraus, dass sich der CPC über die Zeit verändert. Das neurologische Outcome von Patient/innen (n = 375), die zwischen 2003 und 2005 einen out-of-hospital cardiac arrest in Göteborg (Schweden) erlitten hatten, war tendenziell besser verglichen mit einer historischen Studie von Graves et al. im Jahre 1997. Damals hatten nur 56% der Überlebenden einen CPC von 1 bei Krankenhausentlassung, hingegen hatten in der aktuellen Studie 74% der Überlebenden einen CPC von 1 bei Krankenhausentlassung [69].

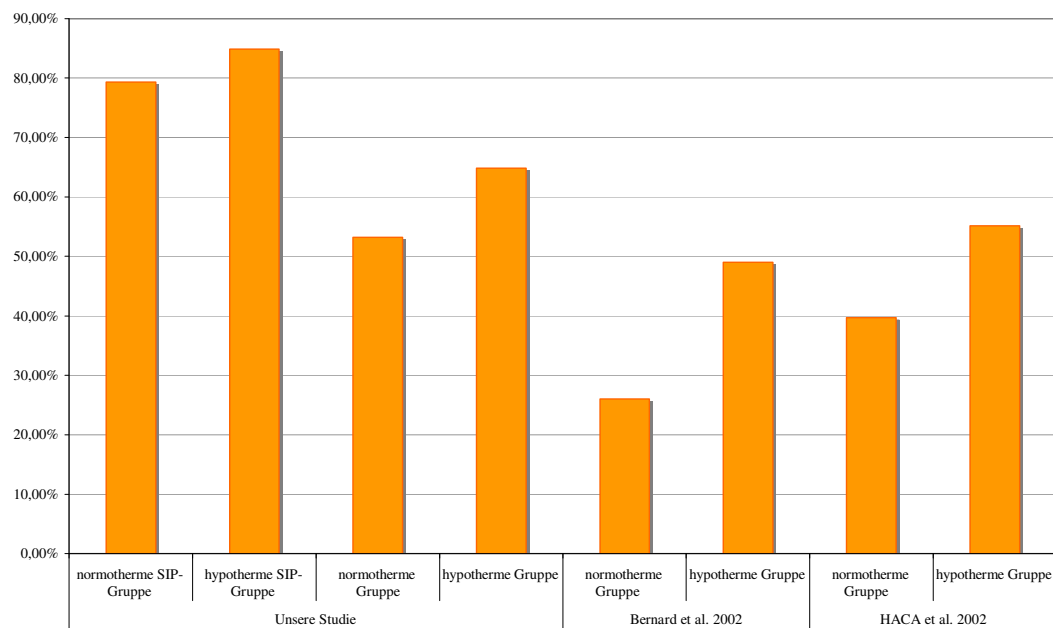
Outcome in unserer Studien	Unsere Studie			
	normotherme SIP-Gruppe	hypotherme SIP-Gruppe	normotherme Gruppe	hypotherme Gruppe
<b>gutes Outcome</b>	79,31%	84,84%	53,23%	64,82%
<b>Zeitpunkt der Erhebung</b>	bei Entlassung von der Intensivstation		bei Entlassung von der Intensivstation	

Outcome in anderen Studien	Bernard et al. 2002		HACA et al. 2002	
	normotherme Gruppe	hypotherme Gruppe	normotherme Gruppe	hypotherme Gruppe
<b>gutes Outcome</b>	26,00%	49,00%	55,15%	39,71%
<b>Zeitpunkt der Erhebung</b>	bei Krankenhausentlassung		6 Monate nach Reanimation	

**Tabelle 30** Gutes neurologisches Outcome in unserer Studie und in anderen Studien zu jeweils bestimmten Zeitpunkten nach Wiederbelebung.

Bei Annahme einer solchen Verbesserung des CPC über die Zeit müsste unsere hypotherme Gesamtgruppe eigentlich einen besseren medianen CPC im Vergleich zur normothermen Gesamtgruppe aufgewiesen haben, denn Patient/innen dieser Gruppe erlitten im Median zu einem späteren Zeitpunkt einen HerzKreislaufstillstand. Man kann sich diesen annähernd gleichen CPC dadurch erklären, dass die hypotherme Gesamtgruppe einen schlechteren Gesundheitszustand bereits vor dem HerzKreislaufstillstand gehabt haben könnte.



**Diagramm 4** Gutes neurologisches Outcome in unserer Studie und in anderen Studien (Zeitpunkt der CPC-Messung vgl. Tabelle 30).

### **4.3 Diskussion des Vergleichs der Subgruppen lebend – verstorben der hypothermen und normothermen Gesamtgruppe**

#### **4.3.1 Vergleich der Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung**

Man erhoffte sich von dem Vergleich der Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung zwischen den zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebenden Patient/innen und den verstorbenen Patient/innen klinische, aussagekräftige Indikatoren für ein gutes Outcome bzw. für eine hohe Langzeitüberlebenswahrscheinlichkeit herauszufinden. Wachkomapatient/innen wurden bewusst in den beiden Gruppen hypotherm – normotherm ausgegrenzt. In der Studie von de Vos et al. verstarben 4 von den 5 Patient/innen, die sich bei Krankenhausentlassung im Wachkoma befanden, innerhalb der ersten 3 Monate nach Herzkreislaufstillstand [105], so dass unsere Wachkomapatient/innen eine äußerst hohes Risiko aufweisen, demnächst zu versterben. Man war der Meinung, dass die Wachkomapatient/innen möglicherweise die Variablen für ein gutes Outcome verdecken würden, wenn diese zu der lebenden Subgruppe gezählt werden.

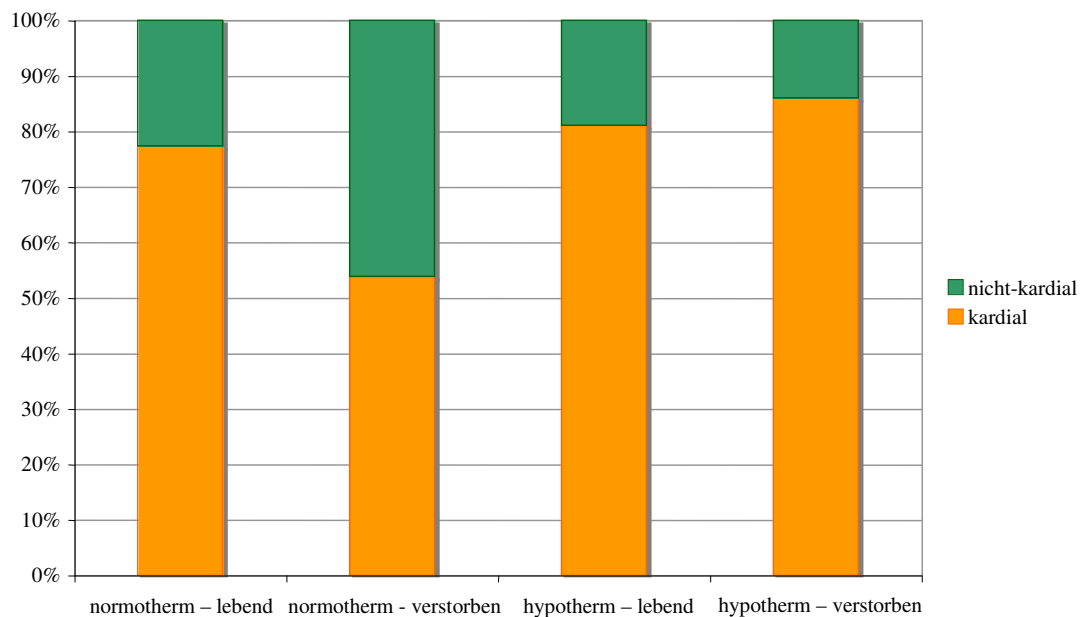
##### **4.3.1.1 Kardiale / nicht-kardiale Ursachen für den Herzkreislaufstillstand**

In der medizinischen Literatur wird wie bereits erwähnt eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit und eine bessere Lebensqualität in Zusammenhang mit einer kardialen Ursache für den Herzkreislaufstillstand gebracht und stimmt mit unseren Ergebnissen in der normothermen Gruppe überein (77,42% in der Subgruppe normotherm – lebend versus 53,85% in der Untergruppe normotherm – verstorben;  $p = 0,202$ ). Jedoch lässt sich eine bessere Überlebenschance bei kardialer Ätiologie nicht in unserer hypothermen Gruppe darstellen, denn unsere Subgruppe hypotherm – lebend weist eine annähernd gleiche Verteilung der kardialen und nicht-kardialen Ursachen wie die Untergruppe normotherm – verstorbenen auf (81,08% in der Subgruppe hypotherm – lebend versus 86,05% in der Untergruppe hypotherm – verstorben;  $p = 0,762$ ) (siehe Diagramm 5).

Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten in Bezug auf die Ursache (kardial – nicht-kardial) im Verlauf der Zeit verändern. Die Überlebenschancen für einen Herzkreislaufstillstand aufgrund nicht-kardialer Ursachen



haben sich in den Jahren deutlich gebessert. Patient/innen mit Herzkreislaufstillstand haben derzeit möglicherweise schon die gleiche Prognose wie Patient/innen mit Herzkreislaufstillstand aufgrund kardialer Ursache.



**Diagramm 5** Verteilung der kardialen und nicht-kardialen Ursachen bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind.

#### 4.3.1.2 Gutes Outcome bei Kammerflimmern und ventrikulärer Tachykardie

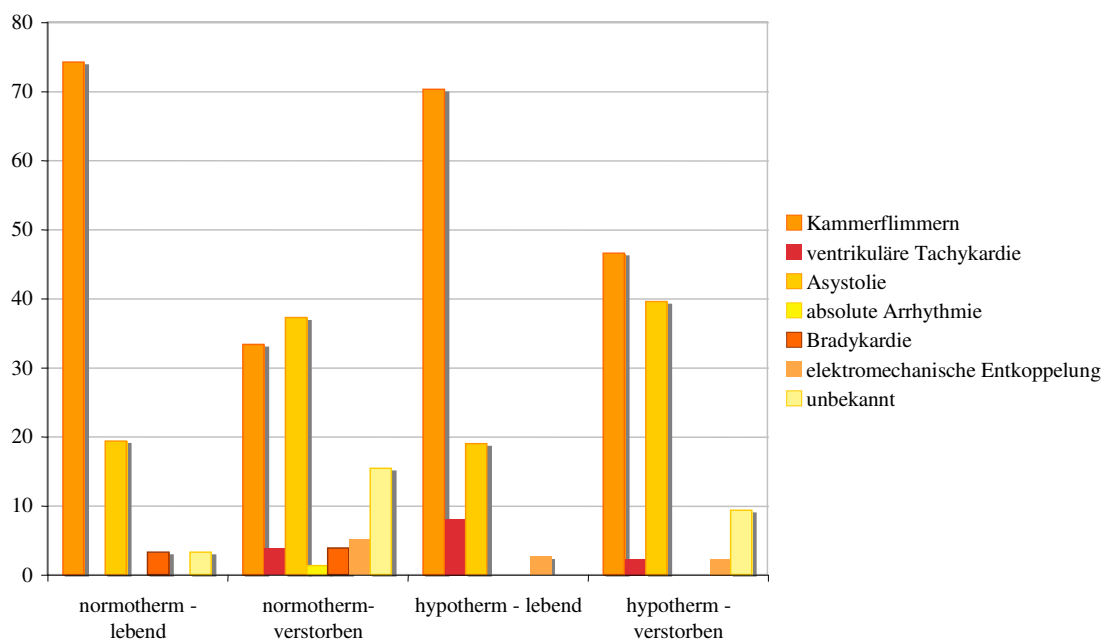
Laut Kuisma et al. überleben heutzutage mehr Patient/innen mit anderen initialen Rhythmen als Kammerflimmern (z.B. elektromechanische Entkoppelung, Asystolie und VF) als zu früheren Zeiten [74]. Diese Entwicklung konnte in unserer Studie nicht bemerkt werden. Beim Vergleich der hypotherm behandelten Subgruppen lebend – verstorben zeigte sich, dass Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardie mit einer erhöhten Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert waren. In der normothermen Gruppe bestand ein Zusammenhang zwischen Kammerflimmern als initialen Rhythmus und einer erhöhten Überlebenswahrscheinlichkeit.

Eine Asystolie steht hingegen in unserer Studie immer für eine hohe Sterbewahrscheinlichkeit (siehe Diagramm 6). Unsere Ergebnisse stimmen mit denen von Braunwald et al. überein, der auch die höchste Überlebensrate bei Krankenhausentlassung nach einem out-of-

hospital cardiac arrest bei einer ventrikulären Tachykardie und die zweithöchste Rate bei ventrikulärem Flimmern (VF) und ein schlechtes Outcome bei Asystolie und elektromechanische Entkoppelung feststellte [3].

Diese wesentlich größere Überlebenswahrscheinlichkeit bei Kammerflimmern und VT kann dadurch erklärt werden, dass nur bei diesen Rhythmen defibriilliert werden kann [1][124]. Eine sofortige „First Response-Defibrillation“, die von trainierten Laienhelfern („First Responder“) wie beispielsweise qualifizierten Polizisten oder Feuerwehrleuten ausgeführt wird, ist sicher und erhöht nochmals zusätzlich die Überlebensrate. Auch die weniger verbreitete „Public Access Defibrillation“ erscheint in dieser Hinsicht vielversprechend. Sie wird von ungeschulten Personen mittels eines halbautomatischen Defibrillators ausgeführt [124].

Diese neue Idee wird beispielsweise bereits im Regensburger Donaeinkaufszentrum umgesetzt, in dem sich an mehreren Plätzen für jedermann zugängliche, halbautomatische Defibrillatoren befinden.



**Diagramm 6** Übersicht über die Verteilung der initialen Rhythmen bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind.

#### **4.3.1.3 Wiederbelebung**

Da lediglich signifikante Unterschiede bei der Dauer bis zur Wiederherstellung des Spontankreislaufs zwischen der Subgruppe normotherm – lebend und der Subgruppe normotherm - verstorben bestehen, scheinen die anderen Variablen der während der Wiederbelebung (wie beispielsweise das Vorkommen eines in-hospital cardiac arrest, eines witnessed cardiac arrest, einer Laienreanimation, einer First Response Defibrillation, eines qualifiziertes Personals, einer Herzdruckmassage, einer Beatmung bei Reanimation, eines Transports unter Reanimation) eine eher untergeordnete Rolle für das Langzeitüberleben in unserem Kollektiv zu spielen. Auch Kuilman et al. fanden keine signifikanten Unterschiede in der Überlebensrate von Patient/innen, die von unterschiedlich qualifizierten Personen wie beispielsweise dem Notfallpersonal (emergency personnel), Ärzten oder Bystander reanimiert worden waren [99].

#### **4.3.1.4 Glasgow Coma Scale**

Anhand des GCS wird das Outcome der Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand traditionell in vielen Studien beurteilt [71][95]. Nikansen et al. beschreiben im Jahr 2007 eine starke Abhängigkeit des Outcome von dem während der ersten 24 Stunden auf Intensivstation gemessenen GCS [71]. In der 2002 veröffentlichten Studie von Granja et al. haben die Überlebenden einen signifikant höheren (= besseren) GCS bei Krankenhausentlassung als diejenigen Patient/innen, die 6 Monate nach Krankenhausentlassung verstorben waren (Median des GCS = 15 versus Median des GCS = 9,  $p = 0,003$ ) [95].

In unserer Studie hatten alle Subgruppen (normotherme bzw. hypotherme Subgruppe verstorben – lebend) einen GCS von 3 und somit kann kein Zusammenhang zum Langzeitüberleben hergestellt werden.

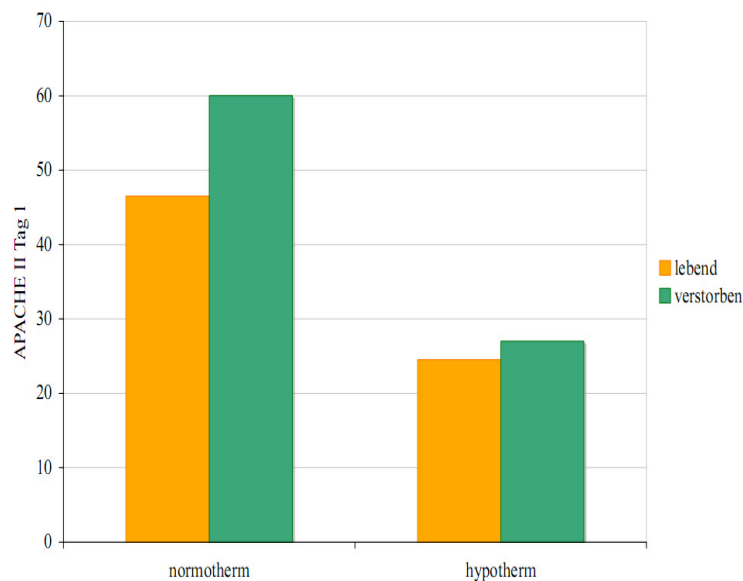
Zudem sollten die GCS-Werte immer mit Vorsicht interpretiert werden, denn Sedierungen verschlechtern den Wert und nur eine Erhebung vor Sedierung bringt einen validen Wert [50][71].

### 4.3.2 APACHE II und SAPS am Tag 1

Der APACHE II und der SAPS, die beide am ersten Tag auf Intensivstation erhoben worden waren, zeigten als einzige klinische Messgrößen einen Unterschied zwischen den Subgruppen lebend – verstorben und werden in den folgenden Kapiteln diskutiert.

#### Der APACHE II Tag 1

In den normothermen Untergruppen lebend – verstorben war der am ersten Tag auf Intensivstation gemessene APACHE II signifikant unterschiedlich ( $p = 0,005$ ), in den hypothermen Untergruppen zeigt sich immerhin ein Trend ( $p = 0,054$ ). Die zum Zeitpunkt der Studierendurchführung lebenden Patient/innen wiesen folglich einen geringeren / besseren APACHE II auf als die zu diesem Zeitpunkt verstorbenen Patient/innen.



**Diagramm 7** Medianwerte des APACHE II Tag 1 bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind.

Bialecki et al. zeigten im Jahre 1995, dass ein APACHE II Score von über 20, der innerhalb der ersten 24 h nach Wiederbelebung gemessen wird, einen positiven Vorhersagewert von 96% für eine schlechte neurologische Prognose hat [137].

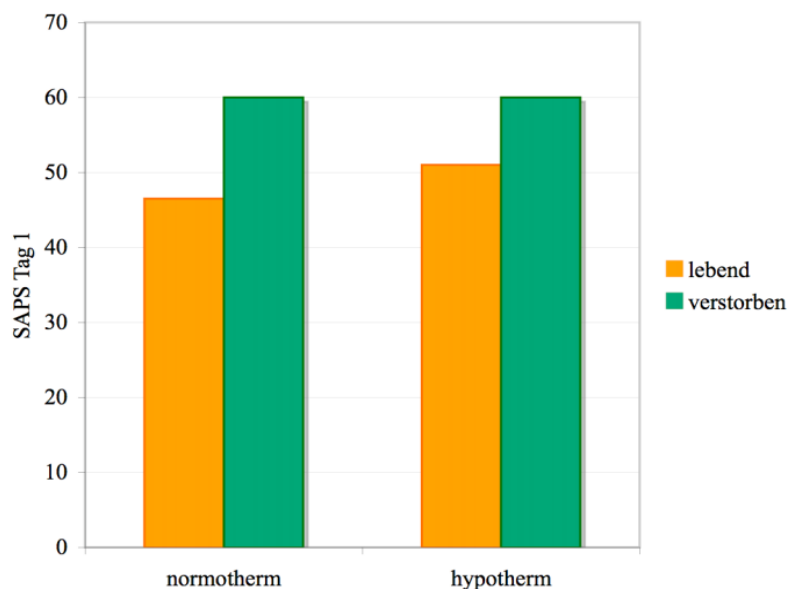
Bei Niskanen et al. (1991) hatten Patient/innen mit einem APACHE II Score von  $\leq 9$  eine Mortalität von 22% und Patient/innen mit einem APACHE II Score von  $\geq 25$  eine Mortalität von 85% [138].

Der APACHE II als physiologischer Parameter ist somit sensitiv genug, um das Outcome im Bezug auf das Überleben richtig einzuschätzen.

### Der SAPS Tag 1

Sowohl in den beiden normothermen ( $p \leq 0,001$ ) als auch in den beiden hypothermen Untergruppen ( $p \leq 0,001$ ) ist der SAPS am Tag 1 signifikant unterschiedlich. Ein geringerer / besserer Wert liegt bei den lebenden Patient/innen vor.

Der SAPS scheint nach unserer Auswertung ein besserer Prognoseparameter in Bezug auf das Überleben zu sein als der APACHE-II-Score, da der SAPS auch das Outcome der hypothermen Gruppe korrekt prognostizierte.



**Diagramm 8** Mediane des SAPS Tag 1 bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind.

### Fazit

Der APACHE II und der SAPS am Tag 1, nicht aber der GCS, sind die einzigen, objektiven, klinischen Messgrößen, die sensitiv genug sind, um Unterschiede zwischen überlebenden bzw. sterbenden normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen aufzuzeigen. Der SAPS scheint dem APACHE II überlegen zu sein.

## **4.4 Diskussion des Vergleichs der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe**

### **4.4.1 Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung**

Im Gegensatz zu dem Gesamtkollektiv unterscheiden sich die beiden Kollektive, bei denen das SIP ausgewertet werden konnte, nicht signifikant in den Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung, insbesondere dem Lebensalter und der Ursache des Herz-Kreislaufstillstands, die beide im Gesamtkollektiv zwischen der normothermen und hypothermen behandelten Gruppe unterschiedlich waren. Dies könnte Ausdruck einer bereits oben erwähnten erhöhten Mortalität von Patient/innen mit Reanimation nicht-kardialer Ursache sein [95]. Gering abweichend waren lediglich das Lebensalter und die Dauer bis zum Erreichen eines Spontankreislaufs beim Vergleich. Die normotherme SIP-Gruppe besitzt den Nachteil im Trend älter gewesen zu sein als die hypotherme SIP-Gruppe und den Vorteil, im Median 10 Minuten schneller einen spontanen Kreislauf aufgebaut zu haben.

