Multidisciplinaire Richtlijn **Besluitvorming over reanimatie**

Anticiperende besluitvorming over reanimatie bij kwetsbare ouderen

Deel 3 CBO-evidencerapport en evidencetabellen

nhg nederlands huisartsen genootschap

V&VN Beroepsvereniging van zorgprofessionals

verenso specialisten in ouderengeneeskunde

Colofon
Dit is een uitgave van Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde en sociaal geriaters.

Initiatief en organisatie
Verenso

Deze richtlijn is in samenwerking met de volgende organisaties tot stand gekomen:
- het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

Financiering
Het ministerie van VVolksgezondheid, Welzijn en Sport

Uitgave

ISBN 978-90-74785-00-6

Ontwerp
Het Lab grafisch ontwerpers, BNO Arnhem

Deze publicatie is te bestellen bij Verenso
www.verenso.nl

Richtlijnwerkgroep
- Prof. dr. J.J.M (Hans) van Delden, voorzitter en specialist ouderengeneeskunde
- Drs. R.P. (Ronald) van der Endt, huisarts namens het NHG
- E. (Everlien) de Graaf, RN Msc, namens V&VN
- Mr. drs. R. (Robert) Helle, specialist ouderengeneeskunde namens Verenso
- H. (Hanneke) Ikking, kwaliteitsverpleegkundige, namens V&VN (vanaf 1 december 2011)
- Drs. A.J. (Arnoud) Klein Ikkink, huisarts en NHG-staflid (tot mei 2011)
- Mr. drs. H.V.U. (Riekje) Kaptein, specialist ouderengeneeskunde namens Verenso
- Drs. M.W.F (Martin) van Leen, specialist ouderengeneeskunde namens Verenso, tevens lid van de NHG/CBO-werkgroep voor richtlijnen hartfalen en cardiovasculair risicomanagement (vanaf januari 2012)
- Drs. L. (Laura) de Vries, huisarts en NHG-staflid (vanaf september 2011)
- P. (Peter) de Vrij, nurse practitioner, namens V&VN (tot 1 december 2011)

Focusgroep
- Mr. C.B.M.M. (Christine) Hoegen, namens ActiZ
- L. (Lena) Hillenga, namens LOC Zeggenschap in de zorg
- Drs. A. (Ank) van Drenth, namens de Hartstichting en Nederlandse Reanimatie Raad (NRR)

Geraadpleegde experts
- Namens de Nederlandse Reanimatie Raad: dr. F.W Dijkers, huisarts; dr. R.W. Koster, cardioloog AMC en dr. M.I. Kuiper neuroloog/intensivist MCL Leeuwarden voor hoofdstuk 2.
- Drs. R.M.G. van Dijk, specialist ouderengeneeskunde, reanimatieinstructeur NRR, geraadpleegd voor de paragraaf 5.3.
- Dr. F.M. (Fuusje) de Graaff, adviseur interculturele communicatie en omgangskunde in de zorg, geraadpleegd voor hoofdstuk 4.

Stuurgroep
- Drs. I. (Inge) van der Stelt, beleidsmedewerker Verenso
- Dr. J. (Jean) Vriezen, senior wetenschappelijk medewerker NHG, afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschap, sectie samenwerking
- Drs. J. (Joke) de Witte, adviseur Ethiek V&VN

Projectgroep
- Drs. C.M. (Corinne) de Ruiter, projectleider/beleidsmedewerker Verenso, hoofdauteur
- Dr. M.G.T. (Maria) Dolders, beleidsmedewerker wetenschap, Verenso
- Mr. R.B.J. (Roy) Knuiman, jurist Verenso

Ondersteuning en advies
- Dr. ir. J.J.A (Hans) de Beer, richtlijnmethodoloog en namens het CBO verantwoordelijk voor het CBO-evidencerapport en evidencetabellen voor hoofdstuk 2 (in deel 3)
- Drs. L.P.M. (Lauri) Faas, communicatieadviseur Verenso
- J. (Judith) Heidstra, beleidsondersteuner Verenso
- Leden van de Verenso-commissie Wetenschappelijke RichtlijnOntwikkeling (WRO) onder leiding van drs. M. Smalbrugge (EMGO-instituut, VUMC)

Naamsvermelding betekent niet dat de expert/referent de tekst inhoudelijk op elk detail onderschrijft.

Inhoudsopgave

Deel 3 CBO-evidencerapport en evidencetabellen

Bij de richtlijn over dit onderwerp horen ook:

- deel 1: samenvatting en aanbevelingen
- deel 2: de integrale tekst van de richtlijn
- de Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraken (LESA)
- de voorlichtingstekst voor ouderen en hun naasten

Bijlage E CBO-evidencerapport uitkomsten en prognostische factoren bij reanimatie (OHCA en IHCA) in internationale literatuur

1. Vraagstelling en achtergrond

a) Welke uitkomsten van reanimatie komen, in welke mate, voor bij kwetsbare ouderen (dood, overleving zonder schade, overleving met schade)?
b) Welke (positieve en negatieve) factoren beïnvloeden, in welke mate, significant de uitkomst van reanimatie bij (kwetsbare) ouderen?
c) Zijn er specifieke patiëntengroepen aan te merken bij wie de kans na reanimatie op overleving (zonder schade) zeer beperkt (<1%) is?

2. Methoden

De zoekstrategie wordt beschreven aan het eind van deel 3 en in 6.3 van de integrale tekst (deel 2). Verenso heeft de volgende selectiecriteria gebruikt:

- Inclusiecriteria: studies over reanimatie bij hartstilstand buiten ziekenhuis (OHCA) en/of in ziekenhuis (IHCA) met gegevens over 65-plussers en/of pre-arrest morbidity en/of Quality of Life of Cerebral Performance Categories;
- Exclusiecriteria: geen gegevens over 65-plussers; publicatie voor 2000; dierproeven; andere levensreddende technieken (beademingsapparatuur, hypothermie, medicatie); reanimatie bij andere levensbedreigende situaties (verdrinking, verkeersongeval); niet relevante neveneffecten; niet-geïndustrialiseerde land, ervaring omstanders, vergelijking naar ras/regio of tijdsframe, te specifiek/te algemeen, effect training.

