

Neuro Rehabil 2009; 15 (3): 176–182

Prädiktoren für die Beurteilung des Therapieerfolgs einer neurologischen Frührehabilitationsbehandlung bei Patienten mit hypoxisch-anoxischer Hirnschädigung nach kardiopulmonaler Reanimation – eine prospektive Studie

S. Mundiyanapurath, H. Rudloff

Asklepios Schlossberg Klinik Bad König

Zusammenfassung

Ein Großteil der erfolgreich kardiopulmonal reanimierten Patienten erreicht trotz der modernen Akut- und Rehabilitationsbehandlungsmöglichkeiten kein befriedigendes klinisches Ergebnis. In jüngster Zeit wurden in der Literatur zahlreiche Studien veröffentlicht, die über verlässliche Indikatoren für ein ungünstiges Behandlungsergebnis berichten. Die meisten Studien stammen aus den Intensivstationen der Akutkliniken. Allerdings werden im klinischen Alltag viele betroffene Patienten ohne entsprechende Befunde in die Frührehabilitationskliniken verlegt.

Durch eine retrospektive Studie an 83 Patienten, die nach einer erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation in der Asklepios Schlossberg Klinik Bad König, einer Fachklinik für neurologische Frührehabilitation, behandelt wurden, konnten wir vor 10 Jahren verlässliche Prädiktoren für eine ungünstige Prognose erarbeiten. So konnten wir zeigen, dass die elektrophysiologischen Befunde EEG und Medianus-SSEP verlässliche Prädiktoren für eine ungünstige Prognose darstellen und gerade bei apallischen Patienten eine frühzeitige Prognose erlauben. Dabei stellte sich heraus, dass hierzu eine gemeinsame Betrachtung sowohl der klinischen Beobachtungsdaten als auch der elektrophysiologischen Befundlage wichtig ist. In der nun vorliegenden prospektiven Studie wurden anhand der Behandlungsverläufe von 215 Patienten diese Ergebnisse überprüft.

Schlüsselwörter: Hypoxische Hirnschädigung, neurologische Frührehabilitation, Reanimation, Prädiktoren

Predictors of outcome for patients with hypoxic-anoxic brain injury after cardiopulmonary resuscitation in neurological rehabilitation – a prospective study

S. Mundiyanapurath, H. Rudloff

Abstract

The most survivors of cardiopulmonary resuscitation do not have a favourable clinical outcome despite the modern acute and rehabilitation treatment possibilities. Quite recently numerous studies which report reliable indicators for a poor outcome have been published. Most of these studies are conducted in intensive care units for acute treatment.

Unfortunately, among patients who are transferred to an early rehabilitation clinic, the majority of the patients have not been tested for these indicators.

In a retrospective analysis with 83 patients who have been transferred to our clinic for early neurological rehabilitation after successful cardiopulmonary resuscitation, we found reliable predictors for a poor outcome. We were able to show that the electroencephalography and somatosensory evoked potentials from the median nerve were reliable predictors for an unfavourable outcome. This was especially true for patients with an apallic syndrome. We observed that the combination of clinical signs and electrophysiological examinations was essential.

In this current study we validated these predictors in a prospective design with 215 patients.

Key words: hypoxic brain injury, neurological rehabilitation, resuscitation, predictors

© Hippocampus Verlag 2009

Einleitung

Seit den 90er Jahren haben Studien ergeben, dass die Zahl der Menschen, die erfolgreich reanimiert wurden, stetig ansteigt [17, 21]. In der EU erleiden jährlich 370.000 Menschen einen akuten Kreislaufstillstand. Von den erfolgreich reanimierten Patienten erreichte trotz moderner Akutbehandlungs- und Rehabilitationsmaßnahmen nur ein geringer Teil (10–30%) ein befriedigendes klinisches Ergebnis, d. h. die Fähigkeit, ein Leben ohne oder nur mit geringer fremder Hilfe führen zu können. Daher ist es aus ethischen, aber auch aus wirtschaftlichen Erwägungen sinnvoll und notwendig Prognoseparameter mit prädiktivem Wert festzulegen. Die Suche nach zuverlässigen Prognosekriterien hat in jüngster Zeit vor allem für die Akutbehandlung neue und zuverlässige Ergebnisse gebracht. Bereits 1994 schrieben Madel et al. in Lancet [9], dass eine prognostische Beurteilung bei hypoxisch hirngeschädigten Patienten anhand verlässlicher Parameter möglich ist, und verlangten bei diesen Patienten eine Therapielimitierung. In den letzten Jahren konnte durch zahlreiche Studien [8, 12, 24, 26, 27, 29] belegt werden, dass bereits innerhalb der ersten 2–3 Tage nach einer erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation zuverlässige Daten erhoben werden können, die eine sichere Beurteilung prognostisch ungünstiger Fälle erlauben.