Da alle weiteren Basischarakteristika zwischen der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe gleich sind, wird zunächst davon ausgegangen, dass ein Vergleich der beiden SIP-Gruppen möglich ist.

### **4.4.2 Variablen während intensivmedizinischer Behandlung**

Bezüglich der Problematik des APACHE-II-Score am ersten Tag auf Intensivstation sei auf das Kapitel 4.3.2 verwiesen.

Bezüglich neurologischer Parameter (NSE 24h, NSE 48h, Epilepsie, CPC bei Krankenhausentlassung) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Die neuronenspezifische Enolase (NSE) im Serum korreliert mit dem Ausmaß der neuronalen Schädigung im ZNS. Dauberschmidt et al. konnten zeigen, dass Patient/innen mit signifikant erhöhten NSE-Werten im Serum innerhalb der ersten 24 Stunden nach Wiederbelebung eine schlechte neurologische Prognose haben [139][143]. Eine Serumkonzentration von  $> 33 \mu\text{g/l}$  innerhalb der ersten 3 Tage nach Wiederbelebung weist eine Spezifität und einen positiven Vorhersagewert von 100% für ein persistierendes Koma auf

[140]. In unserer Studie waren die NSE-Werte sowohl innerhalb der ersten 24 Stunden als auch innerhalb der ersten 48 Stunden in beiden SIP-Gruppen im Median unterhalb von 33 µg/l.

Das Auftreten von generalisierten Myoklonien und einem Status epilepticus habe eine Spezifität für eine schlechte neurologische Prognose zwischen 96% und 100% [142]. Das Auftreten von zerebralen Krämpfen 3 bis 7 Tage nach Wiederbelebung habe einen negativen Vorhersagewert für eine schlechte neurologische Prognose von 100% [141]. Bezogen auf unser Kollektiv hätten 10,34% in der normothermen Gruppe und 24,24% eine schlechte neurologische Prognose ( $p = 0,350$ ).

Die Auswertung der somatosensorischen evozierten Potentiale (SEP) wurde in dieser Studie vernachlässigt, weil nicht bei jedem Patienten bzw. jeder Patientin der Medianus-SEP gemessen worden war. Es wäre jedoch mit dieser Messung eine Beurteilung des Outcome möglich gewesen. In einer Meta-Analyse von Zandbergen et al. im Jahre 1987 hatten bilateral fehlende N20 Peaks eine Spezifität für ein schlechtes neurologisches Outcome von 100% [142]. Die Messung der somatosensorischen evozierten Potentiale (SEP) (= N20 Latenzzeit) ist auch bei Sedierung aussagekräftig, jedoch wäre unsere Prognose aufgrund der hypothermen Behandlung verfälscht worden [126].

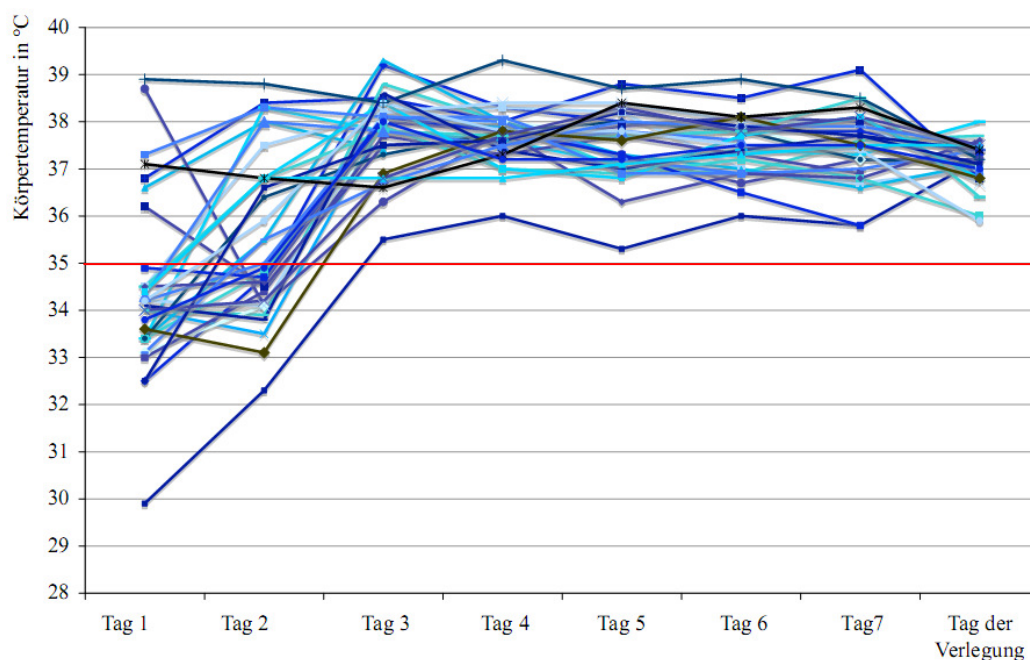
Sowohl die Behandlungsdauer auf Intensivstation als auch des gesamten Krankenhausaufenthalts war in der hypotherm behandelten Gruppe signifikant länger als in der normotherm behandelten Gruppe, wobei die Ursache in einer im Trend erhöhten Komplikationsrate bei hypotherm behandelten Patient/innen liegen könnte ( $p = 0,075$ ). Eine im Trend erhöhte Komplikationsrate während des stationären Aufenthalts insbesondere durch Infektionen bei hypotherm behandelten Patient/innen ist bekannt [18].

#### 4.4.2.1 Verlauf der Körpertemperatur

Das Auftreten einer Hyperthermie ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) während des Intensiv Aufenthaltes war in beiden SIP-Gruppen normotherm – hypotherm unerwartet hoch (51,72% in der normothermen SIP-Gruppe versus 69,70% in der hypothermen SIP-Gruppe;  $p = 0,194$ ). Eine Hyperthermie sollte unbedingt vermieden werden, denn pro Erhöhung der Körpertemperatur um  $1^{\circ}\text{C}$  steigt das relative Risiko eines schlechten neurologischen Outcome um 2,2 an [126]. Es ist folglich nicht auszuschließen, dass die in unserem Studienkollektiv häufig auftretende, neurodestruktive Hyperthermie den positiven Effekt der milden hypothermen Behandlung gänzlich zunichte gemacht hat. Eine Hyperthermie in der Wiedererwärmungsphase auf die milde hypotherme Behandlung folgen zu lassen, ist kontraproduktiv und sollte zukünftig durch strengere Körpertemperaturkontrollen und optimaler Sedierung vermieden werden.

Als Nächstes wird hinterfragt, ob die hypotherme Behandlung bei unseren Patient/innen überhaupt effektiv, das heißt  $\leq 35^{\circ}\text{C}$ , war. Bei 15,15% der hypothermen SIP-Gruppe ist eine neuroprotektive Wirkung äußerst fraglich (siehe Diagramm 9), denn diese hatten während der hypothermen Behandlung stets eine Körpertemperatur von über  $35^{\circ}\text{C}$ . Zum einen sollte möglicherweise noch aggressiver mit zusätzlichen Eispackungen gekühlt werden. Zum anderen sollte in Betracht gezogen werden, ob prinzipiell tiefer sediert und relaxiert werden sollte, um die gegenregulatorischen Kräfte wirklich sicher niedrig zu halten.

Dieses therapeutische Vorgehen erklärt bei hypotherm behandelten Patient/innen zudem die längere Aufenthaltsdauer auf Intensivstation für die hypotherme behandelten Patient/innen.



**Diagramm 9** Temperaturverläufe in der hypothermen SIP-Gruppe bei Durchführung der milden Hypothermie auf Intensivstation.



#### **4.4.2.2 Die Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC)**

Ein gutes neurologisches Outcome wurde wie in der HACA-Studie von 2002 als CPC von 1 oder 2 definiert [18].

In der HACA- Studie und in der Studie von Bernard et al. hatten weniger Patient/innen der normothermen als auch der hypothermen Gruppe ein gutes neurologisches Outcome bei Krankenhausentlassung im Vergleich zu unseren beiden Gesamtgruppen hypotherm – normotherm [17][18] (vgl. Tabelle 30, Diagramm 3). Dies ist verwunderlich, denn diese beiden Studien wiesen wesentlich härtere Einschlusskriterien (Kammerflimmern oder VT als initialen Rhythmus, witnessed cardiac arrest, ein Intervall von Herzkreislaufstillstand bis zum Beginn erster Wiederbelebungsmaßnahmen durch den Rettungsdienst von 5 bis 15 Minuten, ein Intervall von maximal 60 Minuten vom Herzkreislaufstillstand bis zum Eintreten des Spontankreislaufes, Koma bei Krankenhausaufnahme) auf, die eigentlich für ein besseres Outcome sprechen müssten.

Verbesserungen im Notfallsystem und in der Intensivbehandlung könnten womöglich unser häufigeres Auftreten eines besseren neurologischen Outcome erklären.

Es sei erwähnt, dass bei Bernard et al. nicht die Cerebral Performance Kategorien zur Beurteilung des neurologischen Outcome herangezogen worden waren. Eine Entlassung nach Hause oder in ein rehabilitatorisches Zentrum wurde hier als gutes neurologisches Outcome, hingegen das Versterben während des Krankenhausaufenthalts oder die Entlassung in ein Langzeitpflegeheim als ein schlechtes Outcome betrachtet [17]. Auch ist der Zeitpunkt des Erhebens der CPC Scores unterschiedlich. Bei Bernard et al. wurde der CPC bei Krankenhausentlassung, bei der die HACA-Gruppe hingegen wurde erst nach 6 Monaten der CPC erhoben. Unsere Studie bezog sich auf den CPC bei Krankenhausentlassung (vgl. Tabelle 30).

Die beiden Gesamtgruppen normotherm – hypotherm hatten bei Intensiventlassung einen geringeren Prozentsatz eines guten neurologischen Outcome im Vergleich zu den beiden SIP-Gruppen normotherm – hypotherm. Dies bedeutet, dass Patient/innen mit einem schlechten CPC im weiteren Verlauf häufiger versterben als Patient/innen mit einem CPC von 1 oder 2.

Somit scheint der CPC bei Krankenhausentlassung geeignet zu sein, die Sterbe- bzw. Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten grob abschätzen zu können. Jedoch ist er für die Abschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aufgrund seiner Detailschwäche unzureichend.

### **4.4.3 Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung**

#### **4.4.3.1 Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)**

Nachdem psychisches Befinden ein Faktor des multifaktoriellen Konstrukts Lebensqualität darstellt [47], wurde die Kurzform des Personal Health Questionnaire (PHQ-D) in deutscher Sprache als Screeninginstrument eingesetzt, um den Grad einer eventuell vorhandenen Depression in den beiden Gruppen normotherm – hypotherm besser quantifizieren zu können.

Der „Gesundheitsfragebogen für Patient/innen (PHQ-D)“ ist entwickelt worden, um die häufigsten psychischen Störungen leichter zu erkennen und zu diagnostizieren.

Der Depressionsfragebogen misst die durch Depression gesunkene Stimmlage. Seine Fragen ermitteln sowohl aktive Verstimmungen wie beispielsweise Niedergeschlagenheit und Trübsinn als auch die Aspekte des Wohlbefindens, zu denen beispielsweise Hoffnung, Lebensgenuss und Fröhlichkeit gehören. Der PHQ-D ist gegen das als Goldstandard geltende „Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID-I)“ validiert [57].

Die psychische Verfassung des Patienten bzw. der Patientin ist direkt nach Herzkreislaufstillstand im Allgemeinen schlecht und verbessert sich im Laufe der Zeit kontinuierlich. Die signifikant längere Dauer zwischen Reanimation und Lebensqualitätsmessung in der normothermen Gruppe (im Median 33 Monate versus im Median 19,5 Monate) könnte zu einer Verfälschung der Lebensqualitätsmessung führen, denn die Patient/innen der normothermen Gruppe, die eine längere Zeit für die mentale Verarbeitung des Schicksalsschlags zur Verfügung hatten, könnten zum Zeitpunkt der Messung in einer wesentlich besseren psychischen Verfassung als die hypotherm behandelten Patient/innen gewesen sein.

In der Studie von Bedell et al. verbesserte sich der Depressionsscore von Patient/innen 6 Monate nach Krankenhausentlassung signifikant und war sogar nur noch geringfügig größer als im Vergleich zur Normalbevölkerung [73].

Da in unserer Studie eine wesentlich längere Zeitperiode zwischen Reanimation und Lebensqualitätsmessung in beiden SIP-Gruppen normotherm – hypotherm besteht, ist ein Unterschied in der psychischen Verfassung aufgrund des Herzkreislaufstillstandes relativ unwahrscheinlich. Dennoch wollte man auf Nummer sicher gehen und so wurde wie in der Studie von de Vos et al. neben der Lebensqualität mittels SIP auch ein Depressionsfragebogen verwendet [105], um zu zeigen, dass die depressiven Verstimmungen wirklich nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden SIP-Gruppen normotherm – hypotherm waren (PHQ-D Total: Median = 3 in der normothermen Gruppe; Median = 3,5 in der

hypothermen Gruppe  $p = 0,419$ ). Beide Gruppen zeigten somit dieselbe Voraussetzung, um mit dem SIP eine valide Lebensqualitätsmessung durchzuführen. Die nicht signifikanten psychosozialen Dimensionen des SIP ( $p = 0,201$ ) der beiden SIP-Gruppen hypotherm – normotherm unterstützten dieses Ergebnis ebenso wie die annähernd gleiche Anzahl an belastenden Ereignissen (= Frage aus dem „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Patient/innen“ siehe Appendix) in beiden Gruppen.

#### **4.4.3.2 Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ für Patient/innen**

Die sonstigen abgefragten Variablen, wie Pflegestufe, Anzahl an täglich eingenommenen Tabletten, sowie die Bewertung des aktuellen und des besten Gesundheitszustands auf einer Skala von 0 bis 10 erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen den hypotherm und den normotherm behandelten Patient/innen. Auch der jemals beste Gesundheitszustand war zwischen beiden Gruppen gleich, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Lebensqualitätsmessung nicht dadurch beeinflusst wurde, dass eine Gruppe zum Beispiel durch eine erhöhte Rate an chronischen Erkrankungen von Haus aus einen schlechteren Gesundheitszustand und damit eine niedrigere Lebensqualität aufwies. Zudem war die Anzahl an belastenden Ereignissen in beiden Gruppen gleich.

In der Studie von de Vos et al. wurden Patient/innen ebenfalls darum gebeten, ihren aktuellen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 bis 10 zu bewerten. Der mediane Score (SD) lag hier bei 7 und entspricht annähernd den bei unserem Kollektiv ermittelten Werten (bester Gesundheitszustand: Median = 7,5 in der normothermen SIP-Gruppe versus Median = 7,75 in der hypothermen SIP-Gruppe;  $p = 0,848$ ). Der wesentlich schlechtere Gesundheitszustand direkt nach Wiederbelebung in den beiden SIP-Gruppen hypotherm – normotherm (Gesundheitszustand nach Wiederbelebung: Median = 3,0 in der normothermen SIP-Gruppe versus Median = 4,0 in der hypothermen Gruppe;  $p = 0,871$ ) zeigt, dass sich der Gesundheitszustand kurz nach Herzkreislaufstillstand noch deutlich verbessert. Unsere gemachten Ergebnisse stimmen mit denen von Nikansen et al überein, der beschreibt, dass erst nach ungefähr 1 Jahr die Überlebenskurve parallel zur Normalpopulation verläuft [116]. Mirinda et al. bemerkten bei einer erneuten Lebensqualitätsmessung 2 Jahre nach Krankenhausentlassung mittels SIP rückläufige Entwicklungen im Gesundheitszustand. Es wurde eine Verschlechterung der Gedächtnisfunktionen, ein sinkendes Interesse an der Umwelt

und eine zunehmende Desorientierung im Vergleich zu einer Messung 6 Monate nach Krankenhausaufenthalt beobachtet [52].

Die stark übereinstimmenden Werte des aktuellen und des besten Gesundheitszustands zeigen aber in unserer Studie, dass sich die Lebensqualität zum Zeitpunkt der Studiendurchführung nicht wieder verschlechtert hat und stellt sicher, dass in beiden SIP-Gruppen auch wirklich die beste Lebensqualität seit Wiederbelebung gemessen worden ist. Natürlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die Lebensqualität möglicherweise nochmals nach Studiendurchführung verbessert haben könnte. Diese Befürchtung erscheint jedoch unbegründet, wenn man bedenkt, dass die interviewten Patient/innen angaben, sich schon längere Zeit in einem konstant guten Zustand zu befinden.

#### **4.4.3.3 Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“**

Aufgrund der zu geringen Teilnehmerzahl und der dadurch zu großen Fehlerwahrscheinlichkeiten wurden die gesammelten Informationen von Angehörigen nicht ausgewertet.

Von all denjenigen Angehörigen jener Patient/innen, die zum Zeitpunkt des Interviews verstorben waren (normotherm  $n = 78$  versus hypotherm  $n = 43$ ), beantworteten lediglich 19 Angehörige von normothermen Patient/innen und 6 Angehörige von hypotherm behandelten Patient/innen den „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“ (siehe Kapitel 3.2.3). Die sehr geringe Teilnehmerquote (normotherm 24,36% versus hypotherm 13,95%) liegt zum einen darin begründet, dass viele Angehörige keine Auskunft über den verstorbenen Patient/innen geben wollten und eine Teilnahme verweigerten. Zum anderen traten des Öfteren Schwierigkeiten bei der Adressierung der Angehörigen auf. Es kamen teilweise Briefe, die an die Angehörigen adressiert worden waren, wieder an des Klinikum Regensburg mit dem Vermerk „Empfänger unter angegebener Anschrift nicht erreichbar“ zurück. Die aktuellen Anschriften bestimmter Angehöriger konnten trotz großer Anstrengungen einfach nicht ermittelt werden.

Nach Utstein Style sollte bei denjenigen Patient/innen, die innerhalb des ersten Jahres nach Herzkreislaufstillstand verstorben sind, das Todesdatum, die Todesursache, die Overall Performance Kategorie Score und die Cerebral Performance Kategorie kurz vor dem Todesdatum und die jeweils besten Werte nach Herzkreislaufstillstand ermittelt werden [50]. Es muss festgehalten werden, dass dieser Empfehlung nicht nachgekommen werden konnte.

#### **4.4.3.4 Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SIP**

##### **Zeitpunkt der Befragung, Art der Befragung und teilnehmende Personen**

###### **Zeitpunkt der Befragung**

Im Median lag das Reanimationsereignis zum Zeitpunkt des Interviews in der normotherm behandelten Stichprobe mit 33 Monaten signifikant länger zurück als in der hypotherm behandelten Stichprobe mit 19,5 Monaten ( $p = 0,001$ ).

Es sollte als nächstes erörtert werden, ob bzw. in welchem Maße der Zeitpunkt der Befragung die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen könnte. Weiters wird über den besten Zeitpunkt für die Erhebung diskutiert.

Zum einen ist davon auszugehen, dass in der Gruppe der normotherm behandelten Patient/innen eine Positivselektion aufgetreten ist im Sinne eines „survival of the fittest“ und diese Stichprobe womöglich dadurch eine bessere Lebensqualität aufwies, als sie eigentlich in Wirklichkeit ohne diese Selektion gehabt hätte. Zum anderen ist bekannt, dass zwar geringe, jedoch signifikante Korrelationen zwischen dem Lebensalter und folgenden Kategorien bestehen: „Haushalt“ ( $r = 0,19$ ), „Mobilität“ ( $r = 0,17$ ), „Gehfähigkeit“ ( $r = 0,23$ ) und die physikalische Dimension ( $r = 0,17$ ) [67]. Diese Kategorien sind somit bei Unterschieden zwischen den beiden Gruppen normotherm – hypotherm mit besonderer Aufmerksamkeit zu beachten.

Abgeschwächt wird das Problem der verschiedenen Intervalle bezüglich des Zeitpunkts der Reanimation und des Interviews durch eine Studie von de Vos et al. aus dem Jahre 1999, der keine signifikanten Unterschiede in den Dimensionsscores und den Gesamtscores ermitteln konnte zwischen Gruppen, die (1) zwischen 6 und 24 Monaten nach Reanimation ihre Lebensqualität mittels SIP bewerteten, (2) zwischen 25 und 48 Monaten sowie (3) zwischen 49 und 60 Monaten [105]. Lediglich die Patient/innen, die innerhalb von 6 Monaten nach Reanimation interviewt worden waren zeigten einen schlechteren physischen Dimensionscore und Gesamtscore, so dass dies darauf hindeutet, dass sich bei Patient/innen auch noch nach mehr als 6 Monaten nach Reanimation die Lebensqualität verbessern kann.

Wir stellen uns nun die Frage, wann wohl der beste Zeitpunkt für eine valide Lebensqualitätsmessung bei Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand sei. In der Literatur stehen hierfür mehrere Meinungen nebeneinander.

Da es allgemein bekannt ist, dass jüngere Patient/innen mit gleicher Art und Schwere der Erkrankung in wesentlich kürzerer Zeit genesen als ältere Patient/innen, kann überlegt

werden, ob die Befragung zur Lebensqualität zu unterschiedlichen Zeitpunkten für Alt und Jung gewählt werden sollte. Bei einem einheitlichen, unabhängig vom Lebensalter gewählten Zeitpunkt würden sich die älteren Personen im Vergleich zu den deutlich jüngeren Patient/innen in einem viel früheren Stadium der gesundheitlichen Besserung befinden und somit würde nicht der beste Gesundheitszustand nach Wiederbelebung bei dieser Gruppe gemessen werden [47].

In verschiedenen klinischen Studien wurde hingegen ein bestimmter Zeitpunkt nach Wiederbelebung bzw. Krankenhausentlassung für die Lebensqualitätsmessung prospektiv festgelegt. Manche Studien legen den Zeitpunkt auf 6 Monate nach Herzkreislaufstillstand / Krankenhausentlassung [67][94][95][97][101], wiederum andere auf ein Jahr nach Herzkreislaufstillstand / Krankenhausentlassung [51] oder auch noch später fest [117].