Data-extractie en analyse

Van de geselecteerde artikelen met primaire gegevens werden de volgende gegevens geëxtraheerd en opgenomen in een evidencetabel: author, year, numbers, source / patients, location of arrest, mean age, % female, baseline characteristics morbidity, number (%) alive at discharge, discharge destination, number (%) damage free at discharge, number (%) long term survival, prognostic factors (univariate), prognostic factors (multivariate).
Van de geselecteerde reviews werden de volgende gegevens geëxtraheerd: author, year, objectives, sources, selection criteria, study selection and data extraction, yield, results en conclusion.

Tevens werd de kwaliteit van de primaire studies beoordeeld door na te gaan of de Utstein criteria (Jacobs 2004) werden gehanteerd.[1] Voor de beoordeling van de kwaliteit van de primaire studies werd de geadapteerde versie van de Quality in prognosis studies (QUIPS) tool (de Jonge 2010) gebruikt. Deze tool is ontworpen voor een systematische review van prognostische studies (Hayden 2006) (zie Bijlage F.4 voor meer uitleg).

3. Resultaten

Er werden 42 artikelen samengevat, waarvan zes review artikelen. Twee review artikelen (Sasson 2010; Fredriksson 2005) gingen over reanimatie buiten het ziekenhuis (OHCA), twee artikelen (Ebell 2011; Sandroni 2007) over reanimatie in het ziekenhuis (IHCA). Peery (2006) en Chang (2009) werden als niet-systematische reviews verder buiten beschouwing gelaten voor deze tekst.[2]

De belangrijkste kenmerken van de 35 studies die primaire gegevens bevatten, zijn samengevat in de evidencetabellen in Bijlage F.2 en F.3 en de resultaten van de kwaliteitsbeoordeling in Bijlage F.4. Belangrijke kenmerken van de reviews zijn samengevat in Bijlage F.1.

[1] Utstein criteria hebben betrekking op een set van definities (bijvoorbeeld: Bystander CPR; Return of Spontaneous Circulation; Successful CPR Before EMS Arrival) en geven in detail aan hoe data m.b.t. een hartstilstand dienen te worden gerapporteerd.
[2] Zij kunnen wel gebruikt worden voor de discussie.

Geen van de artikelen betrof een *specifieke* populatie van kwetsbare ouderen, maar negen studies (Engdahl 2001; Iwami 2006; Herlitz 2003; Deasy 2011; Herlitz 2007; Pleskot 2011; Roth 2000; Swor 2000; Mohler 2011) omvatten de resultaten van OHCA bij ouderen van gemiddeld 70 jaar. Voorts rapporteerden drie studies (Kim 2000; Herlitz 2007; Swor 2000) de resultaten van OHCA bij ouderen van 80 jaar of ouder en twee studies (Elshove-Bolk 2007; Paniagua 2001) de resultaten van IHCA bij ouderen van 80 jaar en ouder. In twee studies (Kim 2000; Deasy 2011) werden de resultaten van OHCA bij 90-jarigen gerapporteerd.
Geen van de studies beschreef de resultaten van reanimatie bij een *verpleeghuispopulatie*. Niettemin werd in negen studies (Ahn 2010; Josseaume 2011; Herlitz 2003; Herlitz 2007; Deasy 2011; Kim 2000; Mosier 2010; Ehlenbach 2009; Iwami 2006) aangegeven dat een deel van de gereanimeerden voor de hartstilstand in een verpleeghuis verbleef. Dit percentage varieerde tussen de 1.6% en 37%. In zes studies (Ahn 2010; Ehlenbach 2009; Iwami 2006; Kim 2000; Deasy 2011; Elshove-Bolk 2007) werd de prognostische waarde van het verblijf in een verpleeghuis gerapporteerd.

Pre-arrest morbidity, in deze tekst steeds gebruikt als verzamelbegrip van verschillende typen van morbiditeit, werd wisselend gerapporteerd. De Utstein criteria werden expliciet gehanteerd in 14 studies. De gevonden 35 studies met primaire gegevens waren overwegend retrospectieve studies, waarin achteraf uit de medische dossiers de benodigde gegevens werden gehaald. Uit de kwaliteitsbeoordeling bleek dat de studies van matige of lage kwaliteit waren. Dit kwam vooral door onduidelijkheid over uitval in de studie en over de wijze waarop prognostische factoren waren gemeten (zie Bijlage F.4).

3.1 Overzicht van systematische reviews met betrekking tot Out of Hospital Cardiac Arrest (OHCA)

OHCA was het onderwerp van een tweetal systematische reviews (zie Bijlage F.1).[3] In deze reviews werden alleen beïnvloedende prognostische factoren tijdens de reanimatie als prognostische factor onderzocht.

Beïnvloedende prognostische factoren tijdens de reanimatie
Sasson (2010) onderzocht de waarde van een vijftal 'key predictors' van de overleving. De overlevingskans van patiënten tot het moment van ontslag uit het ziekenhuis (gemiddelde leeftijd in de meeste studies tussen 60 en 70 jaar) bedroeg 7.6% (95% CI 6.7-8.4%). De kans op overleving was groter bij patiënten:[4]

- wier hartstilstand plaatsvond in het bijzijn van omstanders: van 6.4% (95% CI 3.5–9.3) tot 13.5% (95% CI 5.6 –21.5)
- wier hartstilstand plaatsvond in het bijzijn van Emergency Medical Services (EMS): van 4.9% (95% CI 1.3–8.4) tot 18.2% (95% CI 3.7–32.8)
- die gereanimeerd werden door omstanders: van 3.9 (95% CI 1.8–6.0) tot 16.1 (95% CI 11.5–20.7)
- die met ventrikelfibrilleren (VF) of ventrikeltachycardie (VT) gevonden werden: van 14.8 (95 % CI 9.4–20.2) tot 23.0 (95% CI 13.8–32.2)
- bij wie de spontane circulatie herstelde (ROSC): van 15.5 (95% CI 0.0–33.3) tot 33.6 (95% CI 24.9–42.2).