Trotz dieser Erkenntnisse und entsprechender Empfehlungen [19] liegen bei einem Großteil der Patienten, die aus den Akutkliniken in die neurologische Frührehabilitation (NFR) verlegt werden, diese Befunde nicht vor. Dabei wäre eine frühzeitige prognostische Beurteilung anhand verlässlicher Prädiktoren hilfreich, um dem mutmaßlichen oder in einer Patientenverfügung festgelegten Willen des Patienten zu entsprechen und damit auch den Angehörigen zu helfen. Angesichts der Tatsache, dass der Kostendruck im Gesundheitswesen ständig steigt, hilft dies auch eine personalintensive und teure NFR bei aussichtslosen Fällen zeitgerecht beenden zu können, um denjenigen Patienten, die von einer Rehabilitation profitieren würden, die Chance auf eine solche zu ermöglichen. Deshalb sind Parameter mit prädiktivem Wert für eine prognostische Beurteilung in der NFR von besonderer Bedeutung.

Vor zehn Jahren konnten wir durch eine retrospektive Studie zeigen [13, 14], dass der klinische Zustand des Patienten bei der Aufnahme in der NFR zusammen mit den elektrophysiologischen Befunden (Medianus-SSEP und EEG) eine verlässliche Einschätzung der Prognose, vor allem einer ungünstigen Prognose bereits in den ersten Tagen ermöglicht. Ziel der nun vorliegenden Arbeit war eine Überprüfung dieser Parameter in einer prospektiven Studie.

Fragestellungen

Hauptsächliches Ziel dieser prospektiven Studie war zu prüfen, ob anhand der Ergebnisse der retrospektiven Studie eine verlässliche prognostische Vorhersage über den zu erwartenden Therapieerfolg bereits zu Beginn der stationären

Behandlung in der NFR möglich ist. Neben dieser allgemeinen Problemstellung wurden mehrere spezifische Fragestellungen herausgearbeitet.

Allgemeine Problemstellung

Wie verlässlich ist die auf Grundlage der klinischen Beobachtungsdaten und elektrophysiologischen Befundlage gestellte Prognose für das tatsächlich beobachtete Therapieergebnis?

Spezifische Fragestellungen

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen positiven Behandlungserfolg bezogen auf den klinischen Befund – insbesondere beurteilt nach Disability Rating Scale [DRS; 11] – bestätigt?*

Eine Vorhersage aus der früheren Studie war, dass bei Patienten mit DRS-Score <22 (nicht apallisch/komatös) in jedem Fall eine Besserung zu erwarten ist. Dagegen kann bei apallischen/komatösen Patienten (DRS-Score ≥22) mit einer Besserung nur dann gerechnet werden, wenn nicht in beiden elektrophysiologischen Befunden gleichzeitig eine schwere Pathologie vorliegt (zur jeweiligen Operationalisierung von »schwerer Pathologie« bzw. »nicht schwerer Pathologie« siehe unter: Deskriptive Statistiken: Stichprobenkennwerte und Häufigkeiten).

(Erläuterung: Die DRS erfasst in den ersten 3 Items wie in der GCS die Bewusstseinslage; das 4. Item erfasst die kognitive Fähigkeit, das 5. die Disability und das 6. das Handicap. Es handelt sich um ein Regressionspunktesystem, wobei die 30 bis 0 Punkte 10 Behinderungsgraden zugeordnet werden: 30 Punkte bedeuten Tod, 25–29 extremes vegetatives Stadium, 22–24 vegetatives Stadium, 17–21 außerordentlich schweren, 12–16 schweren, 7–11 mittelgradigen, 4–6 mäßigen, 2–3 partiellen und 1 Punkt geringen Behinderungsgrad. 0 Punkte bedeuten völlige Selbstständigkeit. Bei den Verlaufsskalen Functional Independence Measure (FIM) und Koma-Remissions-Skala (KRS) handelt es sich um Verlaufsskalen, die in der Bundesrepublik Deutschland gut bekannt sind und in den meisten Rehabilitationskliniken angewandt werden [11].)

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen negativen Behandlungserfolg bezogen auf den klinischen Befund (insbesondere DRS) bestätigt?*

Vorhersage aus der früheren Studie war, dass bei komatösen bzw. »schwer apallischen« Patienten (DRS ≥24, KRS <9) mit einer Besserung nicht zu rechnen ist.

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen negativen Behandlungserfolg bezogen auf die elektrophysiologischen Befunde bestätigt?*

Vorhersage aus der früheren Studie war, dass die elektrophysiologischen Befunde eine sichere Prognose über einen ungünstigen Behandlungsverlauf erlauben: Bei Vorliegen einer schweren Pathologie sowohl im SSEP als auch im EEG ist keine Besserung zu erwarten.

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen positiven Behandlungserfolg bezogen auf die elektrophysiologischen Befunde bestätigt?*

Vorhersage aus der früheren Studie war, dass bei einer positiven Prognose des Behandlungserfolgs aufgrund eines nicht schwer pathologischen Med-SSEP Befundes bei gleichzeitigem Vorliegen eines nicht schwer pathologischen EEG-Befundes mit einer hohen Irrtumswahrscheinlichkeit zu rechnen ist.