Laut Roine et al. verbessert sich der neurologische Status noch innerhalb eines Zeitraums von 6 Monaten nach Herzkreislaufstillstand und verändert sich später nicht mehr sonderlich [145]. Sowohl aufgrund der eigenen, in unserer Studie gemachten Erfahrungen, als auch aufgrund der publizierten Ergebnissen aus der Fachliteratur halten wir einen Zeitpunkt von 1 Jahr nach Reanimation als sehr geeignet für eine valide Messung. An dieser Stelle sei jedoch daran erinnert, dass erst noch weitere Studien nötig sind, um eine endgültige, evidenzbasierte Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Lebensqualitätserhebung geben zu können und in den Leitlinien festhalten zu können.

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns bot sich in unserer Studie gar nicht die Möglichkeit an, einen einheitlichen Zeitpunkt festzulegen. Nicht nur unsere Studie, auch viele andere Studien hatten einen uneinheitlichen Zeitpunkt für die Befragung. Hsu et al. untersuchten beispielsweise die Lebensqualität median 6 Monate nach Herzstillstand [104]. In der Studie von Bunch et al. betrug das durchschnittliche Follow-up  $4,8 \pm 3,0$  Jahre [59], in der Studie von Kuilman et al. das durchschnittliche Follow-up 6,71 Jahre [99].

Wenn schon kein genau definierter Zeitpunkt in unserer Studie eingehalten werden konnte, so wurde doch immerhin darauf geachtet, die Befragung nicht vor einem halben Jahr nach dem Herzstillstand abzuhalten. Da in einer Multicenterstudie die SIP Scores mit Ausnahme der Kategorien „Konzentrationsfähigkeit“ und „Ernährung“ von Patient/innen mit einem in-hospital cardiac arrest nach 2 Jahren ( $n = 12$ ) zwar nicht signifikant, jedoch etwas besser waren als die 6 Monate nach Herzkreislaufstillstand ( $n = 69$ ) gemessenen [52], wird konstatiert, dass frühestens 6 Monate nach Herzkreislaufstillstand der beste Zustand gemessen werden kann. Der Patient bzw. die Patientin sollte vor der Befragung genügend

Zeit zur vollständigen Regeneration bekommen haben, um den besten Gesundheitszustand nach Wiederbelebung zu eruieren.

Im Utstein Symposium wurde sogar die Befürchtung geäußert, eine Lebensqualitätsmessung selbst erst nach einem Jahr könne unter Umständen noch zu früh sein. Über den optimalen Zeitpunkt für die Befragung wollte man sich allerdings nicht weiter äußern [50].

### **Art der Befragung**

Laut der Studie von Hulsebos et al. im Jahr 1991 sei die Verwendung des SIP für die Lebensqualitätsmessung von ehemals intensivmedizinisch behandelten Patient/innen berechtigt, jedoch sei es nicht möglich, die Ergebnisse der vier verschiedenen Arten des Erhebens miteinander zu vergleichen [68].

In unserer Studie wurden jedoch zwei verschiedene Arten angewendet. Die Fragen des SIP wurden entweder Interviewer-unabhängig oder Interviewer-kontrolliert gestellt. Das Risiko des Falsch-Beantwortens sinkt logischerweise bei der Interviewer-kontrollierten Befragung im Vergleich zur Interviewer-unabhängigen, denn es kann nur hier sichergestellt werden, dass der Teilnehmer bzw. die Teilnehmerin die Fragen auch wirklich richtig verstanden hat. Die Wahrscheinlichkeit einer möglichen Fehleinschätzung des Teilnehmers bzw. der Teilnehmerin besteht dagegen in allen beiden Erhebungsarten, die ebenfalls zu einer Verzerrung der Lebensqualitätsmessung führen. Da die Interviewer-unabhängige Befragung nur sehr selten im Vergleich zur Interviewer-kontrollierten in unserer Studie durchgeführt wurde, wurde der beim Miteinschließen der Interviewer-unabhängigen Befragung verbundene Fehler als vernachlässigbar klein angesehen.

### **Teilnehmende Personen**

Wir hatten nur wenige Personen, die die Teilnahme verweigerten. Da sich die der Studie enthaltenden Personen nicht signifikant von den Patient/innen mit erhobener Lebensqualität in den Basischarakteristika unterschieden, nehmen wir an, dass unsere beiden SIP-Gruppen repräsentativ waren. Unserer Studie darf positiv die hohe Teilnehmerzahl, die stark verbunden mit einem hohen Arbeitseinsatz war, angerechnet werden.

Obwohl das Follow-up innerhalb unseres Patientenkollektivs äußerst groß war, war eine große Anzahl an Patient/innen allerdings leider bereits vor der Studiendurchführung verstorben. Dieses Ergebnis ist ähnlich wie in anderen Studien.

Neben der Art der Befragung ist die Messung zudem auch von der teilnehmenden Person (Patient selbst bzw. Angehöriger bzw. Pflegeperson) abhängig.

Angehörige und Pflegepersonen beurteilten die Lebensqualität aus einem ganz anderen Blickwinkel als die Patient/innen selbst. Zudem ist das Ergebnis wiederum davon abhängig, welcher der Angehörigen bzw. der Pflegepersonen an der Lebensqualitätsmessung teilnimmt und in welcher Beziehung dieser bzw. diese zum Patienten bzw. zur Patientin steht. Jeder Angehörige bzw. jede Pflegeperson schätzt die Lebensqualität des Betroffenen unterschiedlich ein.

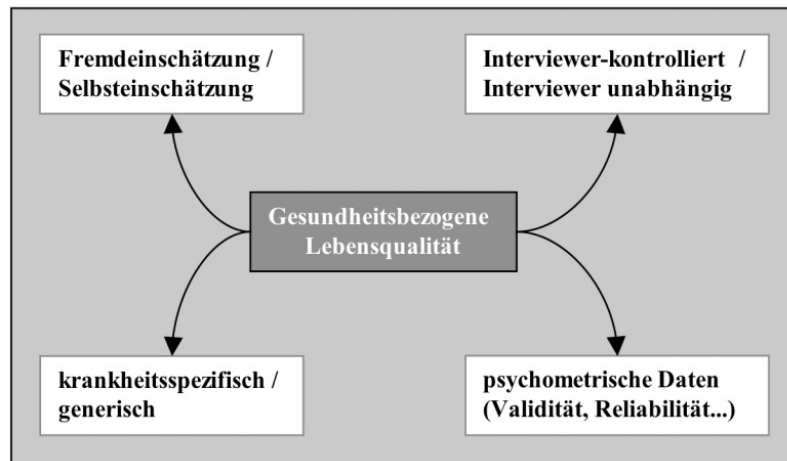
Um diese Fehlerquellen bei der Erhebung der Lebensqualität möglichst gering zu halten, wurde immer zuerst versucht, den Patienten bzw. die Patientin selbst telefonisch zu erreichen (Interviewer-kontrollierte Befragung des Patienten). Wenn der Patient bzw. die Patientin telefonisch nicht erreicht werden konnte, wurde der SIP dem Patienten brieflich zugesendet (Interviewer-unabhängige Befragung des Patienten). Nur bei Unvermögen oder Verhinderung des Patienten wurde ein Angehöriger bzw. eine Pflegeperson befragt. Man sprach sich bewusst für dieses Vorgehen aus, auch die Angehörigen oder das Pflegepersonal zu befragen. Somit sollte vermieden werden, dass diejenigen Patient/innen, die einen schlechten gesundheitlichen Zustand aufwiesen und deshalb nur mit Hilfe oder gar nicht mehr den SIP beantworten konnten, nicht ausgegrenzt wurden und das Ergebnis auf diese Weise verschönert worden wäre. Dieser beabsichtigte Einschluss von Patient/innen mit schlechtem funktionellem Zustand wurde auch in der Studie von Stiell et al. verfolgt und dieser als Stärke angerechnet [51].

Je nachdem, ob die prognostisch ungünstigen Patient/innen berücksichtigt oder vernachlässigt werden, schwankt die Quote für das schlechte Outcome in einem Bereich von 10% bis hin zu 40% [58][76][98]. In der Studie von Miranda et al. wurden die Patient/innen vor Beginn der Lebensqualitätsmessung nicht wie in unserer Studie brieflich, sondern telefonisch über das Vorhaben informiert und um ein Einverständnis zur Teilnahme gebeten. Erst daraufhin wurde der SIP brieflich zugeschickt, so dass die Fragen ohne jegliche Hilfestellung (Interviewer-unabhängige Beantwortung der Fragen) beantwortet werden mussten. Aufgrund Ressourcenbeschränkung wurden diejenigen Patient/innen nicht weiter verfolgt, die den SIP nicht beantworteten und zurückschickten, so dass die Teilnehmerquote in dieser Studie lediglich bei 50 % (69 Patient/innen von 140 Überlebenden) lag.

Hingegen wurde in unserer Studie großer Wert darauf gelegt, von möglichst vielen Patient/innen die Lebensqualität zu erheben. So wurde beispielsweise mehrere Male versucht, die Person telefonisch zu erreichen. Wenn ein Brief wegen einer falschen Adresse



zurückgesendet worden war, wurde in Zusammenarbeit mit dem Einwohnermeldeamt die neue Adresse ausfindig gemacht und erneut ein Brief verschickt. Da immer erst versucht wurde die Lebensqualität telefonisch / Interviewer-kontrolliert abzuhalten und nur wenige Personen Interviewer-unabhängig den SIP beantworteten, kann von einer zuverlässigen, relativ fehlerfreien Lebensqualitätsmessung ausgegangen werden.



**Abbildung 17** Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

## **Der Total Score, die beiden Dimensionsscores und die 12 Kategorien des SIP – Richtlinien für die Interpretation und Anwendungen**

Dank der häufigen Anwendung des SIP in verschiedenen Studien gibt es zahlreiche veröffentlichte Scores für bestimmte Erkrankungen und Einschlusskriterien.

Der durchschnittliche Overall Score bewegt sich in einem relativ großen Bereich von 3, der bei einer allgemeinen Bevölkerungsgruppe mit Durchschnittsalter von 34 Jahren gemessen wurde, bis 44, die bei gebrechlichen älteren Menschen, die schon länger im Pflegeheim wohnten, gemessen wurde [134].

Bezüglich des Total Score und der beiden Dimensionsscore, die zum einen die physische Dimension und zum anderen die psychosoziale Dimension beleuchten, ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden SIP-Gruppen hypotherm – normotherm.

In der Kategorie „Haushalt“ hatte die normotherme SIP-Gruppe ein signifikant schlechteres Ergebnis als die hypotherm behandelte SIP-Gruppe. Dieser gemessene Unterschied wird gerne überbewertet. Die Gründe dafür werden im Folgenden angesprochen:

Die Kategorie „Haushalt“ korreliert wie oben beschrieben mit dem Alter (die normotherme Gruppe war im Median 14 Monate älter) und könnte daher schon alleine deshalb signifikant unterschiedlich sein. Zudem hält die Signifikanz einer Korrektur nach Bonferroni-Holm nicht stand, wenn man das Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  auf die 15 getesteten Variablen adaptiert ( $p_{\text{kor}} = 0,003$ ). Es können folglich die einzelnen 12 Kategorien zwar separat auf Signifikanzen untersucht werden [52], da die 12 SIP Kategorien jedoch untereinander in Korrelation stehen, werden die Anzahl und die Größe der statistisch signifikanten Ergebnisse überbewertet, wenn allein die einzelnen Kategorien betrachtet werden. Es kann wesentlich besser eingeschätzt werden, ob ein signifikanter Unterschied der Lebensqualität in den beiden Gruppen besteht, wenn dazu die SIP Total Scores und die Dimensionsscores herangezogen werden [67].

Variablen des SIP - Mittelwerte	normotherme Gruppe (n = 29)	hypotherme Gruppe (n = 33)	$\Delta$	Prozentpunkte- differenz von > 5 bzw. > 3,4
	Mittelwert	Mittelwert		
<b>12 Kategorien (in %)</b>				
Ruhen und Schlafen	28.333	22.408	5,925	> 5
emotionales Verhalten	20.753	17.657	3,096	
Körperpflege und Bewegung	15.287	15.763	-0,476	
Haushalt	23.957	11.051	12,906	> 5
Mobilität	17.237	10.334	6,903	> 5
Sozialkontakt	18.297	14.050	4,247	> 3,4
Gehfähigkeit	18.331	15.184	3,147	
Konzentrationsfähigkeit	32.100	23.638	8,462	> 5
Kommunikation	19.386	11.390	7,996	> 5
Arbeit	64.633	53.616	7,996	> 5
Erholung und Freizeit	22.103	16.588	5,515	> 5
Ernährung	10.878	8.041	2,837	
<b>Dimensionsscores (in %)</b>				
physische Dimension	15.528	13.887	1,641	
psychosoziale Dimension	21.919	16.060	5,859	> 5
<b>Total Score (in %)</b>	21.837	16.716	5,121	>5
$\Delta$ = Mittelwert der normothermen Gruppe - Mittelwert der hypothermen Gruppe				

**Tabelle 31** Differenz der Prozentpunkte der durchschnittlichen SIP-Scores von > 5 bzw. > 3,4.

Laut Bergner et al. ist die klinische Relevanz der Unterschiede in den SIP-Scores nicht bekannt, jedoch sind Profile von Teilnehmern mit Scores, die 5 Prozentpunkte auseinander liegen, vom klinischen Gesichtspunkt her stark unterschiedlich. Ein durchschnittlicher Unterschied von 3,4 Prozentpunkten sollte unter Berücksichtigung von anderen Befunden als relevant betrachtet werden [94].

Betrachtet man nun auch in unserer Studie wie bei Bergner et al. die Prozentpunktedifferenz der unterschiedlichen Scores beider Gruppen, so zeigt sich folgendes Bild:

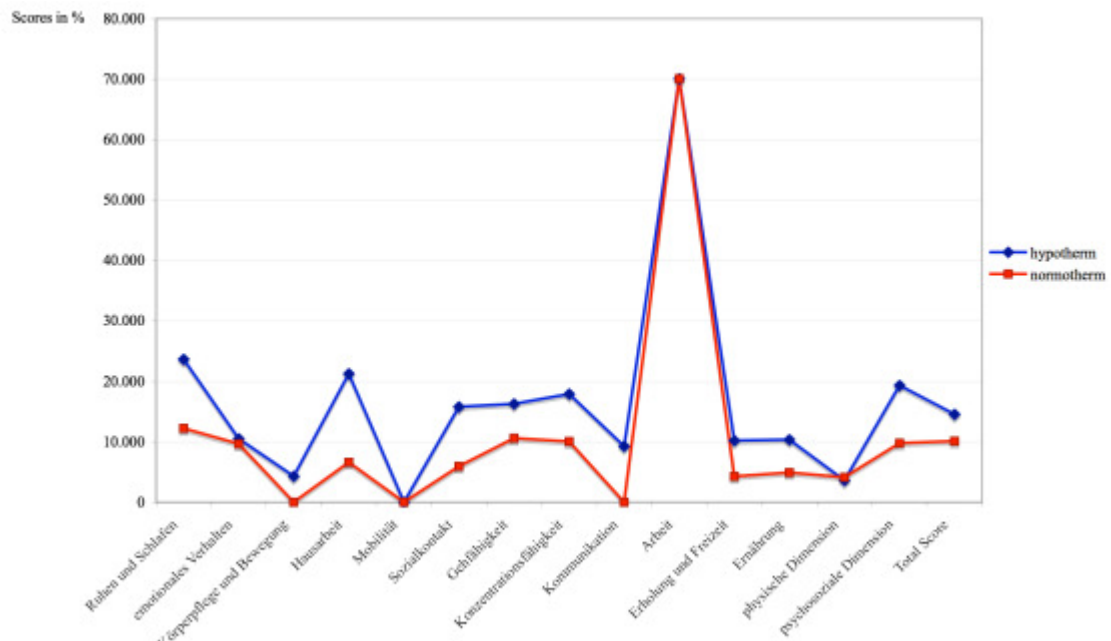
In 7 Einzelkategorien, in der psychosozialen Dimension und in der Gesamtdimension weichen die durchschnittlichen Scores um 5 Prozentpunkte zugunsten der hypothermen SIP-Gruppe ab (siehe Tabelle 31). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist folglich aufgrund einer hypothermen Behandlung deutlich verbessert.

Zur besseren Übersicht werden die Medianwerte des SIP-Scores im

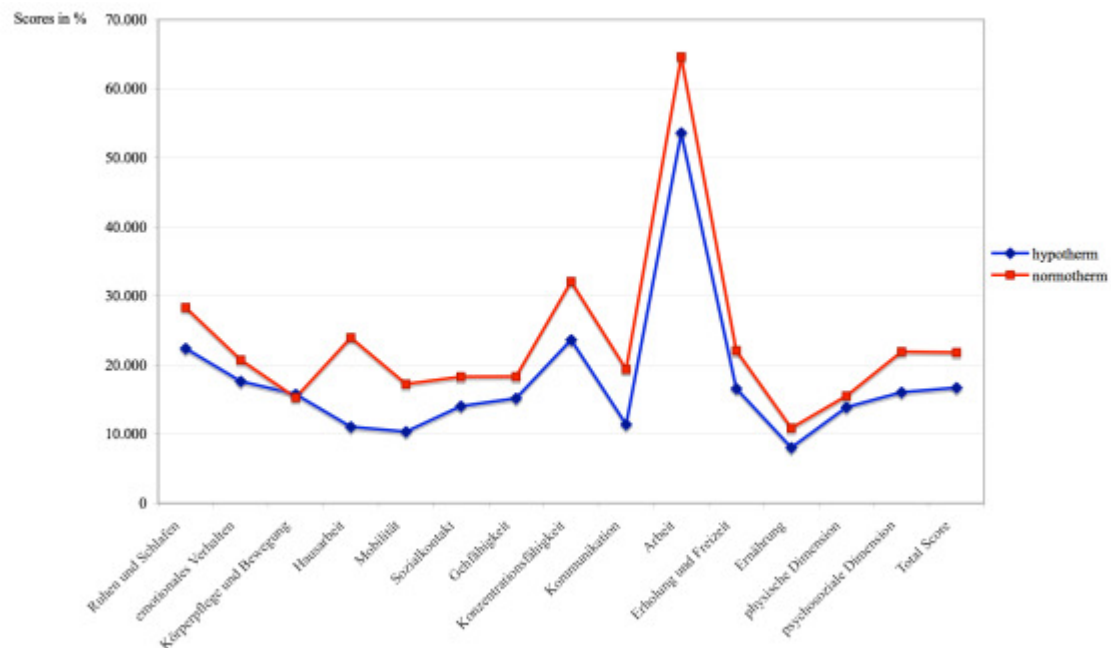
Diagramm 10 und die Mittelwerte im Diagramm 11 abgebildet. Dabei fällt erst einmal auf, dass die Mittelwerte der beiden SIP-Gruppen normotherm – hypotherm anders in Beziehung zueinander stehen als die Medianwerte. So sind alle in Diagramm 11 angegebenen Mittelwerte der SIP-Scores der hypothermen SIP-Gruppe mit Ausnahme der Kategorie „Körperpflege und Erholung“ niedriger als die Mittelwerte der Scores der normothermen SIP-Gruppe.

Die Mittelwerte zeigen eindeutig eine bessere Lebensqualität in der hypothermen SIP-Gruppe im Vergleich zur normothermen SIP-Gruppe auf. Hingegen setzt sich dieser entdeckte Unterschied nicht in gleicher Weise bei den Medianwerten fort. Hier kommt es in vielen Kategorien zu einer Annäherung der Werte und somit zu einem Angleichen in der Lebensqualität.

Alle bisher veröffentlichten Studien, die die Lebensqualität von Patient/innen mit Herzkreislaufstillstand mittels SIP erhoben haben [67][94][105][106], rechneten mit Mittelwerten der SIP-Scores. Aufgrund der Nicht-Normalverteilung der Parameter unserer Stichproben berechneten wir erstmals Medianwerte.



**Diagramm 10** SIP-Scores der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Medianwerte.



**Diagramm 11** SIP-Scores der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Mittelwerte.

## 4.5 Vergleich der Lebensqualität von anderen Studien

Externe Vergleiche der Lebensqualität sind derzeit nur sehr eingeschränkt möglich und mit großer Zurückhaltung zu bewerten. Sowohl der Einsatz unterschiedlicher Messinstrumente als auch die unterschiedliche Methodik lassen kaum die Möglichkeit eines direkten Vergleichs zu. Die meisten Studien über Lebensqualität nach Herzkreislaufstillstand schließen nur ein kleines Patientenkollektiv mit vielen Ausschlusskriterien ein. Zudem wird auch meist die Lebensqualität anhand klinischer Beurteilungen eingeschätzt und selten mittels speziell entwickelter Messinstrumente. Würde das Messinstrument zur Lebensqualitätsmessung, der Zeitpunkt der Befragung und die Art der Durchführung prospektiv festgelegt werden, so wäre der externe Studienvergleich in Zukunft realisierbar und eine externe Qualitätssicherung möglich. Man müsste sich dazu auf einen validierten, international erprobten, standardisierten Gesundheitsfragebogen, wie beispielsweise das SIP, einigen.

In einem internen Vergleich können immerhin relativ leicht eine interne Qualitätskontrolle und der Nachweis der Effizienz der intensivmedizinischen Betreuung erfolgen. Gerade die teure Intensivmedizin sollte doch regelmäßig evaluiert und ihre Qualität geprüft werden.

Im Folgenden wird ein Vergleich mit 4 Studien gewagt, die ebenfalls die Lebensqualität von Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand mittels SIP gemessen haben.