Fredriksson (2005) onderzocht eveneens de invloed van de hiervoor genoemde factoren op overleving. Onderzocht werd tevens hoeveel variatie er in deze factoren zat, voor zover de gerapporteerde studies zich keurig hielden aan de Utstein criteria. De proportie 'bystander-witnessed cases' varieerde tussen de 38% en 89%, waarbij 'bystander CPR' werd verricht in 21%-56% van de gevallen. Patiënten met een 'bystander-witnessed' hartstilstand met een cardiale oorzaak werden levend uit het ziekenhuis ontslagen in 2-49% van de gevallen.

[3] Voor de gehele tekst geldt, tenzij anders vermeld, dat de noemer die gebruikt is voor berekening van percentages, betrekking heeft op het aantal geanalyseerde personen. Dit aantal wordt in de als bijlagen opgenomen evidence tabellen omschreven als *number in analysis*. In de regel betreft dit het aantal personen bij wie de reanimatie is gestart.
[4] De eerstgenoemde waarden (bijvoorbeeld de waarde 6.4% bij een in het bijzijn van omstanders plaatsgevonden hartstilstand) hebben betrekking op studies waarin lage overlevingspercentages werden gerapporteerd, de als tweede genoemde waarden (in het gegeven voorbeeld de waarde 13.5%) hebben betrekking op studies die relatief hoge overlevingspercentages rapporteerden.

De grote variatie in overlevingspercentages bleek, zelfs bij uniforme rapportage volgens het Utstein template, niet geheel te verklaren door de traditionele risicofactoren (o.a. low occurrence of witnessed arrest, low occurrence of bystander CPR, and prolonged interval between call and arrival of EMS) voor een ongunstige uitkomst (Fredriksson, 2005). De auteurs concluderen dan ook: 'One cannot exclude the possibility of other factors being of ultimate importance for the outcome' [CBO: bedoeld wordt survival].

3.2. Primaire studies met betrekking tot Out of Hospital Cardiac Arrest (OHCA)

3.2.1. Overleving en neurologische uitkomst

De kans om na reanimatie levend het ziekenhuis te verlaten varieerde in de gevonden studies tussen de 2.4% en 17% (zie tabel 2).[5] Wanneer uitsluitend naar patiënten met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar of hoger wordt gekeken varieert dit cijfer van 2.4% tot 14%. Voor 80-plussers varieerde het tussen de 3.3% en 9.4%. In twee studies (Arrich 2006; Bunch 2004) werd een zeer hoog percentage overlevenden bij ontslag uit het ziekenhuis (>40%) gerapporteerd. Mogelijk heeft dit te maken met het feit dat Bunch de analyse beperkte tot patiënten met ventrikelfibrilleren (VF) en dat Arrich een zeer hoog % VF (75%) in de populatie vond. Daarnaast sloten Arrich in de analyse ook nog alle personen uit wier CPC-score voor de reanimatie al meer dan twee bedroeg. Of dit de hoge overlevingskans volledig verklaart is echter onwaarschijnlijk, aangezien in de studie van Pleskot (2009) 70% VF had, maar slechts 11.4% 30 dagen na reanimatie nog leefde. De leeftijd van de bestudeerde populatie lijkt de variatie niet te kunnen verklaren evenmin als het percentage 'witnessed arrest' of het percentage dat 'bystander CPR' ontving (zie tabel 2).

Bij de rapportage van de neurologische toestand na reanimatie werd in de meeste studies de CPC score (Cerebral Performance Categories) gebruikt (zie tabel 1 voor nadere toelichting). Het percentage patiënten zonder of met milde neurologische schade (CPC score 1-2) varieerde, voor zover gerapporteerd tussen de 1.1% en 9.1%. Hierbij zijn de twee artikelen met uitschieters (Arrich 2006; Bunch 2004) buiten beschouwing gelaten. Voor patiënten met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar of hoger varieerde het percentage patiënten zonder of met milde neurologische schade (CPC score 1-2) tussen de 1.2% en 5.7% (zie tabel 2).

Tabel 1. Vertaalde betekenis van CPC-scores beschreven door Morrison (2006)

CPC	Description	Symptomen
1	Geen of geringe neurologische schade	Patiënt is bij bewustzijn, alert, in staat om te werken en een normaal leven te leiden. Patiënt kan kleine psychologische of neurologische gebreken hebben zoals milde dysfasie, niet beperkende gedeeltelijke verlamming (hemiparese) of licht hersenletsel.
2	Milde neurologische schade	Patiënt is bij bewustzijn en is in staat om gedeeltelijk te werken in een aangepaste omgeving en kan onafhankelijk dagelijkse activiteiten uitvoeren zoals aankleden, reizen met OV of een maaltijd bereiden. Patiënt heeft een gedeeltelijke verlamming (hemiplegie) of epileptisch insulten, gebrekkige spierbeheersing (ataxie), spraakstoornissen, blijvende geheugenproblemen of blijvende mentale veranderingen.
3	Ernstige neurologische schade	Patiënt is bij bewustzijn en is bij dagelijkse activiteiten afhankelijk van (mantel)zorgverleners thuis of in zorginstelling en heeft cognitieve beperkingen. Patiënt kan verschillende symptomen van ernstige neurologische schade vertonen variërend van motorische problemen, ernstige geheugenproblemen of dementie die zelfstandig wonen verhinderen tot verlamming of communicatie die beperkt is tot oogbewegingen (locked-in-syndroom).
4	Coma of vegetatief	Patiënt is niet bij bewustzijn, onbewust van omgeving en zonder cognitieve mogelijkheden. Er is geen verbale of psychologische interactie met de omgeving.
5	Hersendood of dood	Patiënt is hersendood of dood.

Opgemerkt wordt dat hoewel een CPC-score van 1-2 meestal wordt gezien als een goede neurologische uitkomst –in deze groep toch geringe tot milde cognitieve beperkingen kunnen optreden zoals dysfasie, permanente geheugenproblemen of mentale veranderingen.

[5] Genoemde percentages zijn opgenomen in tabel 2 in de kolom Number (%) Alive at Hospital discharge. Twee outliers (42% en 44% zijn voor deze range buiten beschouwing gelaten).