Methodik

Patienten

Die Asklepios Schlossberg Klinik Bad König ist eine neurologische Fachklinik. Hier werden seit 1989 Patienten mit schweren erworbenen Hirnschädigungen zur neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation (NFR) aufgenommen. Es wurden alle Patienten, die nach einer erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation in der Zeit von Januar 2000 bis Dezember 2005 in unserer Klinik aufgenommen wurden, in die Studie eingeschlossen. Dabei handelte es sich um 142 Männer (66%) und 73 Frauen (34%) im Alter zwischen 19 und 83 Jahren (mittleres Alter 56,6 Jahre). Die Differenz zwischen dem Tag der Reanimation und Aufnahme in der NFR betrug im Mittel 27,6 Tage (6–95 Tage). Ätiologisch waren bei 173 Patienten (80,5%) eine kardiale, bei 16 (7,4%) eine pulmonale Erkrankung, bei 6 Patienten (2,8%) iatrogene Ursachen, bei 3 Patienten Intoxikationen, bei 2 Patienten Suizidhandlungen und bei den restlichen 15 Patienten (7,0%) unterschiedliche Ereignisse Ursache für das Herz-Kreislauf-Versagen.

Datenerhebung

Alle Patienten wurden am Aufnahmetag klinisch untersucht und ihr klinischer Zustand nach Disability-Rating-Scale (DRS), Koma-Remissions-Skala (KRS) und Functional Independence Measure (FIM) skaliert.

Die Beurteilungen anhand der Skalen wurden bei Aufnahme, im Verlauf und bei Entlassung vom Stationsarzt vorgenommen und von einem erfahrenen Neurologen überprüft. Innerhalb der ersten Tage (1–14 Tage) wurden Medianus-SSEP- und EEG-Untersuchungen durchgeführt und vom neurologischen Facharzt ausgewertet. Die EEGs wurden mit einem digitalen EEG-Gerät nach den Richtlinien der deutschen EEG-Gesellschaft abgeleitet. Die Med.-SSEPs wurden zweikanalig simultan über HWK2 (C2) und dem kontralateralen sensiblen Handfeld (c'3/c'4 nach 10–20 System) abgeleitet.

Nach Vorliegen dieser drei Parameter (Scores, Med.-SSEP und EEG) wurde bei jedem Patienten innerhalb der ersten 14 Tage nach stationärer Aufnahme nach den aus der ersten retrospektiven Studie bekannten Kriterien eine Prognose gestellt, wobei zwischen *Keine Besserung* (0), *Geringe Besserung* (1), *Moderate Besserung* (2) und *Deutliche Besserung* (3) unterschieden wurde. Grundlage der jeweiligen Operationalisierung von Prognose bzw. dem tatsächlichen späteren Behandlungsergebnis bildeten die vier Stufen des Asklepios Schlossbergklinik-Outcome Scores (ASK-OS; Tab. 1).

0 (Keine Besserung)	Verstorben bzw. apallisches Syndrom bzw. frühe Remissionsphase: DRS 30 oder 22–29; FIM 18; KRS <16
1 (Geringe Besserung)	DRS 12–21; FIM 19–60; KRS 23–24
2 (Moderate Besserung)	DRS 4–11; FIM 61–90; KRS 24
3 (Deutliche Besserung)	DRS <11; FIM >90; KRS 24

Tab. 1: Operationalisierung von Prognose bzw. Behandlungsergebnis nach ASK-OS

Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in drei Schritten. Zunächst wurden je nach Datenniveau entsprechend über sämtliche Variablen deskriptive Statistiken ermittelt. Anschließend erfolgte eine Untersuchung der Vorhersagevalidität der gestellten Prognose für das tatsächlich beobachtete Therapieergebnis anhand der Bestimmung verschiedener Zusammenhangsmaße (siehe Fragestellung unter: Allgemeine Problemstellung), daran anschließend eine Beantwortung der spezifischen Fragestellungen (siehe unter: Spezifische Fragestellungen).

Ergebnisse

Deskriptive Statistiken: Stichprobenkennwerte und Häufigkeiten

Tabelle 2 enthält überblicksartig Angaben zu Stichprobenumfang, Minimum, Maximum sowie Mittelwert und Standardabweichung bei rational- bzw. intervallskalierten Merkmalen (n=215).

Bei der EEG-Auswertung wurde zwischen *Normalbefund* (Alpha-EEG), *Leichte Allgemeinveränderung* (leichte AV), *Mittelschwere AV*, *Schwere AV* und *Nulllinie/elektrische Stille* sowie *Burst suppression* unterschieden (Tab. 3). Zur Prognoseeinschätzung wurden die letzteren drei Befunde (Ziffern 3–5) als schwer pathologisches EEG zusammengefasst.