Studie	Patientenpopulation	Anzahl	Durchschnittsalter (Mittelwert)	Total Score (Mittelwert)	physischer Dimensions-score (Mittelwert)	psychosozialer Dimensions-score (Mittelwert)
Bergner et al., 1985	Myokardinfarkt ohne Herzstillstand	n = 308	61,4	6,9	4,0	5,6
Daumer et al., 1992	KHK	n = 47	58,42	7,5	4,8	17,6
Visser et al., 1994	Angina pectoris: NYHA Klasse 1	n = 10	65	8,3	5,4	8,1
Bergner et al., 1985	Überlebende eines Herzstillstands	n = 308	61,5	10,3	6,9	8,8
Visser et al., 1994	Angina pectoris: NYHA Klasse 2	n = 25	65	16,1	13,1	15,8
Bergner et al., 1988	chronische Lungenerkrankung	n = 301	65,1	16,2	11,8	13,5
Jensen et al., 1992	chronische Schmerzpatient/innen	n = 52	42,1	17,73	11,12	17,03
Deniston et al., 1990	Hämodialyse	n = 93	54,9	18	13	16
Visser et al., 1994	Angina pectoris: NYHA Klasse 3	n = 21	65	22,3	19,3	25,1
Riether et al., 1992	Lebertransplantatkandidaten	n = 58	45,8	23,4	10,0	12,3
Granger et al., 1993	Schlaganfall	n = 18	65,9	25,4	25,7	23,9
Gerety et al. 1994	ambulante Pflegebedürftige	n = 231	78,2	40,4	51,2	34,0

**Tabelle 32** SIP-Scores von Patientengruppen mit verschiedenen Grunderkrankungen.

Zieht man Vergleichsgruppen heran, deren Lebensqualität mit dem SIP bestimmt worden ist, so kann man abschätzen, wie stark Patienten nach überlebtem Herztod in Ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind. Hierbei fügen sich unsere Stichproben zwischen die Lebensqualität von Patienten mit Angina pectoris Stadium I und II ein (siehe Tabelle 32).

Bezieht man sich auf die Literatur bezüglich Lebensqualität normotherm und hypotherm behandelter Patient/innen, so ist die nicht nachweisbare Auswirkung der Hypothermie auch in anderen Studien zu finden.

Granja et al. untersuchten nach Herzstillstand normotherm behandelte Patient/innen und verglichen diese mit einer altersgematchten Kontrollgruppe, die auch intensivmedizinisch therapiert worden war, jedoch keinen Herzstillstand erlitten hatte. Darin zeigte sich weder im EQ-5D, einem gängigen gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsfragebogen, noch in einer dreistufigen Selbstbeschreibung ein Unterschied zwischen Patient/innen mit und ohne Herzkreislaufstillstand. Die dreistufige Selbstbeschreibung bezog sich auf die Kategorien „Mobilität“, „Eigenversorgung“, „alltägliche Tätigkeiten“, „Schmerz / Unwohlsein“ und „Angst/ Depression“. Bezüglich des APACHE-II-Score bei Aufnahme auf die Intensivstation war das Kollektiv von Granja et al. sowie das hier untersuchte gleich.

Mehrere Gründe dafür, dass kein Unterschied in der Lebensqualität gemessen wurde, sind denkbar: Zum einen könnten Unterschiede vorhanden sein, diese jedoch zu gering sein, um sie mit Messinstrumenten darstellen zu können. Zum anderen könnten das retrospektive Studiendesign, die Inhomogenität des Kollektivs oder auch die Teilnehmerzahl die vielleicht vorhandenen Unterschiede abschwächen.

Vergleicht man die Kategorien, die Dimensionsscores und den Total Score mit bereits publizierten Daten von nach Herzstillstand normotherm behandelten Patient/innen, so zeigt sich folgendes Bild (vgl. Tabelle 33).

Bezüglich des Gesamtscore unterscheiden sich die hypotherme und normotherme Gruppe nicht von den vier in Tabelle 33 zitierten Studien.

Der physische Dimensionsscore war in der hypothermen und normothermen Gruppe geringer als in den publizierten Daten. Dies könnte zum einen auf ein kränkeres Kollektiv der publizierten Daten hinweisen, wobei der Gesamtscore dagegen spricht, zum anderen mag er Ausdruck des Einflusses des Zeitpunkts der Lebensqualitätserhebung nach Reanimation sein.

De Vos et al. konnten schließlich zeigen, dass Patient/innen, die nach 6 Monaten interviewt worden waren, einen schlechteren physischen Score zeigten als Patient/innen, die später als 6 Monate nach Reanimation mittels SIP bewertet worden waren. Die publizierten Daten von Bergner et al., Miranda et al. und van Alem et al. hatten alle drei einen durchschnittlichen Zeitraum zwischen Wiederbelebung und SIP-Erhebung von 6 Monaten, so dass hier der physische Dimensionsscore falsch zu hoch gemessen worden sein könnte [52][67][106].

Der psychosoziale Dimensionsscore ist augenscheinlich zwischen der hypotherm behandelten Gruppe und den publizierten Kollektiven gleich. Hier sticht der hohe Score in der normothermen Gruppe heraus, der jedoch verglichen mit der hypothermen Gruppe statistisch nicht signifikant war.

Variablen	normotherm Gruppe	hypotherm Gruppe	Bergner [67]	Miranda [52]	van Alem [106]	de Vos [105]
Größe der Stichprobe	n = 29	n = 33	n = 308	n = 69	n = 174	n = 90
Zeitraum der Erhebung / Publikationsdatum	2006-2007	2006-2007	1985	1994	2004	1999
Zeitraum zwischen SIP- Erhebung und Reanimation	33 Monate	20 Monate	6 Monate	6 Monate	6 Monate	15 Monate
Kategorien (in %)						
Ruhen und Schlafen	23.6	12.2	14.2	12.4		
emotionales Verhalten	10.5	9.6	8.2	10.8		
Körperpflege und Bewegung	4.3	0	4.1	9.1		
Haushalt	21.3	6.6	17.3	18.9		
Mobilität	0	0	8.4	13.3		
Sozialkontakt	15.8	5.9	9.8	10.3		
Gehfähigkeit	16.3	10.6	10.7	13.8		
Konzentrationsfähigkeit	17.9	10.0	11.7	8.9		
Kommunikation	9.2	0	5.4	5.8		
Arbeit	70.1	70.1	27.1	30.3		
Erholung und Freizeit	10.2	4.3	19.7	18.4		
Ernährung	10.4	4.9	6.5	3.3		
Dimensionsscores (in %)						
physische Dimension	3.6	4.1	6.9	11.1	10.1	13.3
psychosoziale Dimension	19.3	9.8	8.8	9.2	11.4	10.5
Total Score (in %)	14.6	10.1	10.3	11.7	13.1	12.8

**Tabelle 33** SIP – Kategorien, Dimensionsscores und Gesamtscore der hypotherm und normotherm behandelten Gruppen im Vergleich mit Daten aus der Literatur.

Bezüglich der Kategorien des SIP fällt die Kategorie „Mobilität“ auf, die in unserem Kollektiv überhaupt keine Einschränkung angibt. Dies könnte zum einen in der langen Dauer zwischen Reanimation und Befragung liegen, zum anderen erklärt diese Kategorie womöglich alleine den Unterschied im physischen Dimensionsscore.

Weiterhin zeigt sich eine erhöhte Einschränkung bezüglich der Lebensqualität in Bezug auf die Kategorie „Arbeit“ in unserem Kollektiv, die eklatant erhöht ist im Vergleich zu den publizierten Daten. Womöglich ist dies auch Ausdruck einer sich wandelnden Arbeitswelt mit höheren Anforderungen an Arbeitnehmer, da die Vergleichskollektive bereits 1985 bzw. 1994 publiziert worden sind. Andere Ursachen könnten in Charakteristika der Reanimation liegen, wie z.B. der Dauer der Reanimation oder dem Anteil an beobachteten Herzstillständen (witnessed cardiac arrest).

Insgesamt erweckt unsere Untersuchung den Eindruck, dass die Stichprobe womöglich zu klein ist, um eine vielleicht kleine Verbesserung der Lebensqualität nachweisen zu können, die durch hypotherme Behandlung bewirkt wird. Eine Studie mit einer höheren Anzahl an Patient/innen und einer damit höheren Power könnte hier Abhilfe schaffen.

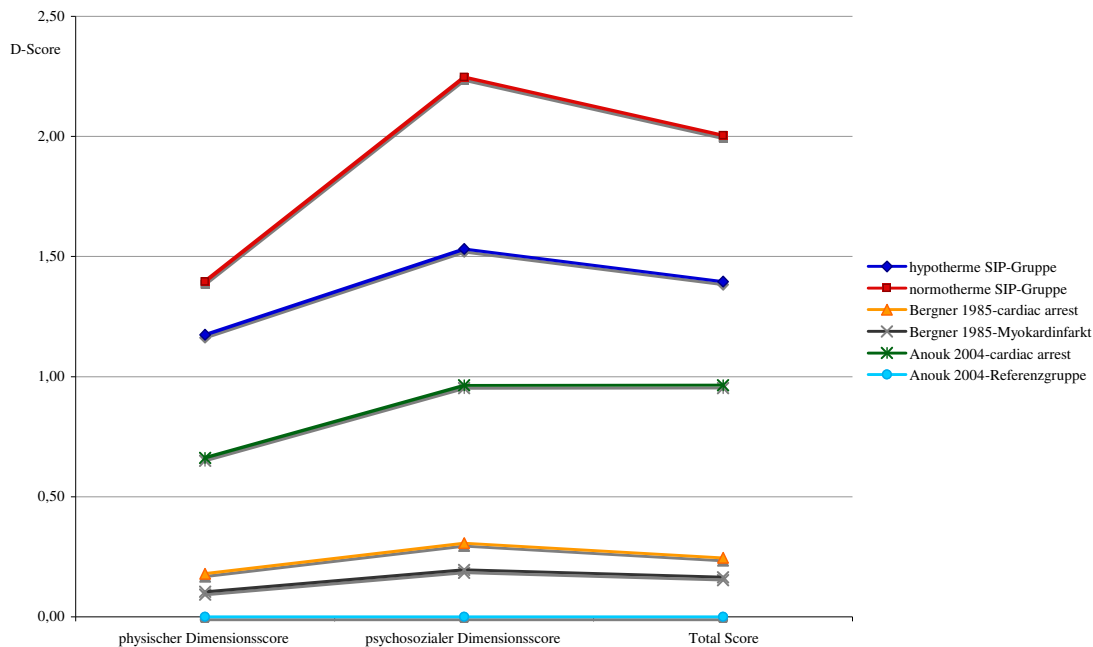
### **Vergleich der SIP-Scores von unserer hypothermen und normothermen SIP-Gruppe mit anderen Gruppen**

Im Diagramm 12 sind der physische Dimensionsscore, der psychosoziale Dimensionsscore und der Total Score sowohl von unserer normothermen und hypothermen SIP-Gruppe als auch von anderen Gruppen aus der Literatur nach einer D-Transformation gezeigt. Als Referenzgruppe diente eine offene Bevölkerungsgruppe älterer Niederländer, die bereits van Alem et al. verwendete, um diese mit seinen Herzkreislaufstillstandpatient/innen zu vergleichen. Die Referenzgruppe entspricht der Nulllinie im Diagramm. Alle anderen Gruppen wurden auf diese Referenzgruppe bezogen (Mittelwert des SIP-Score der Vergleichsgruppe – Mittelwert des SIP-Score der Referenzgruppe / Standardabweichung der Referenzgruppe).

Laut van Alem et al. weist eine Abweichung innerhalb einer Standardabweichung ( $\text{Std} \leq 1$ ) auf eine geringe bis moderat schlechtere Lebensqualität und eine Abweichung von mehr als einer Standardabweichung ( $\text{Std} > 1$ ) auf eine viel schlechtere Lebensqualität als die Referenzgruppe hin [97]. Im Diagramm zeigt sich, dass die Patient/innen mit Myokard-



infarkt nahezu die gleiche Lebensqualität besitzen wie die Referenzgruppe [94], gefolgt von Patient/innen mit prähospitalen Herzkreislaufstillstand der Studie von Bergner et al. mit nur etwas geringerer Lebensqualität [94].



**Diagramm 12** Mittelwerte der SIP-Scores (physischer Dimensionsscore, psychosozialer Dimensionsscore, Total Score) von verschiedenen Studien nach D-Transformation (Abweichung von der Referenzgruppe). Als Referenzgruppe dienten die Scores einer von van Alem et al. beschriebenen, offenen Population von älteren Niederländern [97].

Die größte Lebensqualitätseinschränkung zeigt unsere normotherme SIP-Gruppe. Unsere normotherme Gruppe besitzt durchschnittlich eine viel schlechtere Lebensqualität als die Referenzgruppe, da die SIP Scores deutlich mehr als eine Standardabweichung von der Referenzgruppe entfernt liegen. Unsere hypotherme SIP-Gruppe zeigt im Vergleich zur Referenzgruppe ebenfalls deutliche Abweichungen von der Referenzgruppe ( $\text{Std} < 1$ ), jedoch ist die Lebensqualität im Vergleich zur normothermen SIP-Gruppe insgesamt etwas besser. Die geringen Unterschiede ( $\text{Std} < 0,5$ ) in den physischen Dimensionsscores zwischen der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe und die großen Unterschiede in den psychosozialen Dimensionsscores ( $\text{Std} \approx 1,5$ ) weisen darauf hin, dass es den hypotherm behandelten Patient/innen durchschnittlich nicht unbedingt körperlich besser ging, sondern jene besser mit den gesundheitlichen Einschränkungen leben konnten.

Des Weiteren muss überlegt werden, warum die Lebensqualität unserer Patient/innen schlechter ist im Vergleich zu Patient/innen mit out-of-hospital cardiac arrest von Bergner et

al. im Jahre 1985 und von van Alem et al. im Jahre 2004. Eine Erklärung könnte die unterschiedliche zeitliche Erhebung der genannten Studien sein (siehe dazu Kapitel 4.2.1.5). In den zeitlich weiter zurückliegenden Studien kommt womöglich eine bessere Messung dadurch zustande, dass nur diejenigen Patient/innen den HerzKreislaufstillstand überlebten, die auch später eine gutes Outcome hatten und viel mehr Personen, die ein schlechtes Outcome gehabt hätten, gar nicht erst den HerzKreislaufstillstand überlebten. Leider kann diese Vermutung in unserer Studie nicht bewiesen werden, da keine Informationen darüber vorhanden sind, wie viele Patient/innen direkt nach dem HerzKreislaufstillstand verstorben sind und gar nicht erst in das Krankenhaus eingeliefert worden waren und ob insgesamt mehr multimorbide Patient/innen den HerzKreislaufstillstand überlebten.

Eine weitere plausible Erklärung könnte sein, dass in den meisten anderen Studien nur Patient/innen mit VT und VF eingeschlossen wurden. Unsere Studie hingegen beschreibt ein gemischtes Kollektiv, das unter anderem auch Patient/innen mit viel schlechteren Prognosen als die oben genannten Fälle einschließen (Asystolien oder nicht-kardiovaskulären Ursachen für den HerzKreislaufstillstand).

## 4.6 Diskussion des Vergleichs der gematchten Gruppen

Wie bereits zu Anfang des Kapitels 4.4.1 erwähnt, gab es geringe Unterschiede in den Basischarakteristika zwischen der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe, da keine Randomisierung der Patient/innen erfolgte. Auch wenn nur ein Trend im Lebensalter zwischen den beiden SIP-Gruppen zu spüren war, kann sich dieser geringe Unterschied trotzdem stark auf die Lebensqualität auswirken (vergleiche Kapitel 1.4.3 und Kapitel 4.2.1.1). Obwohl die Dauer zwischen Herzkreislaufstillstand und Wiederherstellung des Spontankreislaufs nicht signifikant unterschiedlich war, ist doch jede Minute bei der Wiederbelebung kostbar und entscheidend für das Outcome (vergleiche Kapitel 4.3.1.3). In der hypothermen SIP-Gruppe wurde ein spontaner Kreislauf 10 Minuten später als in der normothermen SIP-Gruppe hergestellt.

Um auszuschließen, dass vor allem diese gerade angesprochenen Unterschiede in den Basischarakteristika die Lebensqualitätsmessung in irgendeiner Weise beeinflussen, erfolgte ein letzter Auswerteschritt, in dem die Patient/innen in der hypotherm und normotherm behandelten Gruppe nach Alter, Geschlecht, zugrunde liegender Erkrankung und initialem Rhythmus gematcht wurden (siehe Kapitel 3.3). Dabei ließen sich 15 Paare bilden, die alle ausschließlich eine kardiale Ursache für den Herzstillstand zeigten.

Jedoch gelang es aufgrund der begrenzten Teilnehmerzahl nicht, die Dauer bis zum Erreichen des Spontankreislaufs bei der Paarung zu berücksichtigen.

Die Ergebnisse von den beiden Studien von de Vos et al. und Miranda et al. bekräftigen unsere Vorgehensweise. De Vos et al. konnte im Jahre 1999 zeigen, dass Patient/innen mit kardialer Ursache für den Herzstillstand signifikant niedrigere Dimensionsscores und einen niedrigeren Gesamtscore als Patient/innen mit nicht-kardialer Ursache aufweisen [105].

In der niederländischen Multicenterstudie von Miranda et al. wurde auch die Lebensqualität mittels SIP bei 69 der insgesamt 140 Patient/innen erhoben, die 6 Monaten nach einem in-hospital cardiac arrest lebten (CPR-QOL Gruppe) und mit zwei anderen Gruppen (DICS-Gruppe (Dutch Intensive Care Study-Group) und QOL Kontrollgruppe) verglichen [52]. Der durchschnittliche SIP Score war bei der CPR-QOL Gruppe höher als bei der DICS-Gruppe. Diese Unterschiede wären irrtümlicherweise der Wiederbelebung zugeschrieben worden, wenn diese nicht bei einem weiteren Vergleich mit einer standardisierten QOL

Kontrollgruppe (n = 500) ohne Wiederbelebung (das Lebensalter, die Schwere der Erkrankung, die geforderte Arbeitsbelastung und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes wurde abgestimmt) verschwunden wären. Laut Miranda et al. dürfte die Lebensqualität nur dann zwischen unterschiedlichen Gruppen verglichen werden, wenn die Gruppen vor allem im Alter annähernd gleich sind [52].

#### **4.6.1 Der „Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“**

Es zeigt sich auch zwischen den beiden gematchten Gruppen hypotherm – normotherm kein signifikanter Unterschied im Grad einer eventuell vorliegenden Depression (PHQ-D Total Median in der normothermen Gruppe = 2; Median in der hypothermen Gruppe = 5;  $p = 0,206$ ), so dass diese beiden gematchten Gruppen normotherm – hypotherm dieselbe Voraussetzung zeigten, um mit dem SIP eine valide Lebensqualitätsmessung durchzuführen.

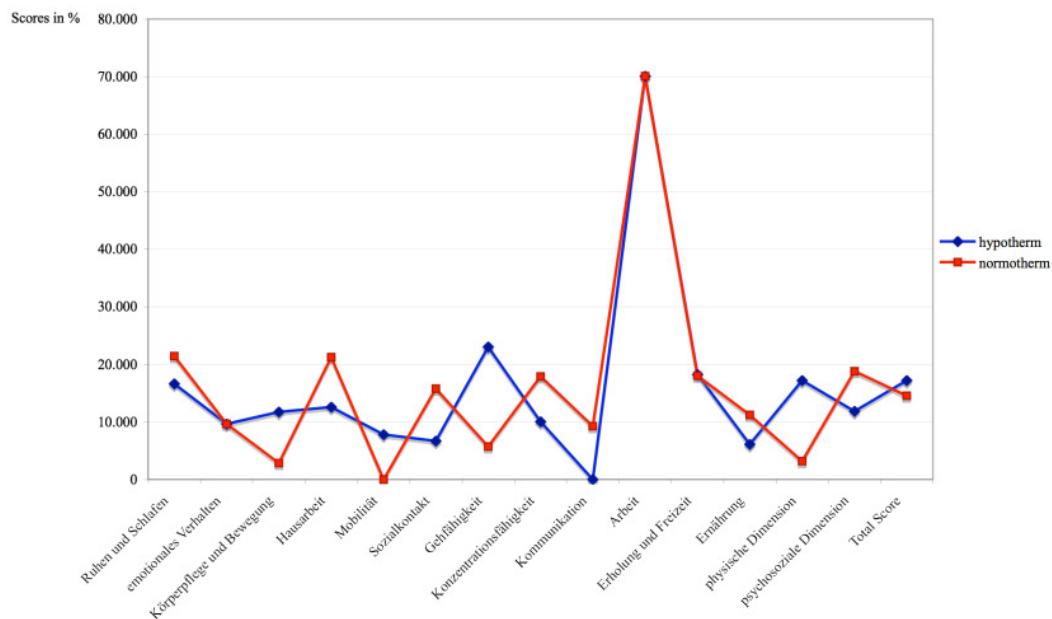
#### **4.6.2 Der Total Score, die Dimensionsscores und die 12 Kategorien des SIP**

Bezüglich dem Total Score ( $p = 0,804$ ), dem physischen Dimensionsscore ( $p = 0,168$ ), dem psychosozialen Dimensionsscore ( $p = 0,303$ ) und den 12 Kategoriescores ergab sich auch beim Paarvergleich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden gematchten Gruppen normotherm – hypotherm.

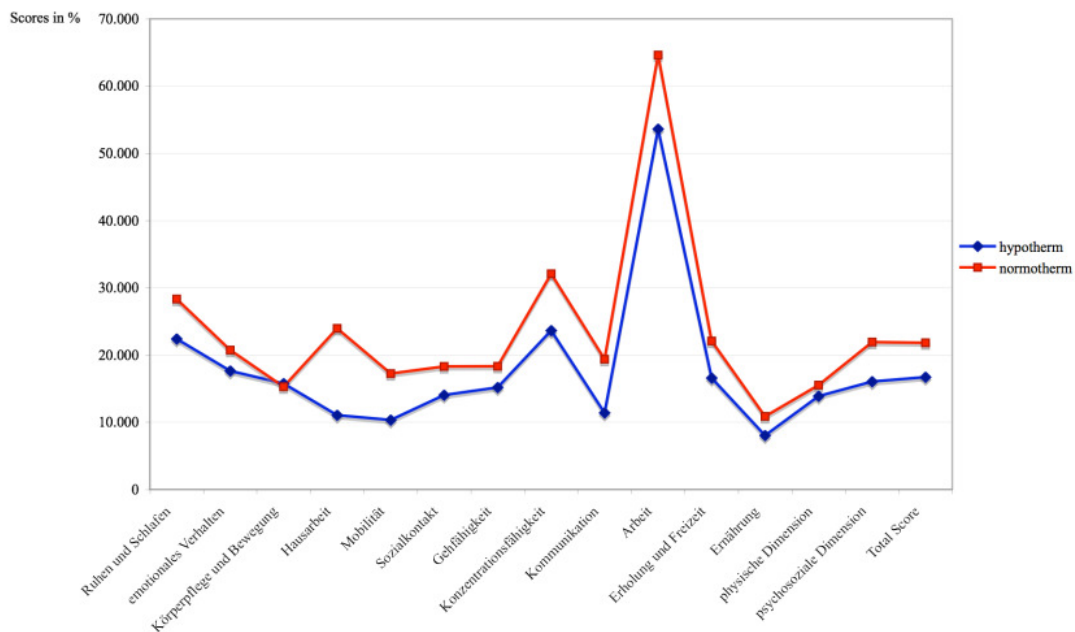
Auffällig ist, dass der Total Score, die Dimensionsscores und die 12 Kategorien ungefähr im gleichen Bereich wie die Scores der ungepaarten normothermen und hypothermen SIP-Gruppe liegen.