Tabel 2. Uitkomsten in primaire studies na reanimatie na OHCA (% van alle gereanimeerden)

Studie	**(Gemiddelde) leeftijd**	**% VF**	**% Wit-nessed**	**% Bystan-der CPR**	**% Levend bij ontslag uit zie-kenhuis**	**CPC score 1 of 2 bij ont-slag**5F[6]
Chien, 2008	60%≥65	7.6%	62%	not reported	7.4% (for age group ≥ 65y percentage is 6.1)	1.5%
Engdahl, 20016F[7]	73	0%	75%	8%	2.4%	1.2% *en 1,8% alive at 1 year*
Iwami, 2006	70	9.6%	38%	not reported	1.6% at 1 year	0.9% at 1 year
Arrich, 2006	60	75%	not re-ported	not reported	44%	36%
Bunch, 2004	62	100%	85%	48%	42%	39%
Herlitz 2003	65-75	36%	66.5%	34.0%	3.2%	not reported
Herlitz 2003	≥75	29.7%	64.9%	25.2%	2.5%	not reported
Hwang, 2010	60	?	not re-ported	not reported	17%	not reported
Kim 2000	≥80	31%	48%	46%	9.4%	Not reported
Kim 2000	≥90	24%	46%	44%	4.4%	Not reported
Deasy 2011	Median age 70	15%	32%	Not re-ported	8.5%	Not reported
Herlitz 2007	65-79	35%	71%	34%	5.4%	Not reported
Herlitz 2007	≥80	26%	72%	26%	3.4%	Not reported
Pleskot 2009	67	70%	91%	46%	11.4% (at 30 days)	7.9% (at 30 days) (for CPC-score 1 6.3%)
Pleskot 2011	56	47%	87%	41%	16%	Not reported
Pleskot 2011	77	40%	91%	31%	6%	Not reported
Mosier 2010a	66	31%	44%	41%	9.4%	9.1%
Mosier 2010b	67	32%	45%	40%	4.3%	3.7%
Roth 2000	74	7.1%	24%	Not re-ported	14%	Not reported
Swor 2000	70-79	50%	50.1%	20.4%	7.1%	Not reported
Swor 2000	≥80	50%	46.9%	18.8%	3.3%	Not reported
Ahn 2010	53%>65	5.5%	46.8%	1.8%	3.5%	1.1%
Mohler 2011a	77.4	23.3%	40.9%	40.7%	5.9%	5.7% (for CPC-score 1 3.8%)
Mohler 2011b	77.6	28.2%	46.6%	41.6%	4.0%	3.6% (for CPC-score 1 2.1%)

[6] In veel studies werden CPC-1 en CPC-2 scores niet separaat gerapporteerd, maar tesamen genomen en veelal aangeduid als 'neurologically intact'. Waar afzonderlijke scores werden gerapporteerd is dit in de tabel opgenomen.

[7] In deze studie werden alleen personen opgenomen bij wie sprake was van pulseless electrical activity.

3.2.2. Langetermijn overleving na OHCA

De overleving na een jaar was 1.6-1.8% (gerapporteerd in Engdahl 2001; Iwami 2006) waarin de bestudeerde populatie 70 jaar of ouder was). Alleen de studie van Iwami rapporteert de overleving van 70-plussers met verschillende hartritmen. De studie van Engdahl betreft echter alleen personen bij wie sprake was van pulseless electrical activity.

In een grote Amerikaanse studie werd de kwaliteit van leven van 72% van de overlevenden van reanimatie bepaald met diverse vragenlijsten (o.a. SF-36, Duke activity index, mini mental state examination) en vergeleken met een voor leeftijd en geslacht gematchte controlegroep.[8] Daarin bleken de gereanimeerden even goed te scoren als de personen in de controlegroep (Kim 2000). Bunch (2004) vergeleek de prognose van patiënten die na reanimatie levend werden ontslagen met twee controlegroepen. In de groep patiënten onder de 65 jaar bleek de prognose (94%; 95% CI 86%-100%) niet verschillend van die van de algemene bevolking met dezelfde leeftijdsopbouw. In de groep patiënten van 65 jaar en ouder bleek de prognose (66%; 95% CI 52%-84%) lager dan die in de algemene bevolking (p=0.01), maar de prognose was vergelijkbaar met een voor leeftijd, geslacht en ziekte gematchte controlegroep (p=0.581).[9] Kwaliteit van leven in een groep van 50 overlevenden (gemeten met de SF-36) bleek niet te verschillen van die in de algemene bevolking, behalve voor de vitaliteitscore, die lager was voor gereanimeerde patiënten (Bunch 2004).

3.2.3. Prognostische factoren met betrekking tot OHCA

Patiëntgebonden factoren

In tien studies (tabel 3a) bleek *hogere leeftijd* na multivariate analyse verband te houden met een lagere overlevingskans. Arrich (2006) vond dat leeftijd een prognostische factor voor sterfte was bij mannen (odds ratio [OR] 9.1; 95% CI 4.6-18.1), maar niet bij vrouwen (OR 2.6; 95% CI 0.9-7.0). Chien (2008) vond (in een univariate analyse) een betere prognose bij 18-64-jarigen (31%) dan bij personen ≥65 jaar (14.1%), maar dit bleek in een multivariate analyse (zonder controle voor pre-arrest morbidity) samen te hangen met een hogere VF/VT-ratio in de jongere leeftijdsgroep.

Het is onduidelijk of *sekse op zich* van invloed is op de prognose, onder meer omdat onvoldoende duidelijk is in hoeverre er interactie is tussen sekse en leeftijd. Dat blijkt niet alleen uit de studie van Arrich, maar ook het feit dat in een Zweedse studie vrouwen boven de 35 jaar een betere overleving bleken te hebben (Herlitz 2007), maar in twee andere studies (Herlitz 2003; Kim 2000) sekse in een multivariate analyse geen significante prognostische factor bleek (zie tabel 3a).