Bei der SSEP-Auswertung wurden als nicht schwer pathologische Befunde unterschieden: *Keine SSEP-Veränderung*, *einseitige Amplitudenminderung* sowie *einseitiger SSEP-Ausfall*. Als schwer pathologisch wurden eine *beidseitige Latenzverzögerung und/oder Amplitudenminderung*, *ein einseitiger Leitungsblock* und *pathologischer Befund auf der anderen Seite* sowie ein *beidseitiger SSEP Ausfall* bezeichnet (Ziffern 3 und 4, Tab. 4).

Die Häufigkeitsverteilung der prognostischen Einschätzungen, die nach Vorliegen der Beurteilungskriterien innerhalb der ersten Tage (2–14 Tage) vorgenommen wurden, sind in Tabelle 5 dargestellt.

In der Tabelle 6 sind die tatsächlichen Behandlungsergebnisse zusammengefasst (Beurteilung nach den Kriterien in Tab. 1).

Von den 215 Patienten sind 17 (7,9%) verstorben. Von den restlichen 198 Patienten wurde bei 69 Patienten (32%) eine Besserung ihres Zustandes beobachtet, 19 Patienten wurden wegen interkurrenter Erkrankungen in Akutkliniken

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Alter	19	83	56,61	13,23
Differenz Ereignis-Aufnahme	6	95	28,05	15,66
Behandlungstage	2	213	73,67	35,49
KRS	1	24	9,70	7,89
FIM	18	46	18,76	3,17
DRS	12	29	23,65	3,73

Tab. 2: Stichprobenkennwerte

EEG		n	%
Nicht schwer pathologisch	(0) Normalbefund	4	1,9
	(1) Leichte AV	36	16,7
	(2) Mittelschwere AV	58	27,0
Schwer pathologisch	(3) Schwere AV	78	36,3
	(4) Nulllinie	36	16,7
	(5) Burst suppression	3	1,4
Total		215	100,0

Tab. 3: EEG-Befund

SSEP		n	%
Nicht schwer pathologisch	(0) Keine SSEP-Veränderung	59	27,4
	(1) Einseitige Amplitudenminderung	26	12,1
	(2) Einseitiger SSEP-Ausfall	11	5,1
Schwer pathologisch	(3) Beidseitige Latenzverzögerung und/oder Amplitudenminderung, einseitiger Leitungsblock und patholog. Befund auf der and. Seite	54	25,1
	(4) Beidseitiger SSEP Ausfall	65	30,2
Total		215	100,0

Tab. 4: Medianus-SSEP Befund

Prognose	n	%	cum %
(0) Keine Besserung (Tod oder apallisches Syndrom)	135	62,8	62,8
(1) Geringe Besserung	35	16,3	79,1
(2) Moderate Besserung	28	13,0	92,1
(3) Deutliche Besserung	17	7,9	100,0
Total	215	100,0	

Tab. 5: Prognostische Einschätzung zu Beginn der stationären Behandlung nach ASK-OS

Therapieerfolg	n	%	cum %
(0) Keine Besserung (Tod oder apallisches Syndrom)	146	67,9	67,9
(1) Geringe Besserung	28	13,0	80,9
(2) Moderate Besserung	39	18,1	99,1
(3) Deutliche Besserung	2	1,0	100,0
Total	215	100,0	

Tab. 6: Tatsächliches Behandlungsergebnis nach ASK-OS

Entlassungsmodus	n	%
Phase C	27	12,6
Nach Hause	40	18,6
Pflegeheim	109	50,7
Tod	17	7,9
Andere Phase B	2	0,9
Krankenhaus	19	8,8
Psychiatrie	1	0,5
Total	215	100,0

Tab. 7: Entlassungsmodus

verlegt und nicht wieder aufgenommen. 2 Patienten wurden wegen Heimatnähe in andere Frührehabkliniken verlegt. Ein Patient musste wegen Eigen- und Fremdgefährdung in die Psychiatrie verlegt werden. Nicht alle Patienten, deren klinischer Zustand sich gebessert hat, wurden in weiterführende Reha-Kliniken (Phase C) verlegt, weil einige Patienten keine ausreichende Motivation bzw. Kooperation zeigten oder die kognitiven Beeinträchtigungen zu stark ausgeprägt waren. Der Entlassungsmodus ist in Tabelle 7 zusammengefasst. Die Behandlungsdauer betrug im Durchschnitt 73,7 Tage (2–213 Tage).