Auch in den gematchten Gruppen sticht zum einen die Kategorie „Mobilität“ mit keiner (in der normothermen SIP-Gruppe) bzw. geringer Einschränkung (in der hypothermen SIP-Gruppe) und zum anderen die Kategorie „Arbeit“ mit sehr großer Einschränkung hervor.

Im Diagramm 13 und im Diagramm 14 sind die Median- bzw. Mittelwerte der SIP-Scores der gematchten Gruppe normotherm – hypotherm aufgezeigt.



**Diagramm 13** SIP-Scores der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Medianwerte.



**Diagramm 14** SIP-Scores der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Mittelwerte.

Die Prozentpunktdifferenzen der Mittelwerte der einzelnen Scores zwischen der normothermen und hypothermen Gruppe betragen hier zwar wie im ungematchten Vergleich auch des Öfteren  $> 5$  (= starker Unterschied laut Bergner et al. [94]) bzw.  $> 3,4$  (= relevanter Unterschied laut Bergner et al.), jedoch sind die Ergebnisse nicht immer zu Gunsten der

hypothermen Gruppe, so dass im Mittel kein Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht (vgl. Tabelle 34).

Variablen des SIP - Mittelwerte	normotherme Gruppe (n = 15)	hypotherme Gruppe (n = 15)	$\Delta$	Prozentpunkte- differenz von > 5 bzw. > 3,4
	Mittelwert	Mittelwert		
<b>12 Kategorien (in %)</b>				
Ruhen und Schlafen	20.334	29.285	-8,951	>-5
emotionales Verhalten	14.998	16.898	-1,9	
Körperpflege und Bewegung	9.416	20.273	-10,857	>-5
Haushalt	21.158	18.184	2,974	
Mobilität	7.733	16.458	-8,725	>-5
Sozialkontakt	19.697	18.046	1,651	
Gehfähigkeit	12.146	20.032	-7,886	>-5
Konzentrationsfähigkeit	32.716	21.725	10,991	> 5
Kommunikation	18.851	12.956	5,895	> 5
Arbeit	68.233	64.375	3,858	> 3,4
Erholung und Freizeit	22.433	20.585	1,848	
Ernährung	9.787	10.563	-0,776	
<b>Dimensionsscores (in %)</b>				
physische Dimension	9.721	19.446	-9,725	>-5
psychosoziale Dimension	21.389	17.597	3,792	>3,4
<b>Total Score (in %)</b>	18.809	20.908	-2,099	
<b><math>\Delta</math> = Mittelwert der normothermen Gruppe - Mittelwert der hypothermen Gruppe</b>				

**Tabelle 34** Differenz der Prozentpunkte der durchschnittlichen SIP-Scores von > 5 bzw. > 3,4.

## Fazit

Im ungematchten Vergleich zeigt die hypotherme Behandlung einen kleinen, jedoch messbaren Benefit in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität auf, der jedoch durch die Ergebnisse im Paarvergleich nicht bekräftigt, sondern eher abgeschwächt wird.

Eine Erklärung dafür, dass kein Unterschied im gemachten Vergleich gemessen wurde, könnte die geringe Power, bedingt durch das Studiendesign, sein.

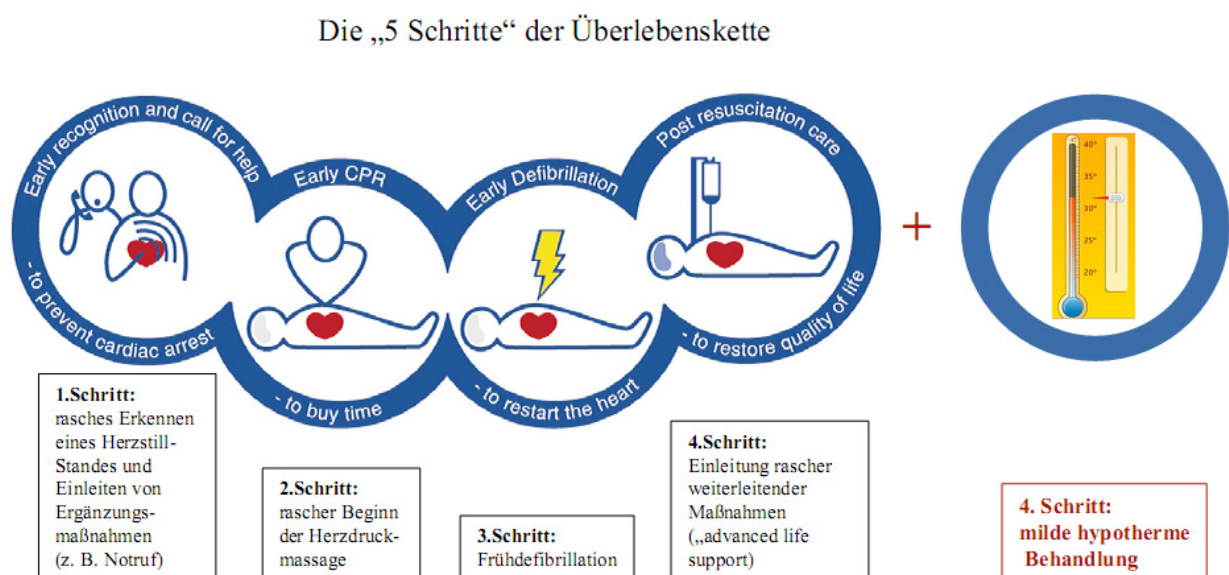
Zu diesem Zweck sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen nötig.

## 5 Zusammenfassung

Obwohl in zahlreichen Studien ein positiver Kurzzeiteffekt im Bezug auf das Outcome bei milder hypothermer Behandlung gezeigt wurde, ist noch wenig über das Langzeitprognose bekannt. Unsere Studie ist eine der wenigen, die die Langzeitprognose mittels Lebensqualitätsmessung untersucht.

Der Schwerpunkt der zukünftigen Forschung sollte auf den Effekt der Hypothermie auf die Langzeitprognose und die Lebensqualität der Patient/innen nach Herzkreislaufstillstand liegen.

Würde der Trend in Richtung suspended animation for delayed resuscitation (genauerer siehe Kapitel 1.2.5) gehen und so schnell wie möglich die milde hypotherme Behandlung eingeleitet werden, so würden in zukünftigen Studien möglicherweise signifikante Verbesserungen in der Lebensqualität von normotherm behandelten Patient/innen im Vergleich zu hypotherm behandelten Patient/innen auftauchen.



**Abbildung 18** Die „5 Schritte“ der Überlebenskette: Die 4 gültigen Schritte und die milde hypotherme Behandlung (= fünfter Schritt) als Ergänzung [122].

Da für ein gutes Outcome neben einem schnellen Aufeinanderfolgen der Schritte der Überlebenskette [97] auch ein sofortiges Einleiten der milden therapeutischen Behandlung mit schnellstmöglichen Erreichen der Zielkühltemperatur entscheidend ist [17][28], empfehlen

wir die Evidenz basierte, milde hypotherme Behandlung als fünften Schritt in die Überlebenskette aufzunehmen (siehe Abbildung 18).

Des Weiteren sollte in den zukünftigen Leitlinien die optimale Dauer der Kühlung, der optimale Temperaturbereich und die sicherste, kostengünstigste und praktikabelste Methode der Hypothermie angegeben werden.



## 6 Begriffsdefinitionen

### Advanced Cardiac Life Support (ACLS)

Im Rahmen der erweiterten Sofortmaßnahmen zur Wiederherstellung des Herzkreislaufes werden zusätzlich zur BLS ein Atemwegsmanagement einschließlich endotrachealer Intubation, eine Defibrillation und eine intravenöse Medikamententherapie durchgeführt [2].

### APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation

Maß für die Schwere der Erkrankung von Patient/innen auf Intensivstation, bestehend aus folgenden drei Elementen:

- altersbezogener Score
- Acute Physiology Score (APS) (physiologischer Parameter)
  - Glasgow Coma Scale
  - Temperatur
  - Mittlerer arterieller Druck
  - Herzfrequenz
  - Atemfrequenz
  - Arterieller pH-Wert
  - Arterieller pO<sub>2</sub>
  - Hämatokrit
  - Serum Natrium
  - Serum-Kalium
  - Serum-Kreatinin
  - Leukozytenkonzentration
- Score zur Taxierung chronischer Krankheiten

Der Schwerpunkt wird durch den physiologischen Score gebildet, der durch eine Gewichtung der Differenz physiologischer Kenngrößen von der Norm gekennzeichnet ist. Die zugrundeliegende Annahme beinhaltet, dass das Ausmaß einer Abweichung vom Normbereich die entscheidende Determinante für die Prognose darstellt. Die Ermittlung des Gesamtscores erfolgt durch Addition der Punktzahlen der Einzelparameter. Der APS umfasst 12 Einzelparameter, denen jeweils eine Punktzahl zwischen 0 und 4 zugeordnet wird.

In die Berechnung geht ausschließlich der höchste, innerhalb der ersten 24 h auf Intensivstation gemessene Wert mit ein, da er den meist unphysiologischen Zustand beschreibt. Für Werte im Normbereich werden für den jeweiligen Parameter 0 Punkte vergeben. Der altersbezogene Score erlaubt eine Punktzahl zwischen 0 und 6, der Score des allgemeinen Gesundheitszustandes 0 bis 5 Punkte. Daraus resultiert letztlich eine Gesamtpunktzahl für den APACHE II-Score zwischen 0 und maximal 71. Je höher dabei die erreichte Punktzahl ist, desto schwerer krank ist der Patient bzw. die Patientin und desto größer ist das Mortalitätsrisiko [1].

### **Basic Life Support (BLS)**

Dieser Begriff umfasst das Erkennen eines Herzstillstandes, die korrekte Kontaktierung des Rettungsdienstes und die Durchführung der Basismaßnahmen der CPR ( = CPR ohne Hilfsmittel, jedoch inklusive automatischen Defibrillator) [2].

### **Bystander Cardiopulmonary Resuscitation / Bystander CPR**

Eine Person, die den HerzKreislaufstillstand eines Patienten bzw. einer Patientin beobachtet hat, beginnt mit der Wiedererlang [2].

### **Generisches Messinstrument**

Siehe „Gesundheitsübergreifendes Messinstrument“.

### **Gesundheit**

„Gesundheit ist ein Zustand völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Freisein von Krankheit oder Gebrechen“ (WHO 1947) [47].

### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität / health related quality of life**

Da bei der Erhebung der Lebensqualität im medizinischen Bereich bewusst viele der in der WHO-Definition genannten Bereiche der Lebensqualität ausgeklammert werden, spricht man demnach nicht von der „allgemeinen“ Lebensqualität, sondern von der „gesundheitsbezogenen“ Lebensqualität [47][49].

### **„Gesundheitsfragebogen für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D)**

Mittels des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ können die häufigsten psychischen Störungen erkannt und diagnostiziert werden [57].

### **Gesundheitsübergreifende / generische Messinstrumente**

Messinstrumente, die unabhängig von einer Erkrankung die gesundheitsbezogene Lebensqualität messen [121].

### **Glasgow-Coma-Scale / GCS**

Mithilfe des GCS wird der Schweregrad der Bewusstseinsstörung ausgedrückt [44].

### **Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien / CPC**

Mithilfe der Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien kann das neurologische Outcome von Patient/innen nach HerzKreislaufstillstand beurteilt werden [2][50].

### **Herzstillstand / cardiac arrest**

Plötzlicher Stillstand der Pumpfunktion des Herzens, der bei einer sofortigen Intervention reversibel ablaufen kann, jedoch auch zum Tod führen kann. Zeichen eines Herzstillstandes sind ein nicht tastbarer Puls, Bewusstlosigkeit (Eintritt nach 10 bis 15 sec) und Atemstillstand (Eintritt nach 30 bis 60 sec.) [2][3].

### **Hypothermie**

Hypothermie ist definiert als ein Zustand, in dem die Körperkerntemperatur unterhalb des normalen, eng begrenzten Temperaturbereiches von  $36,6^{\circ}\text{C} \pm 0,38^{\circ}\text{C}$  liegt [5].

### **In-hospital cardiac arrest**

Herzstillstand, der sich in einem Krankenhaus bzw. einer Klinik ereignet [4].

### **Inzidenz**

Anzahl der Neuerkrankungen einer bestimmten Krankheit in einer Bevölkerungsgruppe während einer bestimmten Zeit.

### **Kammerflattern**

Kammerflattern wird definiert als eine regelmäßige Herzfrequenz von mehr als 250 pro Minute.

### **Kammerflimmern / Ventrikuläres Fibrillieren / VF**

Kammerflimmern wird definiert als eine unregelmäßige Herzfrequenz von 200 bis 400 pro Minute.

### **Kardiopulmonale Reanimation / Cardiopulmonary Resuscitation (CPR)**

Zur kardiopulmonalen Reanimation gehören alle Bemühungen, durch aktives Handeln eine Spontanatmung und effektive Kreislaufverhältnisse wiederherzustellen. Zu den Basismaßnahmen der CPR zählen die externen Thoraxkompressionen und die direkte Atemspende, die laut ILCOR-Guidelines von 2005 in einem Verhältnis von 30:2 ablaufen sollten [2].

### **Koronare Herzkrankheit (KHK)**

Manifestation der Arteriosklerose an den Koronararterien.

### **Körperkerntemperatur (KKT)**

Kernkörpertemperatur ist definiert als die Bluttemperatur im Hypothalamus. Die Messung der KKT in der Arteria pulmonalis mittels eines Katheters gilt als „Golden Standard“ [6].

## **Krankheitsspezifische Messinstrumente**

Messinstrumente, die nur bei bestimmter Erkrankung für die gesundheitsbezogene Lebensqualitätsmessung eingesetzt werden können [121].

## **Lebensqualität**

„Lebensqualität ist die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der jeweiligen Kultur und des jeweiligen Wertesystems und in Bezug auf die eigenen Ziele, Erwartungen, Beurteilungsmaßstäbe und Interessen.“ (WHOQOL-Group, 1994) [47].

## **Milde hypotherme Behandlung (laut den „European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005“)**

Von einer milden hypothermen Behandlung spricht man, wenn die Körperkerntemperatur in einem Temperaturbereich von 32 bis 35°C zu Therapiezwecken herabgesenkt wird [79].

## **Out-of-hospital cardiac arrest / prähospitaler Herzstillstand**

Herzstillstand, der sich außerhalb eines Krankenhauses bzw. einer Klinik ereignet.

## **Plötzlicher Herztod / sudden cardiac death**

Plötzlicher Herztod ist definiert als unerwarteter Tod infolge eines irreversiblen Herzkreislaufstillstandes, der innerhalb von 1h nach Auftreten von klinischen Beschwerden eintritt (sogenannte prämonitorische Symptome) [3][124].

## **SAPS II (Simplified Acute Physiology Score)**

Der New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) wurde basierend auf einer großen europäisch- nordamerikanischen Multicenterstudie entwickelt [123] .

Für die Erhebung des SAPS II-Scores ist keine Aufnahmediagnose nötig, zumal diese klinisch oftmals schwierig zu erheben ist. Die Ergebnisse der Studie von Le Gall et al. belegen, dass trotz einer vereinfachten Datenerhebung in diesem Scoring-System im Vergleich zum APACHE II eine hohe Effektivität in Bezug auf die Risikoabschätzung in Bezug auf die Mortalität besteht. Der SAPS II ist eine gekürzte und überarbeitete Version des ursprünglichen APACHE-Scores Insgesamt beinhaltet der SAPS II-Score 17 zu erhebende Variablen:

- 12 physiologische Parameter

- Glasgow Coma Scale
- Syst. Blutdruck [mmHg]
- Herzfrequenz [1/min]
- Körpertemperatur [°C]
- Ausfuhr Urin [l/24Std]
- nur bei masch. Beatmung: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> [mmHg]
- Harnstoff im Serum [mg/dl]
- Leukozyten [1000/ml]
- Kalium im Serum [mmol/l]
- Natrium im Serum [mmol/l]
- Bikarbonat im Serum [mmol/l]
- Bilirubin im Serum [μmol/l]
- Alter
- Aufnahmeart (geplante Operation, Notoperation, internistisch)
- 3 allgemeine Grunderkrankungen (metastasierendes Tumorleiden, AIDS, hämatologisches Malignom)

Es werden die jeweils schlechtesten Werte für die Berechnung des Scores herangezogen, die innerhalb der ersten 24 Stunden auf Intensivstation gemessen wurden. Die Punktverteilung variiert für jede Variable von 0 bis 3 (Körpertemperatur) bis zu 0 bis 26 (Glasgow Coma Score). Der SAPS II-Score errechnet sich ebenfalls durch Addition der Einzelpunktwerte [123].

### **Sickness Impact Profile (SIP)**

Der SIP ist einer der ältesten generischen Messinstrumente zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Mittels dichotomer Fragenstellung werden auftretende Belastungen im Alltagsleben aufgezeigt, die als Indikatoren für Beeinträchtigungen in der Gesundheit gesehen werden [47][54][121].

### **Suspended animation for delayed resuscitation**

Die hypotherme Behandlung erfolgt vor jeglichen Reanimationsversuchen und verhindert den Zusammenfall von initialer Reperfusion und ungünstiger normothermer Körperkerntemperatur [22].

### **Tod / death**

Irreversibler Stillstand aller biologischen Organe [3].

### **Ventrikuläre Tachykardie / VT**

Eine ventrikuläre Tachykardie wird als eine Rhythmusstörung definiert, die ihren Ursprung in einem der beiden Herzventrikel hat und eine Frequenz größer als 100 pro Minute aufweist.

### **Winterschlaf / Hibernation**

Durch eine Temperatursollwertverstellung kann die Körperkerntemperatur gesenkt werden mit der Folge einer deutlich erhöhten Ischämietoleranz [29].

### **Witnessed cardiac arrest / beobachteter Herzstillstand**

Der Herzkreislaufstillstand einer Person ereignet sich vor den Augen einer anderen Person.