De prognostische waarde van *pre-arrest morbidity* is diffuus. Pre-arrest morbidity werd in vijf studies onderzocht en kwam in vier studies naar voren als prognostische factor. In de studie van Arrich (2006), waarbij onder andere 16% van de onderzoekspersonen diabetes had en 16% hartfalen, bleek pre-arrest morbidity niet samen te hangen met de prognose bij multivariate analyse. In een groep patiënten met allerlei vormen van comorbiditeit bleken levercirrose (odds ratio 4.4; 95% CI 1.8-10.8) en een onderliggende maligniteit (odds ratio 1.6; 95% CI: 1.1-2.5), maar ook ernstige comorbiditeit op zichzelf samen te hangen met een slechtere prognose (Lee 2010).
In een andere studie bleek ST elevation myocardial infarction (STEMI) samen te hangen met een betere prognose (Pleskot 2009). Josseaume (2011) rapporteert een slechtere prognose bij zowel een chronische ziekte zonder beperkingen (OR 7.1; 95% CI 1.8-28) als bij een chronische ziekte met ernstige beperkingen (OR 5.0; 95% CI 1.1-23.5). Blijkbaar is de chronische ziekte de bepalende factor voor de slechtere prognose. Roth (2000) vond in univariate analyse een aanzienlijk slechtere prognose bij hypercholesterolaemie.

[8] Vanwege het ontbreken van toestemming van de patiënt, zijn familie of zijn arts konden niet alle overlevenden worden bevraagd.
[9] Bunch et al rapporteren geen getallen met betrouwbaarheidsintervallen voor de algemene bevolking en de controlegroep, maar geven een en ander grafisch weer. Vanwege de grove schaalindeling wordt geen geschat getal in bovenstaande tekst gerapporteerd.

Beïnvloedende prognostische factoren tijdens de reanimatie

Patiënten die zich tijdens de reanimatie presenteren met VF of (pulseless) VT hebben een grotere kans om te overleven. De odds ratio's varieerden in de elf studies die dit na multivariate analyse rapporteerden tussen 3.2 en 7.9 (zie tabel 3b). Ook een witnessed arrest leidt tot een betere overleving. De odds ratio varieerde in zes studies tussen de 2.0 en 7.0. Ook bystander CPR houdt verband met een betere prognose. In drie studies varieerde de odds ratio tussen de 1.3 en 2.2.

Tabel 3a. Patiëntgebonden prognostische factoren voor overleving na OHCA
(↓ associated with better survival; ↑ associated with worse survival)

	Outcome	**Age**	**Sex**	**Pre-arrest morbidity**
In multivariate analyse N.B. Voor de lege cellen zijn geen data beschikbaar; n.s.: niet significant (p>0.05)				
Arrich 2006	In-hospital mortality	Leeftijd ↓prognostisch bij mannen (OR 9.1; CI 4.6-18.1), maar niet bij vrouwen (OR 2.6; CI 0.9-7.0)	Gender modifies the effect of age	n.s.
Herlitz 2003	Alive 1 month after cardiopulmonary resuscitation (CPR)	↓ >75 jaar vs 65-75 jaar: OR 0.85; CI 0.80-0.91	n.s.[10]	Not investigated
Kim 2000	Overleving tot ontslag	↓0.92; CI 0.85-0.99 per decade	n.s.	Not investigated
Herlitz 2007	Survival to 1 month	Age (per year) ↓ OR 0.98; CI 0.98-0.99	>35 yrs: Female: ↑ OR 1.3; CI 1.1-1.5 <18 yrs: female: ↓ OR 0.16; CI 0.03-0.74	Not investigated
Joisseaume 2011	Survival at 3 months			Chronic disease without limitations: ↓[11] OR 7.1; CI 1.8-28 Chronic disease with severe limitations: ↓ OR *5.0; CI 1.1-23.5)*
Lee 2011	90-day mortality			Liver cirrhosis ↓ OR *4.4; CI 1.8-10.8* Underlying malignancy: ↓ OR 1.6; CI 1.1-2.5 Charlson score[12] 5: ↓ OR 1.6; CI 1.0-2.5
Mosier 2010		Age (for every 10 yrs):↓ *OR 0.79; CI 0.67-0.93*		Not investigated
Pleskot 2009	Long-term survival	Age<70 yrs: ↑ OR 3.3; CI 1.0-11.4		STEMI: ↑ OR 3.7; CI 1.3-10.6
Swor 2000	Alive to hospital discharge	Age>80 yrs: ↓ OR 0.4; CI 0.2-0.8		Not investigated
Ahn 2010	Survival to dischar-	*age≥65 yrs: ↓ OR 0.5; CI*	n.s.	Not investigated

[10] N.s. is niet significant. Drempelwaarde voor significantie is 0.05.
[11] Bij de uitkomst survival at 3 months zou een OR>1 een betere prognose in aanwezigheid van deze factoren betekenen. Omdat dit erg onwaarschijnlijk zou zijn, wordt aangenomen dat deze factoren samenhangen met een slechtere prognose.
[12] De Charlson score wordt gebruikt om de mate van comorditeit bij een persoon vast te stellen. Milde comorbiditeit correspondeert met een score 0-2; matige comorbiditeit met een score van 3-4 en ernstige comorbiditeit met een score van ≥5.

	Outcome	Age	Sex	Pre-arrest morbidity
In multivariate analyse N.B. Voor de lege cellen zijn geen data beschikbaar; n.s.: niet significant (p>0.05)				
	ge	*0.4-0.6*		
Cooper 2006	Survival at discharge	(≥80 is reference) 70-79: ↑ OR 1.5; CI 1.2-2.1 60-69: ↑ OR 2.1; CI 1.6-2.9 50-59: ↑ OR 3.0; CI 2.1-4.1 <50: ↑ OR 2.9; CI 2.0-4.3	n.s.	Not investigated
Deasy 2011	Survival to discharge	(reference is 65-69 yrs) Non-shockable rhthm:[13] 85-89 yrs: ↓ OR 0.45; CI 0.24-0.84 90-94 yrs: ↓ OR 0.43; CI 0.18-0.98 Shockable rhytm: 75-79 yrs: ↓ OR 0.67; CI 0.49-0.91 85-89 yrs: ↓ OR 0.41; CI 0.29-0.59 90-94 yrs: ↓ OR 0.39; CI 0.24-0.62 95-99 yrs: ↓ OR 0.19; CI 0.06-0.55	n.s.	Not investigated
In univariate analyse (% in overlevenden vs. % in overledenen) N.B. Voor de lege cellen zijn geen data beschikbaar; n.s.: niet significant (p>0.05)				
Chien 2008	Survival to discharge	n.s.	n.s.	
Engdahl 2001	Survival to discharge	*Lower median age among survivors (70) than among deceased (73-74)*	n.s.	n.s.
Pleskot 2011	5-year survival	*Difference in survival between age groups <70 yrs and ≥70 yrs: 9.4% vs. 1.6%*		
Roth 2000	Survival at discharge			Hypercholesterolemia ↓ 3% vs 13%