Prognose und Therapieerfolg: Kreuztabellierung und Zusammenhangsmaße

Zur Bearbeitung der allgemeinen Problemstellung (Klärung des Zusammenhangs zwischen Prognose und Therapieerfolg) wurden die Werte in den ursprünglich jeweils 4-stufigen Variablen »Prognose« sowie »Therapieerfolg« (vgl. Tab. 1) dichotomisiert, da zur Prüfung der Vorhersagen lediglich die Unterscheidung Besserung vs. Keine Besserung interessierte. Aus einer Häufigkeitsauszählung über die 2 x 2 möglichen Merkmalskombinationen resultierte folgende 4-Felder-Tafel:

		Therapieerfolg		Total
		Keine Besserung	Besserung	
Prognose	Keine Besserung	132	3	135
	Besserung	14	66	80
Total		146	69	215

Tab. 8: Kreuztabelle zum Zusammenhang zwischen Prognose und Therapieerfolg

Die Sensitivität i. S. der relativen Häufigkeit, bei tatsächlich später ausgebliebenem Therapieerfolg eine zutreffende (ungünstige) Prognose getroffen zu haben, beträgt 132/146 = 90,4%. Für die Spezifität i. S. der Häufigkeit, bei tatsächlich günstigem Behandlungsausgang eine zutreffende (günstige) Prognose getroffen zu haben, errechnet sich ein Wert von 95,7% (66/69). Beide Maße sind als hoch zu bewerten.

Für die zufallskritische Absicherung zur Prüfung der Nullhypothese eines fehlenden positiven Zusammenhangs zwischen Prognose und Therapieerfolg bietet sich der χ^2 -Test nach Pearson bei einseitiger Testung an:

	Value	Df	Asymp. Sig. (1-seitig)
χ^2	148,543	1	,000
n	215		

Tab. 9: Signifikanztest zum Zusammenhang zwischen Prognose und Therapieerfolg

Interpretation: Mit einer Höhe von 148,543 wird die Prüfgröße χ^2 bei 1 Freiheitsgrad auf dem 1%-Niveau signifikant, d. h. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1% kann die Nullhypothese eines fehlenden positiven Zusammenhangs zwischen Prognose und Therapieerfolg verworfen werden (1-seitige Testung).

Zur Bestimmung der Korrelationshöhe wurde der Phi-Koeffizient berechnet:

		Therapieerfolg
Prognose	Phi	,831
	Sig. (1-seitig)	,000
	n	215

Tab. 10: Höhe des Zusammenhangs zwischen Prognose und Therapieerfolg

Interpretation: Mit einer Höhe von ,831 ist die Korrelation zwischen Prognose und Therapieerfolg als hoch zu bewerten und fällt auf dem 1%-Irrtumsniveau signifikant positiv aus (1-seitige Testung).

Ergebnisse zu spezifischen Fragestellungen

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen positiven Behandlungserfolg bezogen auf den klinischen Befund – insbesondere Disability Rating Scale – bestätigt?*

Die Vorhersage war, dass bei Patienten mit DRS-Score <22 (nicht apallisch/komatös) in jedem Fall eine Besserung zu erwarten ist.

Ergebnis: Von den 53 Patienten aus dieser Gruppe konnte bei 49 (92,5%) eine Besserung beobachtet werden. Zwei der vier übrigen Patienten sind an nicht zerebralen Ursachen verstorben. Beim dritten Patienten (72 J.) kam es im Verlauf der Behandlung zu multiplen, nicht zerebralen Komplikationen (Urosepsis, transfusionspflichtigem Hb-Abfall, rezidivierenden Pleuraergüssen und Elektrolytentgleisungen); beim vierten Patienten (63 J.) bestanden schwere Herzrhythmusstörungen. D. h. die relative Irrtumshäufigkeit einer falsch positiven Aussage bezogen auf das zu erwartende klinische Ergebnis (»positiv« hier i. S. der Annahme einer Besserung) liegt – nach Ausschluss der aufgrund nicht zerebraler Komplikationen verstorbenen bzw. im klinischen Zustand nicht gebesserten Patienten – bei 0%.

Die Vorhersage, dass bei apallischen/komatösen Patienten (DRS-Score ≥ 22) mit einer Besserung nur dann gerechnet werden kann, wenn nicht in beiden elektrophysiologischen Befunden gleichzeitig eine schwere Pathologie vorliegt, wurde anhand der Daten von 91 Patienten überprüft, welche neben einem DRS-Score von ≥ 22 in beiden elektrophysiologischen Maßen einen schwer pathologischen Befund hatten (EEG 3–5, Tab. 3; Med.-SSEP 3–4, Tab. 4). Es stellte sich heraus, dass bei keinem dieser Patienten eine Besserung erreicht werden konnte. D. h., die Irrtumshäufigkeit einer falsch positiven Aussage bei dieser Patientengruppe konnte auf 0% reduziert werden, nachdem zusätzlich zu dem klinischen Befund die elektrophysiologischen Befunde berücksichtigt wurden.

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen negativen Behandlungserfolg bezogen auf den klinischen Befund (insbesondere DRS) bestätigt?*

Die Prognose lautete, dass bei komatösen bzw. »schwer apallischen« Patienten (DRS ≥ 24 , KRS <9) mit einer Besserung nicht zu rechnen ist. Von den 134 Patienten aus dieser Gruppe kam es bei 123 (91,8%) zu keiner Besserung, bei 11 (8,2%) dagegen schon. D. h. die Irrtumshäufigkeit einer falsch negativen Prognose (»negativ« hier i. S. der Annahme ausbleibender Besserung), allein auf den klinischen Zustand des Patienten bei der Aufnahme bezogen, ist mit ca. 8% relativ hoch.