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985): APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818-829
- [2] Cummins RO, Chamberlain DA, Cochairmen, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L, Bossaert L, Delooz HH, Dick WF, Eisenberg MS, Evans TR, Holmberg S, Kerber R, Mullie A, Ornato JP, Sandoe E, Skulberg A, Tunstall-Pedoe H, Swanson R, Thies WH (1991): Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data From Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The Utstein Style. *Circulation* 84:960-975
- [3] Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (2001): Harrison's principles of internal medicine. 15<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill New York
- [4] Klingenheben T, Zeiher AM, Fichtlscherer S (2005): Reanimation nach prä-hospitalem Herz-Kreislauf-Stillstand. *Internist* 46:248-266
- [5] Holzer M, Behringer Wilhelm (2005): Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Current Opinion in Anaesthesiology* 18:163-168
- [6] Brück A, Girbes ARJ, Polderman KH (2005): Kontrollierte milde und moderate Hypothermie. *Anaesthesist* 54:225-244
- [7] Rosomoff HL, Holaday DA (1954): Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 179:85-88
- [8] Hachimi-Idrissi S, Van Hamalrijck A, Michotte A, Smolders J, Sarre S, Ebinger G, Huyghens L, Michotte Y (2004): Postischemic mild hypothermia reduces neurotransmitter release and astroglial cell proliferation during reperfusion after asphyxial cardiac arrest in rats. *Brain Research* 1019:217-225
- [9] Böttiger BW, Bode C, Kern S, Kern S, Gries A, Guts R, Lätzer R, Bauer H, Motsch J, Martin EV (2001): Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 357:1583-1585
- [10] Böttiger BW, Grabner C, Bauer H, Bode C, Weber T, Motsch J, Martin E (1999): Long-term outcome after out-of-hospital cardiac arrest with physician staffed emergency medical services: the Utstein style applied to a midsized urban/suburban area. *Heart* 82:674-679

- [11] Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P, BRCT I Study Group (1994): Assessment of neurological prognosis of comatose survivors of cardiac arrest. *Lancet* 343:1055-1059
- [12] Horn M, Schlote W, Henrich HA (1991): Global cerebral ischemia and subsequent selective hypothermia. A neuropathological and morphometrical study on ischemic neuronal damage in cat. *Acta Neuropathol (Berl)* 81:443-449
- [13] Sterz F, Safar P, Tisherman S, Radovsky A, Kuboyama K, Oku K (1991): Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med* 19:379-389
- [14] Weinrauch V, Safar P, Tisherman S, Kuboyama K, Radovsky A (1992): Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in dogs. *Stroke* 23:1454-1462
- [15] Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL Hickey RW, Kloeck W GJ, Billi J, Böttiger BW, Morley PT, Nolan JP, Okada K, Reyes C, Shuster M, Steen PA, Weil MH, Wenzel V, Hickey RW, Carli P, Vanden Hoek TL, Aktins D (2003): Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 108:118-121
- [16] Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL Hickey RW, Kloeck W GJ, Billi J, Böttiger BW, Morley PT, Nolan JP, Okada K, Reyes C, Shuster M, Steen PA, Weil MH, Wenzel V, Hickey RW, Carli P, Vanden Hoek TL, Aktins D (2003): Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 57:231-235
- [17] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K (2002): TREATMENT OF COMATOSE SURVIVORS OF OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST WITH INDUCED HYPOTHERMIA. *N Engl J Med* 346:557-563
- [18] The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002): MILD THERAPEUTIC HYPOTHERMIA TO IMPROVE THE NEUROLOGIC OUTCOME AFTER CARCIAC ARREST. *N Engl J Med* 346:549-556
- [19] Bernard S, Buist M, Moneiro O, Smith K (2003): Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 56:9-13



- [20] Kluge S, Kreymann G (2006): Milde Hypothermie zur Neuroprotektion nach Herz-Kreislauf-Stillstand. *Med Klin* 101:203-207
- [21] Böttiger BW, Nolan JP (2006): Hauptsache Herzmassage– Die neuen europäischen Richtlinien zur kardiopulmonalen Reanimation. Main Issue thoracic Compression – The New European Guidelines on Cardiopulmonary Resuscitation. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerztherapie* 41:59-63
- [22] Holzer M, Behringer W (2005): Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Curr Opin Anaesthesiol* 18:163-168
- [23] Hoek VTL, Qin Y, Wojcik K, Li CQ, Shao ZH, Anderson T, Becker LB, Hamann KJ (2003): Reperfusion, not simulated ischemia, initiates intrinsic apoptosis injury in chick cardiomyocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284:H141-H150
- [24] Abella BS, Zhao D, Alvarado J, Hamann K, Vanden TL, Becker H, Becker LB (2004): Intra-Arrest Cooling Improves Outcomes in a Murine Cardiac Arrest Model. *Circulation* 109:2786-2791
- [25] Polderman KH (2004): Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality–Part 2: Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med* 30:757-769.
- [26] Polderman KH (2004): Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality–Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med* 30:556-575
- [27] Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L (2001): Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 51:275-281
- [28] Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, Tischerman SA, Stezoski SW, Alexander H (1993): Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 21:1348-1358
- [29] Katz LM, Young A, Frank JE, Wang Y, Park K (2004): Neurotensin-induced hypothermia improves neurologic outcome after hypoxic-ischemia. *Crit Care Med* 32:806-810
- [30] Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Behringer W, Schörkhuber W, Müllner M, Frass M, Siostrzonek P, Ratheiser K, Kaff A, Laggner AN (2000): Mild Resuscitative Hypothermia to Improve Neurological Outcome After Cardiac Arrest: A Clinical Feasibility Trial. *Stroke* 31:86-94

- [31] Virkkunen I, Yli-Hankala A, Silfvast T (2004): Induction of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in prehospital patients using ice-cold Ringer's solution: a pilot study. *Resuscitation* 62:299-302
- [32] Kim F, Olsufka M, Carlbom D, Deem S, Longstreth WT, Jr, Hanrahan M, Maynard C, Copass MK, Cobb LA (2005): Pilot Study of Rapid Infusion of 2L of 4°C Normal Saline for Induction of Mild Hypothermia in Hospitalized, Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 112:715-719
- [33] Kliegel A, Losert H, Sterz F, Kliegel M, Holzer M, Uray T, Domanovits H (2005): Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest—a feasibility study. *Resuscitation* 347-351
- [34] Kliegel A, Janata A, Wandaller C, Uray T, Spiel A, Losert H, Kliegel M, Holzer M, Haugk M, Sterz F, Laggner AN (2007): Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. *Resuscitation* 73:46-53
- [35] Hoek TLV, Terry L, Kasza KE, Beiser DG, Abella BS, Franklin JE, Oras JJ, Oras JJ, Alvarado JP, Anderson T, Son H, Wardrip CL, Zhao D, Wang H, Becker LB (2004): Induced hypothermia by central venous infusion: Saline ice slurry versus chilled saline. *Crit Care Med* 32:425-431
- [36] Nozari A, Safar P, Stezoski W, Wu X, Kostelnik S, Radovsky A, Tisherman S, Kochanek PM (2006): Critical Time Window for Intra-Arrest Cooling With Cold Saline Flush in a Dog Model of Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation* 113:2690-2696
- [37] Mayer SA (2005): Refrigerated intravenous fluids: Kick-starting the cooling process. *Crit Care Med* 33:2844-2845
- [38] Al-Senani FM, Graffagnino C, Grotta JC, Saiki R, Wood D, Chung W, Palmer G, Collins KA (2004): A prospective, multicenter pilot study to evaluate the feasibility and safety of using the CoolGard™ System and Icy™ catheter following cardiac arrest. *Resuscitation* 62:143-150
- [39] Polderman KH, Callaghan J (2006): Equipment review: Cooling catheters to induce therapeutic hypothermia? *Crit Care Med* 10:234
- [40] Callaway CW, Tadler SC, Katz LM, Lipinski CL, Brader E (2002): Feasibility of external cranial cooling during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 52:159-165

- [41] Schmutzhard E, Engelhardt K, Beer R, Brössner G, Pfausler B, Spiss H, Unterberger I, Kampfl A (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* 30:1598-2600
- [42] Felberg RA, Krieger DW, Chuang R, Persse DE, Burgin WS, Hickenbottom SL, Morgenstern LB, Rosales O, Grotta JC (2001): Hypothermia After Cardiac Arrest: Feasibility and Safety of an External Cooling Protocol. *Circulation* 104:1799-1804
- [43] Zviman MM, Roguin A, Jacobs A, Rent K; Lardo A, Halperin HR (2004): A new method for inducing hypothermia during cardiac arrest. *Crit Care Med* 32:369-373
- [44] Teasdale G, Jennett B (1974): ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS. A Practical Scale. *Lancet* 304:81-84.
- [45] Popp A, Sterz F, Böttiger BW (2005): Therapeutische milde Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand. *Anaesthesist* 54:96-106
- [46] Schmidt RF, Thews G (1997): Physiologie des Menschen. 27. Auflage. *Springer Verlag Berlin-Heidelberg New York*
- [47] Bullinger M, Siegrist J, Ravens-Sieberer U (2000): Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive. *Hogrefe Verlag fpr Psychologie Göttingen Bern Toronto Seattle*
- [48] Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS (1981): The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure. *Med Care* 19:787-805
- [49] Bloomfield K (1996): Ein Wegweiser zur Anwendung ausgewählter Meßinstrumente zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Veröffentlichungsreihe des *Berlinger Zentrums Public Health*
- [50] Langhelle A, Nolan J, Herlitz J, Castren M, Wenzel V, Soreide E, Engdahl J, Steen PA, on behalf of the participants at the 2003 Utstein Consensus Symposium (2005): Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on post-resuscitation care: The Utstein style. *Resuscitation* 66:271-283
- [51] Stiell J, Nichol G, Wells G, De Maio V, Nesbitt L, Blackburn J, Spaite D, for the OPALS Study Group (2003): Health-Related Quality of Life Is Better for Cardiac Arrest Survivors Who Received Citizen Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation* 108:1939-1944
- [52] Miranda DR (1994): Quality of life after cardiopulmonary resuscitation. *Chest* 106:524-530

- [53] Lindeboom R, Holman R, Mmath, Dijkgraaf MGW, Sprangers MAG, Buskens E, Diederiks JP, De Haan RJ (2004): Scaling the sickness impact profile using item response theory: an exploration of linearity, adaptive use, and patient driven item weights. *J Clin Epidemiol* 57:66-74
- [54] Pollard B, Johnston M (2001): Problems with the Sickness Impact Profile: a theoretically based analysis and a proposal for a new method of implementation and scoring. *Social Science and Medicine* 52:921-934
- [55] Lipsett PA, Swoboda SM, Campbell KA, Cornwell III E, Dorman T, Pronovost PJ (2000): Sickness Impact Profile Score versus a Modified Short-Form Survey for Functional Outcome Assessment: Acceptability, Reliability, and Validity in Critically Ill Patients with Prolonged Intensive Care Unit Stays. *J Trauma* 49:737-743
- [56] Damiano AM (1996): The Sickness Impact Profile™. User's Manual and Interpretation Guide. *The Johns Hopkins University. Baltimore*
- [57] Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W (2002): PHQ-D Gesundheitsfragebogen für Patienten. Manual Komplettversion und Kurzform. 2. Auflage. Pfizer GmbH Deutschland
- [58] Rea T, Paredes VL (2004): Quality of life and prognosis among survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Current Opinion in Critical Care* 10:218-223
- [59] Bunch TJ, White RD, Gersh BJ, Meverden RA, Hodge DO, Ballman KV, Hammill SC, Win-Kuang Shen, Packer DL (2003): Long-Term Outcomes of Out-of-Hospital Cardiac Arrest after Successful Early Defibrillation. *N Engl J Med* 348:2626-2633
- [60] Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H, Takino M, Kawakami M, Takasu A, Okamoto K, Kaneko N, Terai C, Okada Y (1998): Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 39:61-66
- [61] Bergner M, Bobbit RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR (1976): THE SICKNESS IMPACT PROFILE: CONCEPTUAL FORMULATION AND METHODOLOGY FOR THE DEVELOPMENT OF A HEALTH STATUS MEASURE. *International Journal of Health Services* 6:393-415
- [62] Bergner M, Bobbit RA, Pollard WE, Marin DP, Gilson BS (1976): The Sickness Impact Profile: Validation of a Health Status Measure. *Med Care* 14:57-67
- [63] Carter WB, Bobbit RA, Bergner M, Gilson BS (1976): Validation of an Interval Scaling: The Sickness Impact Profile. *Health Services Research* 11:516-528

- [64] Pollard WE, Bobbit RA, Bergner M, Martin DP, Gilson BS (1976): The Sickness Impact Profile: Reliability of a Health Status Measure. *Med Care* 14:146-155
- [65] Gilson BS, Bergner M, Bobbit RA, Carter WB (1979): The Sickness Impact Profile: final development and testing, 1975-1978. Seattle: Department of Health Services, School of Public Health and Community Medicine
- [66] Bergner M (1987): Development, testing, and use of the Sickness Impact Profile. In: Walker SR, Rosser RM, (Eds.). *Quality of life: assessment and application* (pp.79-94). Landaster: MTP Press Limited
- [67] Bergner L, Bergner M, Hallstrom AP, Bergner M, Eisenberg M, Cobb LA (1984): Health Status of Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Six Months Later. *Am J Public Health* 74:508-510
- [68] Hulsebos RG, Beltman FW, Reis Miranda D, Spangenberg JFA (1991): Measuring quality of life with the sickness impact profile: a pilot study. *Intensive Care Med* 17:285-288
- [69] Werling M, Thorén A-B, Axelsson C, Herlitz J (2007): Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced. *Resuscitation* 73:40-45
- [70] Oksanen T, Pettilä V, Hynynen M, Verpula T for THE INTENSIVUM CONSORTIUM STUDY GROUP (2007): Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: implementation and outcome in Finnish intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:866-871
- [71] Niskanen M, Reinikainen M, Kurola J (2007): Outcome from intensive care after cardiac arrest: comparison between two patient samples treated in 1986-87 and 1999-2001 in Finnish ICUs. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:151-157
- [72] Herlitz J, Bång A, Gunnarsson J, Engdahl J, Karlson BW, Lindqvist J, Waagstein L (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
- [73] Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH (1983): Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N Engl J Med* 309:569-576
- [74] Kuisma M, Repo J, Alaspää A (2001): The incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation in Helsinki, Finland, from 1994 to 1999. *Lancet* 358:473-474

- [75] Busch M, Soreide E, Lossius HM, Lexow K, Dickstein K (2006): Rapid implementation of therapeutic hypothermia in comatose out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Acta Anaesthesiol Scand* 50:1277-1283
- [76] Graves JR, Herlitz J, Bång A, Axelsson Å, Ekström L, Holmberg M, Lindqvist J, Sunnerhagen K, Holmberg S (1997): Survivors of out of hospital cardiac arrest: their prognosis, longevity and functional status. *Resuscitation* 35:117-121
- [77] Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA (2007): Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 73:29-39
- [78] Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF (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
- [79] Soar J, Deakin CD, Nolan JP, Abbas G, Alfonzo A, Handley AJ, Lockey D, Perkins GD, Thies K (2005): European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005 Section 7. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 67S1:135-170
- [80] Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Böttiger BW, Smith G (2005): European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 67S1: 39-86
- [81] Wolfrum S, Radke PW, Pischon T, Willich SN, Schunkert H, Kurowski V (2007): Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest—A nationwide survey on the implementation of the ILCOR guidelines in German intensive care units. *Resuscitation* 72:207-213
- [82] Bernard SA, Jones BMC, Horne MK (1997): Clinical Trial of Induced Hypothermia in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Ann Emerg Med* 30:146-153
- [83] Müllner M, Sterz F, Binder M, Hellwagner K, Meron G, Herkner H, Laggner AN (1996): Arterial Blood Pressure After Human Cardiac Arrest and Neurological Recovery. *Stroke* 27:59-62
- [84] Arrich J, The European Resuscitation Council Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group (2007): Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 35:1041-1047

- [85] EEC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association (2005): 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 112 (24Suppl): IV1-IV203
- [86] Holler NG, Mantoni T, Nielsen SL, Lippert F, Rasmussen (2007): Long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 75:23-28
- [87] Olasveengen TM, Wik L, Kramer-Johansen J, Sunde K, Pytte M, Steen PA (2007): Is CPR quality improving? A retrospective study of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 75:260-266
- [88] Bernard SA, Jones BM, Horne MK (1997): Clinical Trial of Induced Hypothermia in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Ann Emerg Med* 30:146-153
- [89] Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J (2004): Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med* 30:2126-2128
- [90] Olasveengen TM, Wik L, Steen PA (2007): Quality of cardiopulmonary resuscitation before and during transport in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 76:185-190
- [91] Müllner M, Sterz F, Binder M, Hellwagner K, Meron G, Herkner H, Laggner AN (1996): Arterial Blood Pressure After Human Cardiac Arrest and Neurological Recovery. *Stroke* 27:59-62
- [92] Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M, MSc on behalf of the Collaborative Group on Induced Hypothermia for Neuroprotection After Cardiac Arrest (2005): Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: Systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 33:414-418
- [93] Rea TD, Eisenberg MS, Sinibaldi G, White RD (2004): Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Resuscitation* 63:17-24
- [94] Bergner L, Hallstrom AP, Bergner M, Eisenberg MS, Cobb LA (1985): Health Status of Survivors of Cardiac Arrest and of Myocardial Infarction Controls. *Am J Public Health* 75:1321-1323
- [95] Granja C, Cabral G, Pinto AT, Costa-Pereira A (2002): Quality of life 6-months after cardiac arrest. *Resuscitation* 55:37-44

- [96] Truong DV, O'Neil B, Swor R, Dixon S, Medado P, Ryder A, Robinsion D (2006): Hypothermia Versus Normothermia After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Survival to Discharge and Neurologic Outcomes. *Annals of Emergency Medicine* 48:11
- [97] Van Alem AP, Waalewijn RA, Koster RW, de Vos R (2004): Assessment of Quality of Life and Cognitive Function After Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Successful Resuscitation. *Am J Cardiol* 93:131-135
- [98] Engdahl J, Bång A, Lindqvist J, Herlitz J (2003): Time trends in long-term mortality after out-of-hospital cardiac arrest, 1980 to 1998, and predictors for death. *Am Heart J* 145:826-833
- [99] Kuilman M, Bleeker JK, Hartman JAM, Simoons ML (1999): Long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest: an 8-year follow-up. *Resuscitation* 41:25-31
- [100] Callaway CW, Tadler SC, Katz LM, Lipinski CL, Brader E (2002): Feasibility of external cranial cooling during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 52:159-165
- [101] Horsted TI, Rasmussen LS, Meyhoff CS, Nielsen SL (2007): Long-term prognosis after out-of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 72:214-218
- [102] Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H, Takino M, Kawakami M, Takasu A, Okamoto K, Kaneko N, Teraï C, Yoshiaki O (1998): Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 39:61-66
- [103] Pußwald G, Fertl E, Falzl M, Auff E (2000): Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part II. Life situation of patients and families after treatment. *Resuscitation* 47:241-248
- [104] Hsu JWY, Madsen CD, Callahan ML (1996): Quality-of-Life and Formal Functional Testing of Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Correlates Poorly With Traditional Neurologic Outcome Scales. *Ann Emerg Med* 28:597-605
- [105] de Vos R, de Haes HCJ, Koster RW, de Haan RJ (1999): Quality of Survival After Cardiopulmonary Resuscitation. *Arch Intern Med* 159:249-254
- [106] van Alem AP, Waalewijn RA, Koster RW, de Vos R (2004): Assessment of Quality of Life and Cognitive Function After Out-of-Hospital Cardiac Arrest With Successful Resuscitation. *Am J Cardiol* 93:131-135
- [107] SiS - Statistik Informationssystem der Stadt Regensburg  
[http://www.statistik.regensburg.de/menue/informationen\\_u\\_zahlen.html](http://www.statistik.regensburg.de/menue/informationen_u_zahlen.html)



- [108] Gazmuri RJ (1999): Outcome after cardiopulmonary resuscitation: is age a factor? *Crit Care Med* 27:2295-2296
- [109] O'Keefe S, Redahan, Keane P, Daly K (1991): Age and Other Determinants of Survival After In-hospital Cardiopulmonary Resuscitation. *Q J Med* 81:1005-10010
- [110] Tresch D, Heudebert G, Kutty K, Ohlert J, VanBeek K, Masi A (1994): Cardiopulmonary resuscitation in elderly patients hospitalized in the 1990s: A favorable outcome. *J Am Geriatr Soc* 42:137-141.
- [111] Brymer C, Gangbar E, O'Rourke K, Naglie G (1995): Age as a determinant of cardiopulmonary resuscitation outcome in the coronary care unit. *J Am Geriatr Soc* 43:634-637
- [112] Schneider AP 2nd, Nelson DJ, Brown DD (1993): In-hospital cardiopulmonary resuscitation: a 30-year review. *J Am Board Fam Pract* 6:91-101
- [113] Parish DC, Dane FC, Montgomery M, Wynn LJ, Durham MD (1999): Resuscitation in the hospital: Differential relationships between age and survival across rhythms. *Crit Care Med* 27:2137-2141
- [114] Brindley PG, Markland DM, Mayers I, Kutsogiannis DJ (2002): Predictors of survival following in-hospital adult cardiopulmonary resuscitation. *CMAJ* 167:343-348
- [115] Beer RJ, Teasdale TA, Ghush HF, Taffet GE (1994): Estimation of severity of illness with APACHE II: age-related implications in cardiac arrest outcomes. *Resuscitation* 27:186-195
- [116] Nikansen M, Kari A, Halonen P, the Finnish ICU Study Group (1996): Five-year survival after intensive care – Comparison of 12,180 patients with the general population. *Crit Care Med* 24:1962-1967
- [117] Dimopoulou I, Anthi A, Michalis A, Tzelepis GE (2001): Functional status and quality of life in long-term survivors of cardiac arrest after cardiac surgery. *Crit Care Med* 29:1408-1411
- [118] Bunch TJ, White RD, Khan AH, Packer SL (2004): Impact of age on long-term survival and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 32:963-967
- [119] Fischer M, Fischer NJ, Schuttler J (1997): One-year survival after out-of-hospital cardiac arrest in Bonn city: outcome report according to the 'Utstein style'. *Resuscitation* 33:233-243

- [120] Lundgren-Nilsson A, Rosén H, Hofgren C, Sunnerhagen KS (2005): The first year after successful cardiac resuscitation: Function, activity, participation and quality of life. *Resuscitation* 66:285-289
- [121] Daig I, Lehmann A (2007): Verfahren zur Messung der Lebensqualität. Procedures to measure quality of life. *Z Med Psychol* 16:5-23
- [122] Nolan J, Soar J, Eikeland H (2006): The chain of survival. *Resuscitation* 71:270-271
- [123] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993): A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA* 270:2957-2963
- [124] Trappe HJ (2007): Plötzlicher Herztod. Häufigkeit, Risikoidentifikation, Behandlungsstrategien. *Kardiologie* 1:261-271
- [125] Graf J, Janssens U (2003): Der Post-Intensivpatient. Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Intensivtherapie. *Intensivmed* 40:184-194
- [126] Madl C, Hasibeder W, Lechleitner P, Lenz K, Lindner KH, Oder W, Prause G, Rumpl E, Schmutzhard E, Sterz F (2002): Empfehlungen zur Prognosebeurteilung bei zerebraler Hypoxie nach kardiopulmonaler Reanimation – Österreichische interdisziplinäre Konsensuskonferenz. *Wien Klin Wochenschr* 114:422-427
- [127] Ragsdale D, Morrow JR (1990): Quality of Life as a Function Of HIV Classification. *Nursing Research* 39:355-359
- [128] Deyo RA, Diehl AK (1983): Measuring Physical and Psychosocial Function in Patients with Low-Back Pain. *Spine* 8:635-642
- [129] Deyo RA, Diehl AK (1986): Comparative Validity of the Sickness Impact Profile and Shorter Scales for Functional Assessment in Low-Back Pain. *Spine* 11:951-954
- [130] Brooks WB, Jordan JS, Divine GW, Smith KS, Neelon FA (1990): The Impact of Psychologic Factors on Measurement of Functional Status. Assessment of the Sickness Impact Profile. *Med Care* 28:793-804
- [131] Temkin N, McLean A, Dikman S, Gale J, Bergner M, Almes MJ (1988): DEVELOPMENT AND EVALUATION OF MODIFICATIONS TO THE SICKNESS IMPACT PROFILE FOR HEAD INJURY. *J Clin Epidemiol* 41:47-57
- [132] Visser MC, Fletcher AE, Parr G, Simpson A, Bulpitt CJ (1994): A COMPARISON OF THREE QUALITY OF LIFE INSTRUMENTS IN SUBJECTS WITH ANGINA PECTORIS: THE SICKNESS IMPACT PROFILE, THE NOTTINGHAM HEALTH PROFILE, AND THE QUALITY OF WELL BEING SCALE. *J Clin Epidemiol* 47:157-163