Tabel 3b. In multivariate analyse prognostische op de reanimatie zelf betrekking hebbende factoren voor overleving na OHCA
(↓ associated with better survival; ↑ associated with worse survival)

	Outcome	Type of arrest	Bystanders	Andere factoren
Arrich 2006	In-hospital mortality	VF/VT ↑ OR 0.24; CI 0.15-0.38		
Herlitz 2003	Alive 1 month after cardiopulmonary resuscitation (CPR)	↑ VF: 31% vs 10%	↑ witnessed 17.4% vs 7.9%	
Kim 2000	Survival to discharge	VF/VT ↑ OR 5.3; CI 4.0-7.0	n.s.	
Chien 2008	Survival to discharge	VF/VT ↑OR 7.9; CI 1.8-35.2		
Deasy 2011	Survival to discharge		Non shockable rhythms: Witnessed	Arrest in public place: ↑ OR 2.0; CI 1.6-2.6

[13] Voor toelichting op termen (non-) shockable zie noot 19.

	Outcome	Type of arrest	Bystanders	Andere factoren
			↑OR 7.04; CI 4.9-10.1 Arrest in public place: ↑ OR 2.1; CI 1.3-3.3 Shockable rhythms: OR 1.5; CI 1.1-1.9 Bystander CPR: ↑ OR 1.3; CI 1.0-1.7 Arrest in public place ↑: OR 2.0; CI 1.6-2.6	
Herlitz 2007	Survival to 1 month	VF ↑5.0 (4.2-6.0)	Witnessed: OR 2.0; CI 1.6-2.4 Arrest outside home: OR 2.2; CI 1.9-2.5 Bystander CPR: ↑ OR 2.2; CI 1.9-2.6	
Lee 2011	90-day mortality		PEA as presenting rhythm: ↑OR 0.4; CI 0.2-0.9	
Mosier 2010	Survival to discharge	VF/VT: ↑ OR 7.0; CI 3.9-12.5	Witnessed arrest: ↑ OR 3.3; CI 1.8-6.1	
Pleskot 2009		Initial rhythm VF: OR 5.4; CI 1.1-26.0)		
Swor 2000	Survival to discharge	VT/VF: ↑ OR 3.5; CI 2.2-5.5	Witnessed arrest: ↑ OR 2.9; 1.7-4.9 Bystander CPR: ↑ OR 2.1;1.4-3.0 Arrest at home: ↓ OR 0.6; CI 0.4-0.8	
Ahn 2010	Survival to discharge	VF/VT: ↑ OR 6.5; CI 5.1-8.2)	Witnessed arrest: ↑ OR 2.5; CI 2.0-3.0	Location of arrest: other and unknown: ↑OR 1.4; CI 1.1-1.8 BLS time[14]: ↓ OR 0.95 ; CI 0.91-0.98 ALS time[15] ↓ OR 0.96; CI 0.95-0.98 Level of EMS providers: EMT-intermediate OR ↑ 1.2; CI 1.0-1.5
Mohler 2011	Survival to discharge	VT/VF: ↑ OR 5.3; CI 3.2-8.9	Witnessed Arrest: ↑ OR 6.7; CI 3.2-13.7	
Cooper 2006	Survival at discharge	VT ↑ OR 6.5; CI 4.3-9.6 VF ↑ OR 6.8; CI 4.9-9.3		
Iwami 2006	1-year survival			(private residence is ref) Arrest in public place: ↑ OR 3.3; CI 2.1-5.2 Arrest at work place: ↑ OR 5.9; CI 3.2-10.0

[14]Time from call to arrival interval of ambulance at the scene to give basic life support (BLS)
[15]Time from call to arrival interval of ambulance to emergency department to give an advanced life support (ALS) by doctors.

	Outcome	Type of arrest	Bystanders	Andere factoren
				Arrest at other places: ↑ OR2.7; CI 1.5-5.1
In univariate analyse (% in overlevenden vs. % in overledenen)				
Chien 2008	Survival to discharge		Witnessed: ↑100% vs. 60%	Duur van CPR: ↓ 9 vs. 18 min.
Roth 2000	Survival at discharge	VF/VT: ↑ 46% vs. 25%		

3.3. Overzicht van systematische reviews met betrekking tot In Hospital Cardiac Arrest (IHCA)

Ebell (2011) rapporteert dat over het geheel genomen 17.5% van de gereanimeerden levend uit het ziekenhuis werd ontslagen, met een iets hogere overlevingskans in meer recente studies (zie Bijlage F.1). Sandroni (2007) tenslotte rapporteert een range van 0%-42%, waarbij de meest voorkomende range tussen de 15 en 20% ligt.

Ebell (2011) rapporteert de volgende patiëntgebonden factoren die samenhingen met een slechtere overlevingskans: gemetastaseerde maligniteit, hematologische maligniteit, leeftijd boven de 70, negroïde herkomst, gewijzigde mentale status, ADL afhankelijkheid, verminderde nierfunctie, hypotensie bij opname, opname voor pneumonie, trauma of andere medische niet-cardiale diagnose. Cardiovasculaire diagnoses en cardiovasculaire comorbiditeit hingen samen met een betere prognose.

Sandroni (2007) rapporteert de volgende patiëntgebonden factoren die samenhangen met een slechtere prognose: sepsis, kanker, nierfalen, beperkte mobiliteit c.q. aan huis gebonden.