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen negativen Behandlungserfolg bezogen auf die elektrophysiologischen Befunde bestätigt?*

Vorhersage: Die elektrophysiologischen Befunde erlauben eine sichere Prognose über einen ungünstigen Behandlungsverlauf: Patienten mit schwerer Pathologie in beiden elektrophysiologischen Befunden bessern sich nicht. Ergebnis: Von den 92 Patienten aus dieser Gruppe (42,8%) kam es bei einem einzigen Patienten zu einer Besserung seines klinischen Zustandes. Die Irrtumshäufigkeit einer falsch negativen Prognose bei diesen Patienten lag somit bei 1,1%.

Anmerkung: Bei nachträglicher Sichtung der Daten zu diesem Patienten (SSEP: 4; EEG: 3) ergaben sich eindeutige Hinweise auf das Vorliegen eines Schrittmacher-Artefaktes im EEG-Befund, weswegen die Bewertung als schwer pathologisch anzuzweifeln ist. Zudem ist zu bemerken, dass bei dem betreffenden Patienten aufgrund seines DRS-Scores von 18 eine positive Prognose i. S. eines günstigen Behandlungsausgangs gestellt wurde.

■ *Wie weit wurden die Vorhersagen über einen positiven Behandlungserfolg bezogen auf die elektrophysiologischen Befunde bestätigt?*

Vorhersage: Bei einer positiven Prognose des Behandlungserfolgs aufgrund eines nicht schwer pathologischen Med-SSEP Befundes bei gleichzeitigem Vorliegen eines nicht schwer pathologischen EEG-Befundes ist mit einer hohen Irrtumswahrscheinlichkeit zu rechnen.

Ergebnis: Von den 71 Patienten (33%) aus dieser Gruppe kam es bei 49 (69%) zu einer Besserung ihres klinischen Zustandes, bei 22 (31%) dagegen nicht. Die Irrtumshäufigkeit einer falsch positiven Prognose (»positiv« i. S. eines erwarteten Behandlungserfolgs) ist mit 33,9% als hoch zu bewerten.

Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Erkenntnisse aus den Akutkliniken auch für die Patienten in der NFR Gültigkeit haben. Gleichzeitig bestätigen diese prospektiven Daten mit hoher Übereinstimmung die Ergebnisse unserer retrospektiven Studie vor 10 Jahren: Es zeigt sich in dieser Studie, wie in der ersten Studie, bei der 83 Patienten untersucht wurden, dass Prognosen, die sich allein auf den klinischen Zustand bei Aufnahme stützen – beurteilt nach den DRS- und KRS-Scores – nur dann eine verlässliche Vorhersage erlauben, wenn keine stärkere Bewusstseinsstörung vorliegt. Bei schwer bewusstseinsgestörten und apallischen Patienten ist eine Vorhersage mit einer größeren Irrtumshäufigkeit behaftet: Bei den nicht apallischen Patienten war der Anteil der falsch-positiven Prognosen 0 (nach Ausschluss von 4 Fällen mit schwersten nicht-zerebralen Komplikationen); bei den komatösen bzw. schwer apallischen Patienten konnte jedoch in 8,2% der Fälle eine Besserung erreicht werden. Eine zusätzliche Einbeziehung der elektrophysiologischen Befunde gibt hier mehr Sicherheit: Nach der vorliegenden Datenlage konnte bei den Patienten mit 22 oder mehr Punkten in DRS (definitionsgemäß: apallisch) die Irrtumshäufigkeit einer falsch-negativen Prognose auf Null reduziert werden, wenn als weiteres Einschlusskriterium ein schwer pathologischer Befund sowohl im Medianus-SSEP als auch im EEG herangezogen wurde (n=91 Patienten). Andererseits bestätigt diese Studie wie die erste Studie, dass die elektrophysiologischen Befunde einen nahezu 100% prädiktiven Wert für eine negative Prognose besitzen (nach Ausschluss eines einzigen Falles von 92 Fällen, in welchem Schrittmacher-Artefakte fälschlicherweise zur Einstufung des EEG-Befundes als schwer pathologisch geführt haben, sogar exakt 100%). Dagegen erlauben die elektrophysiologischen Befunde, wie auch aus vielen Studien bekannt, keine sichere prognostische Aussage über einen positiven Behandlungserfolg.