- [133] Katz JN, Larson MG, Phillips CB, Fossel AH, Liang MH (1992): Comparative Measurement Sensitivity of Short and Longer Health Status Instruments. *Med Care* 30:917-925
- [134] Mulrow CD, Gerety MB, Cornell JE, Lawrence VA, Kanten DN (1994): the Relationship between Disease and Function and Perceived Health in Very Frail Elders. *J Am Geriatr Soc* 42:374-380
- [135] Follick MJ, Smith TW, Ahern PK (1985): The Sickness Impact Profile: A Global Measure of Disability in Chronic Low Back Pain. *Pain* 21:67-76
- [136] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, Fraisse F, Dinh-Xuan AT, Carli P, Spaulding C, Dhainaut JF, Cavaillon JM (2002): Successful Cardiopulmonary Resuscitation After Cardiac Arrest as a „Sepsis-Like“ Syndrome. *Circulation* 206:562-568
- [137] Bialecki L, Woodward RS (1995): Predicting Death After CPR. Experience at a Nonteaching Community Hospital With a Full-time Critical Care Staff. *Chest* 108:1009-1017
- [138] Niskanen M, Kari A, Nikki P, Iisalo E, Kaukinen L, Rauhala V, Saarela E, Halinen M (1991): Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) and Glasgow Coma Scores as predictors of outcome form intensive care after cardiac arrest. *Crit Care Med* 19:1465-1473
- [139] Persson L, Hårdemark HG, Gustaffson J, Rundström G, Mendel-Hartvig IB, Esscher T, Pålman S (1987): S-100 Protein and Neuron-Specific Enolase in Cerebrospinal Fluid and Serum: Markers of Cell Damage in Human Central Nervous System. *Stroke* 18:911-918
- [140] Fogel W, Krieger D, Veith M, Adams HP, Hund E, Storch-Hagenlocher B, Buggle FM, Dietger HW (1997): Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 25:1133-1138
- [141] Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P, BRCTI Study Group (1994): Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *Lancet* 343:1055-1059
- [142] Zandbergen EGJ, de Haan J, Stoutenbeek CP, Koelman JHTM, Hijdra A(1998): Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet* 352:1808-1812

- [143] Dauberschmidt R, Zinsmeyer J, Nrochen H, Meyer M (1991): Changes of neuron-specific enolase concentration in plasma after cardiac arrest and resuscitation. *Mol Chem Neuropathol* 14:237-245
- [144] Abramson NS, Safar P, Detre KM, Kelsey SF, Nomroe J, Reinmuth O, Snyder JV(1985): Neurologic recovery after cardiac arrest: Effect of duration of ischemia. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. *Crit Care Med* 13:930-931
- [145] Roine RO, Kajaste S, Kaste M (1993): Neuropsychological sequelae of cardiac arrest. *JAMA* 269:237-242
- [146] Negovsky VA (1988): Postresuscitation disease. *Crit Care Med* 16:942-946
- [147] Deyo RA, Inui TS, Leininger JD, Overman SS (1983): Measuring Functional Outcomes in Chronic Disease: A Comparison of Traditional Scales and a Self-Administered Health Status Questionnaire in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Med Care* 21:180-192

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Vor- und Nachteile aktuell verwendeter Kühlmethoden. ....	23
Tabelle 2	Korrelationen zwischen dem Overall Score und anderen Untersuchungsmethoden, Feldversuch des Jahres 1976. ....	36
Tabelle 3	Interne Konsistenz der einzelnen Kategorien und des Overall [56]. ....	41
Tabelle 4	Glasgow-Coma-Scale – Übersicht. ....	46
Tabelle 5	Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien (CPC). ....	58
Tabelle 6	Anzahl der Fragen und maximal mögliche Punktezahl für die einzelnen Kategorien des SIP. ....	61
Tabelle 7	Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe – Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung. ....	66
Tabelle 8	Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe – Variablen während intensivmedizinischer Behandlung. ....	67
Tabelle 9	CPC bei Intensiventlassung der zum Zeitpunkt lebenden Patient/innen der hypothermen und normothermen Gruppe. ....	68
Tabelle 10	Charakterisierung der normothermen und hypothermen Gesamtgruppe – Variablen nach intensivmedizinischer Behandlung – Rehabilitation. ....	70
Tabelle 11	Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung. ....	77
Tabelle 12	Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Variablen während intensivmedizinischer Behandlung. ....	78
Tabelle 13	Hyperthermie und effektive Hypothermie in der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe. ....	79
Tabelle 14	CPC der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe bei Intensiventlassung. ....	79
Tabelle 15	Temperaturverlauf der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe. ....	80
Tabelle 16	Variablen der Studiendurchführung in der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Kontaktaufnahme. ....	82
Tabelle 17	Charakterisierung der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Variablen nach Behandlung. ....	84
Tabelle 18	Variablen des SIP der normothermen und hypothermen SIP-Gruppen – Medianwerte. ....	85
Tabelle 19	SIP-Scores der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Mittelwerte. ....	86
Tabelle 20	Charakterisierung der gematchten Paare. ....	90
Tabelle 21	Charakterisierung der gematchten normothermen und hypothermen Patientengruppe – Variablen vor intensivmedizinischer Behandlung. ....	92
Tabelle 22	Charakterisierung der normothermen und hypothermen Patientengruppe im Paarvergleich – Variablen während intensivmedizinischer Behandlung. ....	94
Tabelle 23	Variablen der Studiendurchführung in der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Kontaktaufnahme. ....	95
Tabelle 24	Ergebnisse des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung“ und des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D) in den gematchten Gruppen. ....	97
Tabelle 25	Charakterisierung der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Variablen des SIP – Medianwerte. ....	98
Tabelle 26	Charakterisierung der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Variablen des SIP – Mittelwerte. ....	99
Tabelle 27	Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung der zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebenden und verstorbenen normothermen Gruppe. ....	102
Tabelle 28	Variablen vor und während intensivmedizinischer Behandlung von der zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebenden und verstorbenen hypothermen Gruppe. ....	104
Tabelle 29	Kontaktierte Angehörige von den zum Zeitpunkt der Studiendurchführung verstorbenen Patient/innen und die Art des Erhebens des „Fragebogens zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung für Angehörige“. ....	106
Tabelle 30	Gutes neurologisches Outcome in unserer Studie und in anderen Studien zu jeweils bestimmten Zeitpunkten nach Wiederbelebung. ....	122
Tabelle 31	Differenz der Prozentpunkte der durchschnittlichen SIP-Scores von > 5 bzw. > 3,4. ....	142

Tabelle 32	SIP-Scores von Patientengruppen mit verschiedenen Grunderkrankungen. ....	145
Tabelle 33	SIP – Kategorien, Dimensionsscores und Gesamtscore der hypotherm und normotherm behandelten Gruppen im Vergleich mit Daten aus der Literatur. ....	147
Tabelle 34	Differenz der Prozentpunkte der durchschnittlichen SIP-Scores von > 5 bzw. > 3,4. ....	154

## 9 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1	Beitrag der einzelnen Kategorien zum Total Score. ....	62
Diagramm 2	Mortalitätskurve der normothermen und hypothermen Gruppe: Mortalität auf Intensivstation, 6 Monate, 12 und 18 Monate nach Reanimation. ....	73
Diagramm 3	Mortalität bei Entlassung von Intensivstation, 6, 12, 18 Monate nach Herzkreislaufstillstand. ....	115
Diagramm 4	Gutes neurologisches Outcome in unserer Studie und in anderen Studien (Zeitpunkt der CPC-Messung vgl. Tabelle 30). ....	123
Diagramm 5	Verteilung der kardialen und nicht-kardialen Ursachen bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind. ....	125
Diagramm 6	Übersicht über die Verteilung der initialen Rhythmen bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind. ....	126
Diagramm 7	Medianwerte des APACHE II Tag 1 bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind. ....	128
Diagramm 8	Mediane des SAPS Tag 1 bei hypotherm bzw. normotherm behandelten Patient/innen, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lebten bzw. verstorben sind. ....	129
Diagramm 9	Temperturverläufe in der hypothermen SIP-Gruppe bei Durchführung der milden Hypothermie auf Intensivstation. ....	132
Diagramm 10	SIP-Scores der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Medianwerte. ....	144
Diagramm 11	SIP-Scores der normothermen und hypothermen SIP-Gruppe – Mittelwerte. ....	144
Diagramm 12	Mittelwerte der SIP-Scores (physischer Dimensionsscore, psychosozialer Dimensionsscore, Total Score) von verschiedenen Studien nach D-Transformation (Abweichung von der Referenzgruppe). Als Referenzgruppe dienten die Scores einer von van Alem et al. beschriebenen, offenen Population von älteren Niederländern [97]. ....	149
Diagramm 13	SIP-Scores der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Medianwerte. ....	153
Diagramm 14	SIP-Scores der gematchten normothermen und hypothermen Gruppe – Mittelwerte. ....	153


## 10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Einteilung der Ursachen eines Herzkreislaufstillstandes: kardial – nicht-kardial [3]. ....	8
Abbildung 2	Einteilung der initialen Herzrhythmen: tachysystolisch – asystolisch. ....	9
Abbildung 3	Einteilung der Hypothermie gemäß angloamerikanischer und angelsächsischer Literatur [6]. ..	12
Abbildung 4	Einteilung der Hypothermie gemäß den „European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005“ [79]. ....	12
Abbildung 5	Kumulatives Überleben in der hypothermen und normothermen Gruppe [18]. ....	18
Abbildung 6	Einteilung der Kühlmethoden der milden therapeutischen Hypothermie in invasive und nicht-invasive Verfahren. ....	21
Abbildung 7	Übersicht über die Ergebnisse der deutschlandweiten Untersuchung von Wolfrum et al. [81]. ....	22

Abbildung 8	Übersicht der Gütekriterien eines Messinstruments: Reliabilität, Validität, Veränderungssensitivität.....	40
Abbildung 9	Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	43
Abbildung 10	Outcome bei Hirnschäden: Die Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Kategorien und die Overall Performance Kategorien.....	45
Abbildung 11	Punkteschlüssel zur Bestimmung des Schwere-grades von Depressionen mittels des „Gesundheitsfragebogens für Patient/innen“ (Kurzform des PHQ-D). ....	58
Abbildung 12	Berechnung der Categoriescores und des Overall Score [54].....	61
Abbildung 13	Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate bei Entlassung von der Intensivstation nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen. ....	71
Abbildung 14	Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate 6 Monate nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.....	72
Abbildung 15	Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate 12 Monate nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.....	72
Abbildung 16	Überlebensrate bzw. Mortalitätsrate 18 Monate nach Reanimation von normotherm und hypotherm behandelten Patient/innen.....	73
Abbildung 17	Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	141
Abbildung 18	Die „5 Schritte“ der Überlebenskette: Die 4 gültigen Schritte und die milde hypotherme Behandlung ( = fünfter Schritt) als Ergänzung [122]. ....	155

## 11 Appendix

### Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung

<b>Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung</b>		UNIVERSITÄT REGENSBURG	
		KLINIKUM	
<b>Angaben zur Person</b>			
Name Patient	<input type="text"/>	Vorname Patient	<input type="text"/>
Geburtsdatum	<input type="text"/>	Geschlecht	<input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m
Name des Angehörigen, der den Fragebogen ausfüllt		<input type="text"/>	
Kontakt-Telefonnummer		<input type="text"/>	
<b>Angaben zum Gesundheitszustand</b>			
Wo lebte Ihr/e Angehörige/r nach der Wiederbelebung?			
<input type="checkbox"/> zu Hause <input type="checkbox"/> im Heim <input type="checkbox"/> Sonstige <input type="text"/>			
War eine Pflegestufe beantragt?			
<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja			
Wenn ja, welche Pflegestufe?			
<input type="checkbox"/> Pflegestufe 1 <input type="checkbox"/> Pflegestufe 2 <input type="checkbox"/> Pflegestufe 3			
Wie viele Tabletten nahm ihr/e Angehörige/r nach der Wiederbelebung in etwa täglich ein?			
<input type="text"/> Stück pro Tag			
Bewerten Sie bitte den Gesundheitszustand direkt nach der Wiederbelebung auf einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 10 (sehr gut)!			
<div><div><div></div></div><div>012345678910</div><div>sehr schlechtsehr gut</div></div>			
Bewerten Sie bitte den Gesundheitszustand nach der Wiederbelebung, als es Ihrem/r Angehörigen am besten ging, auf einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 10 (sehr gut)!			
<div><div><div></div></div><div>012345678910</div><div>sehr schlechtsehr gut</div></div>			
Wann war dieser beste Zeitpunkt des Gesundheitszustandes nach Wiederbelebung?			
<input type="text"/> / <input type="text"/> (Monat / Jahr)			

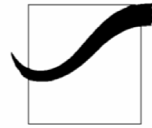
**Bitte wenden**



## Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität nach Wiederbelebung

UNIVERSITÄT  
REGENSBURG

KLINIKUM



### Angaben zum Gesundheitszustand (Fortsetzung)

Hatte sich bei ihrem/r Angehörigen ein schlimmes Ereignis zugetragen, das für ihn/sie belastend war?

☐ nein ☐ ja

Wenn ja, in welchem Jahr hat es sich zirka ereignet?

\_\_\_\_\_ Jahr

Wann ist Ihr/e Angehörige/r wiederbelebt worden?

\_\_\_\_\_ Jahr

Wann ist Ihr/e Angehörige/r verstorben?

\_\_\_\_\_ Jahr

Woran ist Ihr/e Angehörige/r verstorben?

\_\_\_\_\_

Es folgen Fragen zur Funktionsfähigkeit gewisser Körperorgane zum besten Zeitpunkt nach Wiederbelebung. Kreuzen Sie bitte jeweils die Antwortmöglichkeit an, die die Fähigkeit Ihres/r Angehörigen, diese Tätigkeit auszuführen, am besten beschreibt.

Worin bestand die bestmögliche Antwort in Bezug auf „Augenöffnen“?

- ☐ Kein Augenöffnen
- ☐ Augenöffnen auf Ansprache
- ☐ Augenöffnen spontan
- ☐ Augenöffnen auf Schmerz

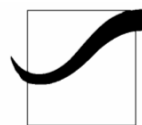
Worin bestand die bestmögliche Antwort in Bezug auf „Motorik“ (Bewegung)?

- ☐ Keine Bewegung auf Schmerz
- ☐ Streckbewegung auf Schmerz
- ☐ Beugebewegung auf Schmerz
- ☐ Ungezielte Abwehr auf Schmerz
- ☐ Gezielte Abwehr auf Schmerz
- ☐ Normale Motorik (Bewegung)

Worin bestand die bestmögliche Antwort in Bezug auf „verbale Äußerung“ (Sprechen)?

- ☐ Keine verbale Äußerung
- ☐ Unverständliche Laute
- ☐ inadäquat
- ☐ verwirrt
- ☐ adäquat, orientiert (normal)

Vielen Dank!



## Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)

Bitte beantworten Sie jede Frage, so gut Sie können.

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	An mehr als der Hälfte der Tage	Über- haupt nicht	An einzelnen Tagen	Bei- nahe jeden Tag
1. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wenn eines oder mehrere der in diesem Fragebogen beschriebenen Probleme bei Ihnen Vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu tun, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:

Überhaupt nicht  
erschwert

☐

Etwas  
erschwert

☐

Relativ stark  
erschwert

☐

Sehr stark  
erschwert

☐

## Brief für Patient/innen zur Vorabinformation über die Studiendurchführung



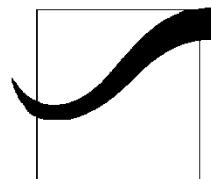
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

Anrede  
Vorname Nachname  
Adresse

Postleitzahl Ort

UNIVERSITÄT  
REGENSBURG

KLINIKUM



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN II  
Direktor: Prof. Dr. G. Riegger  
INTERNISTISCHE INTENSIVSTATION Station 93

Studie über Lebensqualität und Therapieergebnis nach Wiederbelebung

Regensburg, den ...

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Klinik Innere Medizin 2 der Universität Regensburg mit Schwerpunkt Intensivmedizin (Station 93) unter Leitung von Prof. Dr. G. Riegger führt eine wissenschaftliche Studie über Lebensqualität und Therapieergebnis nach Wiederbelebung durch, um die medizinische Versorgung der Patienten zu optimieren.

Da Sie in der Vergangenheit als Patient wiederbelebt und auf unserer Intensivstation behandelt worden sind, bitten wir Sie um Ihre Mithilfe. Sie können durch Ihre Mitarbeit wertvolle Informationen liefern und dadurch dazu beitragen, die Erstversorgung nach Herzstillstand zu verbessern.

Für diese Studie wurde ein spezieller Fragebogen entwickelt, mit dem Ihr heutiger Gesundheitszustand festgestellt werden kann. Wir bitten Sie oder Ihre Angehörigen um Mitwirkung bei der Erhebung dieses Fragebogens. Um dies für Sie so einfach wie möglich zu gestalten, wird sich in den nächsten Wochen die Doktorandin Theresa Holmer telefonisch mit Ihnen in Verbindung setzen und die Fragen gemeinsam mit Ihnen erarbeiten. Die Befragung wird in etwa 30 Minuten in Anspruch nehmen.

Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie diese Zeit aufbringen könnten und somit einen nicht unerheblichen Beitrag für die Wissenschaft erbringen würden.

Dr. med. Thomas Müller  
Oberarzt der Intensivstation

Dr. med. Matthias Lubnow  
Stationsarzt

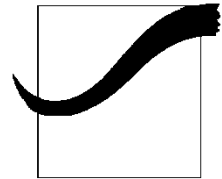
## Brief für Patient/innen zur Vorabinformation über die Studiendurchführung



Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

UNIVERSITÄT  
REGENSBURG

KLINIKUM



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN II  
Direktor: Prof. Dr. G. Riegger  
INTERNISTISCHE INTENSIVSTATION Station 93

Anrede  
Vorname Nachname  
Adresse

Postleitzahl Ort

Studie über Lebensqualität und Therapieergebnis nach Wiederbelebung

Regensburg, den ...

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Klinik für Innere Medizin II der Universität Regensburg mit Schwerpunkt Intensivmedizin (Station 93) unter Leitung von Prof. Dr. G. Riegger führt eine wissenschaftliche Studie über Lebensqualität und Therapieergebnis nach Wiederbelebung durch, um die medizinische Versorgung der Patienten zu optimieren.

Da ihr/e Angehöriger/e in der Vergangenheit wiederbelebt und auf unserer Intensivstation behandelt worden ist, bitten wir Sie um Ihre Mithilfe. Sie können durch Ihre Mitarbeit wertvolle Informationen liefern und dadurch dazu beitragen, die Erstversorgung nach Herzstillstand zu verbessern.

Bedauerlicherweise haben wir erfahren müssen, dass ihr Angehöriger mittlerweile verstorben ist. Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie uns Auskunft über den Gesundheitszustand ihres/r Angehörigen nach der Wiederbelebung geben könnten. Dazu füllen Sie bitte den beigefügten Fragebogen aus und senden ihn im beiliegenden, bereits frankierten Briefumschlag zurück.

Wir bedanken uns, dass Sie diese Zeit aufbringen und somit einen nicht unerheblichen Beitrag für die Wissenschaft erbringen.

Dr. med. Thomas Müller  
Oberarzt der Intensivstation

Dr. med. Matthias Lubnow  
Stationsarzt

**Sickness Impact Profile**  
**Self-administered German version**

*Version 94.1*

**Copyright© 1977**  
**Department of Health Services**  
**University of Washington**

**SIP-10030**  
**SD I-03564**  
**SD -II03657**

**Reproduced with permission of the SIP International Advisory Committee**

INSTRUKTIONEN FÜR DEN FRAGEBOGEN (SELBST AUSFÜLLEN).

Bitte lesen Sie die Anleitung ganz durch, bevor Sie den Fragebogen lesen. Es ist sehr wichtig, daß jede Person, die den Fragebogen ausfüllt, dies nach derselben Anleitung tut.

#### ANLEITUNG DES BEFRAGTEN

Wir sind an den großen und kleinen Dingen interessiert, die Sie tagtäglich tun, weil Sie ganz einfach zu Ihrem Leben gehören. Wir sind auch an allen Veränderungen interessiert, die mit Ihnen bzw. Ihrem Gesundheitszustand zu tun haben.

Dieser Fragebogen listet Aussagen auf, die Dinge beschreiben, die Menschen oft tun, wenn es ihnen nicht gut geht. Auch wenn Sie selbst sich für gesund halten, fällt Ihnen vielleicht die eine oder andere Aussage auf, weil sie mit Ihnen bzw. Ihrem Gesundheitszustand zu tun hat. Beim Lesen einer jeden Aussage im Fragebogen gehen Sie von Ihrem heutigen Befinden aus. Stoßen Sie auf eine Aussage, die auf Sie zutrifft und mit ihrem Gesundheitszustand zu tun hat, machen Sie ein Häkchen auf der rechten Seite nach der Aussage z. B. :

Ich fahre mein Auto nicht selbst

☐

Fahren Sie seit einiger Zeit wegen Ihres Gesundheitszustandes und auch heute Ihr Auto nicht selbst, dann bringen Sie bei dieser Aussage ein Häkchen an. Andererseits, wenn Sie nie selbst Auto fahren oder heute nicht fahren, weil Ihr Auto in der Reparatur ist, sollten Sie kein Häkchen anbringen. Bringen Sie bei einer Aussage nur dann ein Häkchen an, wenn Sie ganz sicher sind, daß die Aussage auf Sie derzeit zutrifft und sich auf Ihren Gesundheitszustand bezieht.

Lesen Sie bitte die Einleitung zu jeder Gruppe von Aussagen und bearbeiten Sie die Aussagen in der Reihenfolge wie sie aufgelistet sind. Wir bitten Sie, alle Aussagen zu lesen, auch wenn manche nicht auf Sie zutreffen. Bei den Aussagen, die auf Sie zutreffen, machen Sie ein Häkchen. Einige der Aussagen unterscheiden sich im Wortlaut nur minimal voneinander. Lesen Sie deshalb jede Aussage sorgfältig durch. Sie können zwar zurückgehen und eine Antwort verändern, üblicherweise ist aber Ihre erste Antwort die Beste. Bitte lesen Sie weitere Fragen im Fragebogen nicht im voraus.