3.4 Primaire studies met betrekking tot In Hospital Cardiac Arrest (IHCA)

3.4.1. Overleving en neurologische uitkomst na IHCA

De kans om na reanimatie levend het ziekenhuis te verlaten varieerde tussen de 5.9% en 37% (tabel 4). In de zes studies met een gemiddelde leeftijd >70 jaar varieerde dit tussen de 5.9% en 32.7% en voor de twee studies over personen van >80 jaar 11% en 17%. De studie van Fredriksson (2006) rapporteerde een exceptioneel hoog percentage overlevenden bij ontslag (37%). Het is onduidelijk of leeftijd of een van de andere traditionele risicofactoren verantwoordelijk is voor het verschil. Het blijkt echter dat in deze studie 7891 hartstilstanden plaatsvonden, waarvan bij 6981 geen poging werd ondernomen te reanimeren. De redenen daarvoor worden niet vermeld, maar het zou kunnen dat de gereanimeerde groep een selectie is met een betere prognose. Ook de studie van Zoch (2000) rapporteerde een erg hoog percentage overlevenden (32.2%). Hiervoor kon geen verklaring worden gevonden.

Het percentage overlevenden zonder of met milde neurologische schade varieerde tussen de 9.1% en 34.7%. Na Fredriksson (2006) rapporteert Zoch (2000) het hoogste percentage (30.1%). Ook hier blijkt sprake van een grote variabiliteit, die niet verklaard kan worden door leeftijd of andere traditionele risicofactoren. Fredrikson vergeleek daarnaast de CPC score van voor de reanimatie met die na reanimatie en vonden geen verschil (CPC score 1: 87% vs 84%; CPC score 2: 7% vs 10%).

Tabel 4. Uitkomsten na reanimatie na IHCA in primaire studies (% van alle gereanimeerden)

Study	Mean age	% VF/VT	% Witnessed	% Survival at discharge	CPC score 1 of 2 at discharge
Brindley 2002	82%>50	16.6%	57.9%	13.4%	Not reported
Frederikson 2006	70%≥65	51.5%	not reported	37%	34.7% (for CPC score 1 percentage is 32)
Paniagua 2001	86	not reported	not reported	11%	Not reported
Di Bari 2000	70	42.4%	not reported	32.7%	Not reported

Study	Mean age	% VF/VT	% Witnessed	% Survival at discharge	CPC score 1 of 2 at discharge
Ehlenbach 2009	85%≥70	not reported	not reported	18.3%	Not reported
Elshove-Bolk 2007	81	40%	not reported	17%	17% (for CPC score 1 percentage is 9.4)
Gwinnut 2000	71	31.4%	not reported	17.6%	Not reported
Cooper 2006	68.6%>70	23.6%	not reported	15.9%	not reported
Danciu 2004	66	28.9%	87%	15.1%	9.1% (relates to CPC score of 1)
Kirschner 2001	52.7	not reported	not reported	18%	Not reported
Larkin 2010	66.7	22%	79.2%	17.4%	17.4%
Levy 2009	69.3	46.7%	not reported	20.0%	17.7%
Perdok 2005	69	not reported	not reported	<70 yrs: 31.0% ≥70 yrs: 20.5%	Not reported
Dosh 2009a	75.2	11.8%	82.4%	5.9%	not reported
Dosh 2009b	67.8	21.6%	74.3%	22.9%	not reported
Snyder 2010	<70 yrs	not reported	not reported	29.2%	not reported
Snyder 2010	≥70 yrs	not reported	not reported	20.1%	Not reported
Zoch 2000	69	29%	not reported	32.2%	30.1%

3.4.2. Langetermijn overleving na IHCA

De overleving na een jaar varieerde van 8% tot 11.3% gerapporteerd in twee studies (Elshove-Bolk 2007; Cooper 2006) waarin de bestudeerde populatie 70 jaar of ouder was. Dit is vrijwel vergelijkbaar met de overleving bij ontslag. Perdok (2005) rapporteerde de 1-jaars overleving van de patiënten die levend waren ontslagen. Deze was hoger bij patiënten onder de 70 jaar (50%) dan bij patiënten van 70 jaar en ouder (p=0.03). Paniagua (2001) rapporteerde als enigen een 5-jaarsoverleving (3%), terwijl Zoch (2000) alleen de 5-jaars overleving van patienten die levend ontslagen waren rapporteert (35.5% voor patiënten van 70 jaar en ouder en 56% voor onder de 70 jaar).

3.4.3. Prognostische factoren met betrekking tot IHCA

Patiëntgebonden factoren

De prognostische waarde van *een hogere leeftijd* werd in acht studies onderzocht, waarbij in de meeste studies ook pre-arrest morbidity in het multivariate model werd geëvalueerd. Alleen Brindley (2002) en Cooper (2006) verzamelden geen gegevens over comorbiditeit vóór de reanimatie, terwijl Zoch (2000) alleen verschil maakt tussen een cardiale en een niet-cardiale diagnose bij opname. In drie studies (Brindley 2002; Di Bari 2000; Zoch 2000) bleek leeftijd geen significante prognostische waarde te hebben. In de overige studies bleek een hogere leeftijd samen te hangen met een slechtere prognose; ook in de drie studies die zowel leeftijd als comorbiditeit in het prognostische model evalueerden (Paniagua 2000; Larkin 2010; Levy 2009). Perdok (2005) vond in univariate analyse een vergelijkbare overleving bij ontslag, maar een lagere overleving voor patiënten van 70 jaar en ouder na een jaar vergeleken met patiënten onder de 70 jaar.

De prognostische waarde van *sekse* is onduidelijk: in een studie werd een slechtere overleving bij mannen gevonden (Ehlenbach 2009) en in drie andere studies geen significant verband (Brindley 2002; Danciu 2004; Kim 2000).

Patiëntgebonden morbiditeit werd in acht studies onderzocht. Di Bari (2000) vond geen significante invloed van comorbiditeit. Cardiale comorbiditeit bleek samen te hangen met een betere prognose in drie studies (Paniagua 2000; Larkin 2010; Zoch 2000). Andere vormen van comorbiditeit bleken samen te hangen met een slechtere prognose.