Nach Literaturrecherche der Autoren *Thömke* und *Weilemann* wurden bisher über 100 einzelne Parameter auf ihre prognostische Bedeutung untersucht [22]. Reanimationsdauer, Zeit zwischen Herzstillstand und Beginn der Reanimation [19], erhöhte Körpertemperatur [28], Alter des Patienten [20] oder die Laborbefunde NSE und S-100 [5, 16, 27] sind für sich allein keine Parameter, die eine sichere Prognose erlauben. Ausfall der Pupillenreagibilität, der Kornealreflexe und Status myoclonicus sind für sich allein genommen sichere Indikatoren für eine ungünstige Prognose, wenn sie vorliegen [19, 22]. Die klinischen Parameter sind insbesondere bei Patienten, die sediert werden, weil sie z.B. noch beatmet werden müssen, nicht sicher

verwertbar. Die prognostische Wertigkeit der zerebralen Bildgebung ist bisher durch prospektive Studien noch nicht belegt. Der diffusionsgewichteten Bildgebung wird hier eine hohe prognostische Wertigkeit zugesprochen [19]. Daher ist eine sichere Einschätzung der Prognose in der frühen Phase ohne elektrophysiologische Befunde bei den meisten Patienten kaum möglich.

In einer Zeit, in der die Patientenautonomie und folglich auch die Patientenverfügung lebhaft diskutiert werden und der prognostischen Einschätzung des Arztes ein hoher Stellenwert zugesprochen wird, sind verlässliche Prognoseparameter mit prädiktivem Wert unabdingbar. »Der letztverantwortliche Arzt darf geforderten Entscheidungen nicht aufgrund lückenhafter diagnostischer Erkenntnisse ausweichen oder sie auf nachgelagerte Versorgungsstrukturen verschieben.« [6].

In der Literatur wird vielfach gefordert, dass bei Patienten mit ungünstiger Prognose der Verzicht auf intensivmedizinische Maßnahmen frühzeitig evaluiert und diskutiert werden soll. Dabei wird eine größtmögliche diagnostische Sicherheit gefordert durch eine Beurteilung des klinischen Zustandes, des EEG, SSEP und der NSE im Serum [5, 6, 10, 20, 22, 24].

Andererseits gibt es Autoren, die eine Verbesserung des klinischen Zustandes um 3 KRS-Punkte als Verbesserung der Lebensqualität ansehen und daher die Behandlung des Patienten in einer Frührehabilitationsklinik fordern [23]. Die Kosten der intensivmedizinischen Versorgung in Deutschland betragen nach Schätzungen zwischen 6.300 € und 8.400 € pro Tag (1.050–1.400 € pro Tag), der NFR-Behandlung bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 60 Tagen ca. 33.000 €/Tag (350–1.000 € pro Tag). Inzwischen gibt es für die intensivmedizinische Behandlungsphase Entscheidungshilfen und gesicherte Daten zur Prognoseeinschätzung und für einen Abbruch der Behandlung. Für die NFR, in die viele Patienten ohne Erhebung der prognostischen Prädiktoren aufgenommen werden, gibt es noch wenige Studien, die eine entsprechende Entscheidungshilfe anbieten. So soll diese Studie ein Beitrag sein, in prognostisch ungünstigen Fällen eine frühzeitige Entscheidung über die Beendigung der NFR mit dem Angehörigen bzw. Betreuer zu besprechen und die weitere Versorgung zu planen.

Sind wir Ärzte moralisch so gefestigt, dass wir immer objektive Urteile fällen? Ist der Status der »körperlichen Unversehrtheit« ein Maß, das als Grundlage für die Beurteilung der Lebensqualität dient? Es sind diese Fragen, mit denen wir konfrontiert werden, wenn wir bei der medizinischen Versorgung der Patienten Kosten und menschliche Aspekte gegenüberstellen, insbesondere bei Patienten, die nur geringe oder kaum Aussichten auf ein weitgehend selbständiges Leben haben. »Eine Lösung kommt allerdings an der verantwortlichen Entscheidung des Arztes für das Wohl seines Patienten, wie sie durch das Arzt-Patient-Verhältnis gefordert wird, nicht vorbei« [4]. Um Fehlentscheidungen weitgehend zu vermeiden und jedem Patienten die Chance auf eine zwar teure aber möglicherweise Leiden lindernde und Lebensqualität verbessernde Behandlung ermöglichen

zu können, sind mehr solcher Studien und wissenschaftliche Forschung zu fordern. Nur dann kann der behandelnde Arzt die Angehörigen objektiv und verlässlich beraten. Dies würde ihm auch helfen, die Angehörigen von Anfang an beratend zu begleiten und einvernehmliche Lösungen zur weiteren Versorgung des Patienten rechtzeitig, d.h. auch frühzeitig in die Wege zu leiten, insbesondere wenn eine große Diskrepanz zwischen den Wünschen bzw. Erwartungen der Angehörigen, die eine maximale Therapie fordern, und den tatsächlichen medizinischen Befunden und Einschätzungen des behandelnden Arztes besteht.