Nachdem Sie mit dem Fragebogen begonnen haben, ist es sehr wichtig, daß Sie ihn innerhalb von einem Tag (24 Stunden) fertig beantworten. Wenn es schwierig für Sie ist, Ihre Aufmerksamkeit auf die Aussagen zu konzentrieren, machen Sie eine kurze Pause und arbeiten Sie dann weiter. Wenn Sie alle Aussagen auf einer Seite gelesen haben, machen Sie bitte ein Häkchen in dem Kästchen in der unteren rechten Ecke des Fragebogens. Wenn Sie irgendwelche Fragen haben, schauen Sie sich bitte noch einmal die Anleitung an.

Bitte diskutieren Sie diese Aussagen nicht mit anderen Menschen, einschließlich Familienangehörigen, während Sie den Fragebogen ausfüllen.

Jetzt wenden Sie sich bitte dem Fragebogen zu und lesen Sie die Aussagen.

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND,  
DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich sage, wie schlecht oder nutzlos ich bin,  
z. B. daß ich für andere eine Last bin. \_\_\_\_\_
2. Ich lache oder weine plötzlich. \_\_\_\_\_
3. Ich stöhne und seufze oft vor Schmerz oder Unwohlsein. \_\_\_\_\_
4. Ich habe schon einmal versucht, mich umzubringen. \_\_\_\_\_
5. Ich verhalte mich nervös oder unruhig. \_\_\_\_\_
6. Ich reibe oder berühre ständig die Körperstellen,  
die mir wehtun oder mir unangenehm sind. \_\_\_\_\_
7. Ich bin gereizt und ungeduldig mit mir selbst,  
z. B. spreche ich schlecht über mich, verfluche mich,  
gebe mir die Schuld, wenn etwas passiert. \_\_\_\_\_
8. Ich spreche ohne Hoffnung über die Zukunft. \_\_\_\_\_
9. Ich bekomme plötzliche Angstzustände. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich führe schwierige körperliche Bewegungen nur mit Hilfe aus, z. B. das Ein- und Aussteigen aus dem Auto, aus der Badewanne. \_\_\_\_\_
2. Ich steige nicht alleine in oder aus dem Bett oder Stuhl, sondern werde von einer Person oder mit Hilfe eines Apparates gehoben. \_\_\_\_\_
3. Ich stehe nur für kurze Zeit aufrecht. \_\_\_\_\_
4. Ich halte das Gleichgewicht nicht. \_\_\_\_\_
5. Ich bewege meine Hände oder Finger nur eingeschränkt oder mit Mühe. \_\_\_\_\_
6. Ich stehe nur mit Hilfe anderer auf. \_\_\_\_\_
7. Ich knie, bücke oder beuge mich nur, wenn ich mich an etwas festhalten kann. \_\_\_\_\_
8. In meiner Körperhaltung bin ich ständig eingeschränkt. \_\_\_\_\_
9. Ich bin bei körperlichen Bewegungen sehr unbeholfen. \_\_\_\_\_
10. Ich stehe auf, setze oder lege mich hin (Bett/Stuhl), indem ich mich an etwas festhalte oder eine Krücke oder Gehhilfe benutze. \_\_\_\_\_
11. Ich bleibe die meiste Zeit liegen. \_\_\_\_\_
12. Ich ändere häufig meine Körperposition. \_\_\_\_\_
13. Ich halte mich an etwas fest, um mich im Bett umzudrehen. \_\_\_\_\_
14. Ich bade mich nicht vollständig selbst, sondern brauche Hilfe beim Baden. \_\_\_\_\_
15. Ich bade mich selbst überhaupt nicht, sondern werde von jemandem gebadet. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐



BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich führe schwierige körperliche Bewegungen nur mit Hilfe aus, z. B. das Ein- und Aussteigen aus dem Auto, aus der Badewanne. \_\_\_\_\_
2. Ich steige nicht alleine in oder aus dem Bett oder Stuhl, sondern werde von einer Person oder mit Hilfe eines Apparates gehoben. \_\_\_\_\_
3. Ich stehe nur für kurze Zeit aufrecht. \_\_\_\_\_
4. Ich halte das Gleichgewicht nicht. \_\_\_\_\_
5. Ich bewege meine Hände oder Finger nur eingeschränkt oder mit Mühe. \_\_\_\_\_
6. Ich stehe nur mit Hilfe anderer auf. \_\_\_\_\_
7. Ich knie, bücke oder beuge mich nur, wenn ich mich an etwas festhalten kann. \_\_\_\_\_
8. In meiner Körperhaltung bin ich ständig eingeschränkt. \_\_\_\_\_
9. Ich bin bei körperlichen Bewegungen sehr unbeholfen. \_\_\_\_\_
10. Ich stehe auf, setze oder lege mich hin (Bett/Stuhl), indem ich mich an etwas festhalte oder eine Krücke oder Gehhilfe benutze. \_\_\_\_\_
11. Ich bleibe die meiste Zeit liegen. \_\_\_\_\_
12. Ich ändere häufig meine Körperposition. \_\_\_\_\_
13. Ich halte mich an etwas fest, um mich im Bett umzudrehen. \_\_\_\_\_
14. Ich bade mich nicht vollständig selbst, sondern brauche Hilfe beim Baden. \_\_\_\_\_
15. Ich bade mich selbst überhaupt nicht, sondern werde von jemandem gebadet. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

(Fortsetzung von Seite 38)

- 16. Ich benutze eine Bettpfanne mit Hilfe von anderen. \_\_\_\_\_
- 17. Ich habe Schwierigkeiten, Schuhe, Socken oder Strümpfe anzuziehen. \_\_\_\_\_
- 18. Ich habe keine Kontrolle über meine Blase. \_\_\_\_\_
- 19. Ich mache meine Kleidung nicht allein zu, sondern brauche Hilfe, z. B. bei den Knöpfen, Reißverschlüssen oder Schnürsenkeln. \_\_\_\_\_
- 20. Ich verbringe die meiste Zeit halb bekleidet oder im Schlafanzug. \_\_\_\_\_
- 21. Ich habe keine Kontrolle über meinen Stuhlgang. \_\_\_\_\_
- 22. Ich ziehe mich selbst an, aber nur sehr langsam. \_\_\_\_\_
- 23. Ich ziehe mich nur mit Hilfe anderer an. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

DIESE GRUPPE VON AUSSAGEN BEZIEHT SICH AUF JEDE ARBEIT, DIE SIE GEWÖHNLICH IM HAUS ODER IM GARTEN VERRICHTEN. BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich arbeite nur für kurze Zeit im Haushalt oder Garten oder ruhe mich öfters aus. \_\_\_\_\_
2. Ich verrichte weniger alltägliche Arbeit im Haus oder Garten, als ich es normalerweise tun würde. \_\_\_\_\_
3. Ich verrichte keine der alltäglichen Arbeit im Haus oder Garten, die ich normalerweise tun würde. \_\_\_\_\_
4. Ich repariere oder erneuere nichts von dem im Haus oder Garten, was ich normalerweise tun würde. \_\_\_\_\_
5. Ich gehe überhaupt nicht einkaufen, was ich normalerweise tun würde. \_\_\_\_\_
6. Ich verrichte keine der Putzarbeiten im Haus, die ich normalerweise erledigen würde. \_\_\_\_\_
7. Ich habe Schwierigkeiten, bestimmte Dinge mit den Händen zu tun, z. B. Hähne auf- und zudrehen, Küchengeräte benutzen, nähen, zimmern. \_\_\_\_\_
8. Ich wasche überhaupt keine Wäsche, was ich normalerweise tun würde. \_\_\_\_\_
9. Ich verrichte keine schweren Arbeiten im Haus oder im Garten. \_\_\_\_\_
10. Ich habe es aufgegeben, persönliche oder Haushaltsangelegenheiten zu erledigen, z. B. Rechnungen bezahlen, Bankgeschäfte erledigen, das Haushaltsgeld einteilen. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich bewege mich nur innerhalb eines Gebäudes. \_\_\_\_\_
2. Ich bleibe in einem Raum. \_\_\_\_\_
3. Ich bleibe häufiger im Bett. \_\_\_\_\_
4. Ich bleibe die meiste Zeit im Bett. \_\_\_\_\_
5. Ich benutze derzeit keine öffentlichen Verkehrsmittel. \_\_\_\_\_
6. Ich bleibe die meiste Zeit zu Hause. \_\_\_\_\_
7. Ich gehe nur dorthin, wo Toiletten in der Nähe sind. \_\_\_\_\_
8. Ich gehe nicht in die Stadt. \_\_\_\_\_
9. Ich bleibe nur für kurze Zeit von zu Hause weg. \_\_\_\_\_
10. Ich bewege mich ohne fremde Hilfe nicht  
in der Dunkelheit oder in unbeleuchteten Plätzen. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich gehe weniger oft aus, um jemanden zu besuchen. \_\_\_\_\_
2. Ich gehe überhaupt nicht aus, um jemanden zu besuchen. \_\_\_\_\_
3. Ich zeige weniger Interesse an den Problemen anderer Leute, höre z. B. nicht zu, wenn sie mir von ihren Problemen erzählen, biete ihnen keine Hilfe an. \_\_\_\_\_
4. Ich reagiere oft gereizt auf Mitmenschen, z. B. fahre ich andere an, gebe scharfe Antworten, kritisiere schnell. \_\_\_\_\_
5. Ich zeige weniger Zuneigung. \_\_\_\_\_
6. Ich unternehme weniger gemeinsame Aktivitäten mit anderen zusammen. \_\_\_\_\_
7. Ich schränke die Dauer meiner Besuche bei Freunden ein. \_\_\_\_\_
8. Ich vermeide Besuch von anderen. \_\_\_\_\_
9. Meine sexuelle Aktivität hat abgenommen. \_\_\_\_\_
10. Ich äußere oft meine Besorgnis darüber, was mit meiner Gesundheit geschehen könnte. \_\_\_\_\_
11. Ich spreche weniger mit den Menschen um mich herum. \_\_\_\_\_
12. Ich stelle viele Forderungen, z. B. bestehe ich darauf, daß andere etwas für mich tun, sage ihnen, wie sie es tun sollen. \_\_\_\_\_
13. Ich bleibe die meiste Zeit alleine. \_\_\_\_\_
14. Ich bin unausstehlich zu meinen Familienmitgliedern, ich versuche z. B. sie zu verletzen, bin stur. \_\_\_\_\_
15. Ich habe häufig Wutausbrüche gegenüber meiner Familie, z. B. schlage ich nach ihnen, schreie, werfe Gegenstände nach ihnen. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

*(Fortsetzung von Seite 42)*

- 16. Ich isoliere mich so viel ich kann von meiner Familie. \_\_\_\_\_
- 17. Ich bin meinen Kindern gegenüber weniger aufmerksam. \_\_\_\_\_
- 18. Ich verweigere den Kontakt mit anderen Familienangehörigen,  
wende mich z. B. von ihnen ab. \_\_\_\_\_
- 19. Ich kümmere mich nicht so um meine Kinder oder um  
meine Familie, wie ich das normalerweise tue. \_\_\_\_\_
- 20. Ich scherze nicht mit Familienangehörigen wie üblich. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND,  
DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich gehe kürzere Strecken oder halte oft an, um mich auszuruhen. \_\_\_\_\_
2. Ich gehe nicht bergauf oder bergab. \_\_\_\_\_
3. Ich benutze Treppen nur mit mechanischen Hilfsmitteln,  
z. B. einem Handlauf, Stock oder Krücken. \_\_\_\_\_
4. Ich gehe treppauf oder treppab nur mit Hilfe von jemand anderem. \_\_\_\_\_
5. Ich bewege mich mit dem Rollstuhl. \_\_\_\_\_
6. Ich gehe überhaupt nicht. \_\_\_\_\_
7. Ich gehe selbständig, aber mit Schwierigkeiten,  
z. B. humple ich, schwanke, stolpere, habe ein steifes Bein. \_\_\_\_\_
8. Ich gehe nur mit Hilfe von jemandem. \_\_\_\_\_
9. Ich gehe langsamer treppauf oder treppab,  
z. B. jede Stufe schrittweise, bleibe öfter stehen. \_\_\_\_\_
10. Ich benutze überhaupt keine Treppen. \_\_\_\_\_
11. Ich bewege mich nur mit Hilfe einer Gehhilfe, Krücken,  
Stock, stütze mich an Wänden oder Möbelstücken. \_\_\_\_\_
12. Ich gehe langsamer. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN



BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND,  
DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich bin durcheinander und fange mehrere Sachen gleichzeitig an. \_\_\_\_\_
2. Ich habe häufiger kleine Unfälle, z. B. lasse Gegenstände fallen,  
mache Fehltritte und falle, stoße gegen Gegenstände. \_\_\_\_\_
3. Ich reagiere langsam auf das, was gesagt oder getan wird. \_\_\_\_\_
4. Ich bringe Dinge, die ich angefangen habe, nicht zu Ende. \_\_\_\_\_
5. Ich habe Schwierigkeiten beim Nachdenken und Problemlösen,  
z. B. beim Planemachen, Entscheidungen treffen, Neues lernen. \_\_\_\_\_
6. Manchmal benehme ich mich, als ob ich verwirrt oder  
desorientiert wäre, ich weiß z. B. nicht, wo ich bin,  
wer um mich herum ist, wo es lang geht, welcher Tag es ist. \_\_\_\_\_
7. Ich vergesse viel, z. B. Dinge, die kürzlich passiert sind,  
wo ich etwas hingelegt habe, Verabredungen. \_\_\_\_\_
8. Ich behalte meine Aufmerksamkeit an einer Sache  
nicht lange bei. \_\_\_\_\_
9. Ich mache mehr Fehler als üblich. \_\_\_\_\_
10. Ich habe Schwierigkeiten, Tätigkeiten auszuführen,  
die Konzentration und Denken erfordern. \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐



BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Es fällt mir schwer, mit der Hand oder mit der Schreibmaschine zu schreiben \_\_\_\_\_
2. Ich mache mich meistens mit Gesten verständlich, z. B. durch Kopfbewegungen, Zeigen oder Zeichensprache \_\_\_\_\_
3. Meine Sprache verstehen nur wenige Personen, die mich gut kennen \_\_\_\_\_
4. Ich verliere oft die Kontrolle über meine Stimme, wenn ich spreche, z. B. wird meine Stimme lauter oder leiser, zittert, verändert sich unerwartet \_\_\_\_\_
5. Ich schreibe nichts mehr außer meiner Unterschrift \_\_\_\_\_
6. Ich führe eine Unterhaltung nur dann, wenn ich sehr nahe bei meinem Gesprächspartner bin oder ihn anschau \_\_\_\_\_
7. Ich habe Schwierigkeiten beim Sprechen, z. B. bleibe stecken, stottere, stammele, spreche undeutlich \_\_\_\_\_
8. Ich bin nur schwer zu verstehen \_\_\_\_\_
9. Ich spreche nicht deutlich, wenn ich unter Streß stehe \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

DIE FOLGENDE GRUPPE VON AUSSAGEN BEZIEHT SICH AUF JEDE ART VON ARBEIT, DIE SIE GEWÖHNLICH VERRICHTEN, UND DIE NICHTS MIT IHRER HAUSHALTSFÜHRUNG ZU TUN HAT. DAMIT MEINEN WIR ALLES, WAS SIE ALS ARBEIT BETRACHTEN UND WAS SIE FRÜHER REGELMÄSSIG GETAN HABEN.

SIND SIE NORMALERWEISE BERUFSTÄTIG (ERLEDIGEN ALSO ARBEITEN, DIE ÜBER DIE NORMALE HAUSHALTSFÜHRUNG HINAUSGEHEN) ?

       JA        NEIN

➔ WENN JA, BLÄTTERN SIE UM ZUR NÄCHSTEN SEITE.

➔ WENN NEIN :

Sind Sie pensioniert/Rentner ?  
JA

       NEIN       

Hing die Pensionierung/Berentung  
mit Ihrer Gesundheit zusammen ?  
JA

       NEIN       

Falls Sie nicht pensioniert oder  
berentet sind, aber auch nicht arbeiten,  
hängt dies mit Ihrer Gesundheit zusammen  
JA

       NEIN       

➔ BITTE ÜBERSCHLAGEN SIE DIE NÄCHSTE SEITE.

BITTE ÜBERSCHLAGEN SIE DIESE SEITE, WENN SIE NICHT ARBEITEN, DIES ABER NICHT MIT IHRER GESUNDHEIT ZUSAMMENHÄNGT.

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND. (WENN HEUTE EIN SAMSTAG, SONNTAG ODER IRGEND EIN ANDERER TAG IST AN DEM SIE GEWÖHNLICHERWEISE FREI HABEN, DANN ANTWORTEN SIE BITTE ALS WENN ES EIN ARBEITSTAG WÄRE).

1. Ich arbeite überhaupt nicht \_\_\_\_\_  
(WENN SIE DIESE AUSSAGE ANGEKREUZT HABEN,  
BLÄTTERN SIE BITTE UM ZUR NÄCHSTEN SEITE.)
2. Ich verrichte einen Teil meiner Arbeit zu Hause \_\_\_\_\_
3. Ich erledige bei der Arbeit nicht so viel wie früher \_\_\_\_\_
4. Ich bin oft gereizt gegenüber meinen Kollegen,  
z. B. fahre ich sie an, gebe scharfe Antworten,  
kritisiere schnell \_\_\_\_\_
5. Ich arbeite weniger Stunden \_\_\_\_\_
6. Ich verrichte nur leichte Arbeit \_\_\_\_\_
7. Ich arbeite nur für kurze Zeit oder mache häufigere Pausen \_\_\_\_\_
8. Ich arbeite an meinem alten Arbeitsplatz, jedoch  
mit Einschränkungen, z. B. benutze ich andere  
Werkzeuge oder Spezialgeräte, tausche Arbeiten  
mit meinen Arbeitskollegen \_\_\_\_\_
9. Ich verrichte meine Arbeit nicht so sorgfältig und  
genau wie früher \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN



DIESE GRUPPE VON AUSSAGEN BEZIEHT SICH AUF FREIZEITAKTIVITÄTEN, ENTWEDER ZUR ENTSPANNUNG, ZUM ZEITVERTREIB ODER ZUM VERGNÜGEN. BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich gehe meinen Hobbys und Freizeitaktivitäten für kürzere Zeiträume nach \_\_\_\_\_
2. Ich gehe seltener zur Unterhaltung aus \_\_\_\_\_
3. Ich schränke einige meiner passiven Freizeitbeschäftigungen ein, z. B. Fernsehen, Kartenspielen oder Lesen \_\_\_\_\_
4. Ich unternehme keine passiven Freizeitbeschäftigungen mehr, z. B. Fernsehen, Kartenspiele oder Lesen \_\_\_\_\_
5. Ich verbringe meine Zeit mit mehr passiven Freizeitbeschäftigungen, anstelle meiner üblichen Aktivitäten \_\_\_\_\_
6. Ich übe weniger Aktivitäten in der Gemeinde, im Verein usw. aus \_\_\_\_\_
7. Ich habe einige meiner körperlichen Freizeitbetätigungen eingeschränkt \_\_\_\_\_
8. Ich übe keine meiner früheren körperlichen Freizeitbetätigungen mehr aus \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

BITTE MACHEN SIE EINEN HAKEN NUR HINTER DENJENIGEN AUSSAGEN, VON DENEN SIE SICHER SIND, DASS DIESE ZUR ZEIT AUF SIE ZUTREFFEN UND AUF IHREN GESUNDHEITZUSTAND BEZOGEN SIND.

1. Ich esse viel weniger als üblich \_\_\_\_\_
2. Ich esse selbst, aber nur speziell zubereitete Nahrung  
oder mit speziellen Hilfsmitteln \_\_\_\_\_
3. Ich esse spezielle oder andere Kost, z. B. weiche  
Nahrung, Diät, salzarm, fettarm, wenig Zucker \_\_\_\_\_
4. Ich esse keine feste Nahrung, sondern ernähre mich flüssig \_\_\_\_\_
5. Ich stochere in meinem Essen und nehme nur kleine Bissen \_\_\_\_\_
6. Ich trinke weniger Flüssigkeit \_\_\_\_\_
7. Ich esse mit Hilfe anderer \_\_\_\_\_
8. Ich esse nicht selbständig, sondern muß gefüttert werden \_\_\_\_\_
9. Ich nehme überhaupt keine feste Nahrung zu mir,  
sondern nehme die Nahrung über Schläuche oder  
Infusionen auf \_\_\_\_\_

HAKEN SIE HIER AB, WENN SIE ALLE AUSSAGEN DIESER SEITE BEARBEITET HABEN

☐

BITTE BLÄTTERN SIE NUN DEN FRAGEBOGEN NOCH EINMAL DURCH, UM SICH ZU VERGEWISSEN, DASS SIE ALLE AUSSAGEN BEARBEITET HABEN. PRÜFEN SIE BITTE, OB SIE ALLE KÄSTCHEN, WELCHE ANGEBEN, DASS SIE ALLE AUSSAGEN AUF EINER SEITE BEARBEITET HABEN, ABGEHAKT HABEN. FALLS SIE AUF EIN LEERES KÄSTCHEN STOSSEN, DANN LESEN SIE SICH DIE AUSSAGEN AUF DIESER SEITE NOCH EINMAL DURCH.

## **12 Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass die Dissertation „Verbesserte Lebensqualität nach milder hypothermer Behandlung von Patient/innen bei Herzkreislaufstillstand“ selbstständig von mir angefertigt wurde.

Regensburg, im Dezember 2008

Theresa Holmer

## **13 Danksagung**

Allen Patient/innen danke ich für die Teilnahme an der Studie. Ohne sie wäre die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen.

Meiner Familie danke ich. Sie hat mich während dieser Zeit begleitet und unterstützt.



## 14 Lebenslauf

**Name:** Theresa Holmer

**Adresse:** Brunhuberstr. 25, 93052 Regensburg

**Geburtsdatum:** 16. Dezember 1983

**Geburtsort:** Deggendorf

### Universitäre Ausbildung

Dezember 2008	Staatsexamen der Zahnmedizin
WS 2005/06	Physikum
Oktober 2004	Vorphysikum
WS 03/04 bis SS 08	Beginn Zahnmedizinstudium an der Universität Regensburg