Literatur

- Bassetti C, Bomio F, Mathias J, Hess CW. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 610-15.
- Bortz J, Lienert GA, Boehnke K. Verteilungsfreie Verfahren in der Biostatistik. Springer Verlag, Berlin 1990.
- Bortz J. Statistik für Sozialwissenschaftler. Springer Verlag, Berlin 1989.
- Heinemann Th. Prognostische Indikatoren und ärztliches Urteil. *Dtsch Arztebl* 2007; 104 (42): 2535.
- Horn J, Zandbergen EG, Koelman JH, Hijdra A. Prognosis for patients in a coma following cardiopulmonary resuscitation. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152: 308-13.
- Janzen RWCh. Prognose kardiopulmonal reanimierter Patienten – ein Diskussionsbeitrag: Grenzen der Intensivtherapie. *Dtsch Arztebl* 2008; 105: 130.
- Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, Lapinski RH, Frydman H, Plum F. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 1985; 253: 1420-6.
- Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguère F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 1615-17.
- Madl C, Grimm G. Early prediction of individual outcome after cardiopulmonary resuscitation. *Lancet* 1993; 341: 855-8.
- Madl C, Kramer L, Yeganehfar W, Eisenhuber E, Kran A, Ratheiser K, Zauner C, Schneider B, Grimm G. Detection of nontraumatic comatose patients with no benefit of intensive care treatment by recording of sensory evoked potentials. *Arch Neurol* 1996; 53: 512-6.
- Masur K. Rappaport Disability Rating (DR) Scale. In: Skalen und Scores in der Neurologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1995: 319-21.
- Meynaar IA, Oudemans-van Straaten HM, van der Wetering J, Verlooy P, Slaats EH, Bosman RJ, van der Spoel JI, Zandstra DF. Serum neuron-specific enolase predicts outcome in post-anoxic coma: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2003; 29: 189-95.
- Mundiyanapurath S, Ortega-Suhrkamp E. Langzeitprognostische Wertigkeit von SEP-Befunden bei Patienten mit globaler hypoxischer Hirnschädigung. *Neurol Rehabil* 1995; Suppl 1: 7.
- Mundiyanapurath S. Multimodale neurophysiologische Untersuchung zur Beurteilung der Erfolgsaussichten einer Frührehabilitation bei Patienten nach globaler hypoxischer Hirnschädigung. Dissertation. Technische Universität München 1998.
- Peberda MA, Kaye W, Ornato JP. Cardiopulmonary resuscitation of adult in the hospital: a report of 14,720 cardiac arrests from the National registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2003; 58: 297-308.
- Pfeifer R, Börner A, Krack A, Sigusch HH, Surber R, Figulla HR. Outcome after cardiac arrest: predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S-100 and the Glasgow Coma Scale. *Resuscitation* 2005; 65: 49-55.
- Prange HW. Pathophysiologie, Therapie und Prognose des hypoxisch-ischämischen Hirnschadens. *Z Kardiologie* 1994; Suppl 6: 127-34.
- Prohl J, Röther J, Kluge S, de Heer G, Liepert J, Bodenburg S, Pawlik K, Kreymann G. Prediction of short-term and long-term outcomes after cardiac arrest: a prospective multivariate approach combining biochemical, clinical, electrophysiological, and neuropsychological investigations. *Crit Care Med* 2007; 35: 1230-7.
- Ragoschke-Schumm A, Pfeifer R, Marx G, Knoepffler N, Witte OW, Isenmann S. Neurologische Prognose und Therapie nach kardiopulmonaler Reanimation. *Nervenarzt* 2007; 8: 937-43.
- Rogove HJ, Safar P, Sutton-Syrell K, Abramson NS. Old age does not negate good cerebral outcome after cardiopulmonary resuscitation: analysis from the brain resuscitation clinical trials. The Brain Resuscitation clinical Trial I and II Study Groups. *Crit Care Med* 1995; 23: 18-25.
- Rothenstein LT, Thomas EM, Sumi SM. Predicting outcome in hypoxic-ischemic coma. A prospective clinical and electrophysiologic study. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1991; 79: 101-7.
- Thömke F, Weilemann SL. Prognose kardiopulmonal reanimierter Patienten – ein Diskussionsbeitrag. *Dtsch Arztebl* 2007; 104: B 2536-42.
- Watzl S, Koch HJ. Rehabilitative Behandlung bei hypoxischem Hirnschaden. *Neurol Rehabil* 2007; 13: 146-50.
- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 67: 203-10.
- Zandbergen EG, de Haan RJ, Koelman JH, Hijdra A. Prediction of poor outcome in anoxic-ischemic coma. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 498-501.
- Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischemic coma. *Lancet* 1998; 352: 1808-12.
- Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, Hart AA, Vos PE, Verbeek MM, de Haan RJ; PROPAC Study Group. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006; 66: 62-8.
- Zeiner A, Holzer M, Sterz F. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2007-12.
- Zingler VC, Krumm B, Bertsch T, Fassbender K, Pohlmann-Eden B. Early prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation: a multimodal approach combining neurobiochemical and electrophysiological investigations may provide high prognostic certainty in patients after cardiac arrest. *Eur Neurol* 2003; 49: 79-84.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Sebastian Mundiyanapurath
Ltd. Oberarzt
Asklepios Schlossberg Klinik Bad König
64732 Bad König
E-Mail: s.mundiyanapurath@asklepios.com