Dat gold vooral voor een respiratoire of een gastrointestinale DRG (OR voor in-hospital mortality 3.6, resp. 5.4) (Paniagua 2000). Twee studies rapporteerden een aanzienlijk slechtere overleving bij een maligniteit (Larkin 2010: (OR voor in-hospital mortality 1.9 bij een metastatische of hematologische maligniteit) (Levy 2009: OR voor neurologisch intacte overleving 0.5 bij een maligniteit), voor leverinsufficiëntie (Larkin 2010: OR voor in-hospital mortality 1.8; Levy 2009: OR voor neurologisch intacte overleving 0.6) en voor hypotensie (Larkin 2010: OR 1.6; Levy 2009: OR 0.7). Nierfalen hield in twee studies verband met een slechtere prognose (Larkin 2010; Levy 2009), maar in een andere studie juist met een betere prognose (Danciu 2004). Verder bleken een beroerte en een ander acute aandoening van het centraal zenuwstelsel sterk negatief prognostisch voor overleving (OR voor neurologisch intacte overleving 0.4, resp. 0.6) (Levy 2009). Een major trauma bleek ook ongunstig voor de prognose (OR 1.7) (Larkin 2010), maar hartstilstanden t.g.v. trauma werden in veel studies uitgesloten in de analyse. Dosh (2009) rapporteerde dat patiënten met een voorheen onafhankelijke functionele status een bijna tweemaal grotere kans hadden op herstel van de spontane circulatie (OR 1.8) dan afhankelijke patiënten.

Tabel 5a. Prognostische factoren van voor de reanimatie voor overleving na IHCA
(↓ associated with better survival; ↑ associated with worse survival)

	Outcome	**Age**	**Sex**	**Pre-arrest morbidity**
In multivariate analyse				
Brindley 2002	Failure to be discharged home	N,s.	n.s.[16]	Not investigated
Di Bari 2000	In-hospital death after successful CPR	n.s.		n.s.
Gwinnut 2000	Survival to discharge	age<70 yrs: OR 2.4; CI 1.4-4.2		Not investigated
Paniagua2000	In-hospital mortality	↓OR 1.02 for each additional year		Absence of cardiovascular DRG: ↓ OR 3.1; respiratory DRG ↓ 3.6; gastrointestinal DRG ↓ 5.4
Ehlenbach 2009	Survival to discharge		*Male: ↓ OR 0.83 (0.82-0.84)*	Deyo-Charlson score: ↓ *0.93 (0.92-0.94)*[17]
Cooper 2006	Survival to discharge	Reference: age≥80 Age 70-79: ↑ 1.5; CI 1.2-2.1 Age 60-69 : ↑ 2.1; CI 1.6-2.9 Age 50-59: ↑ 3.0; CI 2.1-4.1 Age<50: ↑2.9; CI 2.0-4.3		*Not investigated*
Danciu 2004	Survival to discharge	n.s.	*n.s.*	Presence of chronic renal insufficiency: ↑.[18] 2.6; CI 1.1-6 Body mass index (per 1kg/m^2 ↑): ↑ OR 1.1; CI 1.0-1.2
Kim 2000	Survival to discharge	*Per decade ↑: ↓ OR 0.9; CI 0.9-1.0*	n.s.	Not investigated
Larkin 2010	In-hospital mortality	*Age (in yrs): ↓ 0.99; CI 0.98-1.0*		Myocardial infarction: ↑ 0.89; CI 0.81-0.96 Hypotension/hypo-perfusion: ↓ 1.6; CI 1.5-1.7

[16] N.s is niet significant. Als drempelwaarde voor significantie is 0.05 aangehouden.
[17] Per increase from one category to the next. Deyo-Charlson score werd gebruikt om de 'chronic illness burden' te meten. De auteurs hanteerden 4 categorieën (0, 1, 2, ≥3) voor oplopende ziektelast. De categorieën werden niet omschreven voor de auteurs.
[18] Het lijkt vreemd dat dit verband lijkt te houden met een betere overleving

	Outcome	Age	Sex	Pre-arrest morbidity
In multivariate analyse				
				Hepatic insufficiency: ↓ 1.8; CI 1.6-2.2 Baseline depression in CNS function: ↓ 1.2; CI 1.0-1.3 Acute stroke: ↓ 1.4; CI 1.1-1.7 Infection or septicemia: ↓ 1.3; CI 1.1-1.4 Metastatic or hematologic malignancy: ↓ 1.9; CI 1.7-2.2 Renal failure/dialysis: ↓ 1.3; CI 1.2-1.5 Major trauma: ↓ 1.7; 1.3-2.2 Use of vasopressors: ↓ OR 2.3; CI 2.0-2.6
Levy 2009	neurologically intact survival	*Age: ↓ 0.98; 0.98-0.98*		Acute stroke: ↓ 0.4; CI 0.3-0.6 Malignancy: ↓ 0.5; CI 0.4-0.6 Hepatic insufficiency: ↓ 0.6; CI 0.5-0.8 Acute CNS event (nonstroke): ↓ 0.6; CI 0.5-0.7 Hypotension/hypo-perfusion: ↓ 0.7; CI 0.6-0.7 Septicemia: ↓0.6; CI 0.5-0.8 Baseline CNS depression: ↓ 0.7; CI 0.6-0.9 Renal insufficiency: ↓ 0.8; CI 0.8-0.9 Arrhythmia: ↑ 1.3; CI 1.2-1.4 Vasopressor use: ↓ OR 0.50; CI 0.43-0.59
Dosh 2009	Return of spontaneous circulation			Functional status independent vs dependent: ↑ 1.8; CI 1.0-3.1
Zoch 2000	Mortality risk after hospital discharge	n.s.		(Respiratory is reference) admission diagnosis cardiac: ↑ *OR 1.7; CI 1.0-2.9*
In univariate analyse (% in overlevenden vs. % in overledenen)				
Elshove-Bolk 2007	Survival to discharge			Cardiac ischemia: ↑: 56% vs. 30% (p-value?)
Perdok 2005	Survival to discharge/1-year survival	Survival to discharge similar in <70 and ≥70, but 1-yr survival lower in ≥70 yrs		Not investigated

Beïnvloedende prognostische factoren tijdens de reanimatie na IHCA

Alle zeven studies, die het effect van de aanwezigheid van VF of VT tijdens de hartstilstand onderzochten, rapporteerden een betere overleving wanneer VF of (pulseless) VT het presenterende ritme was, vergeleken met asystole of pulseless electric activity (PEA). De gerapporteerde odds ratio's varieerden tussen de 1.7 en 6.8 (zie tabel 5b).

Drie studies rapporteerden dat patiënten, die 's nachts een hartstilstand krijgen, een lagere overlevingskans hebben.

Tabel 5b. Prognostische op de reanimatie zelf betrekking hebbende factoren voor overleving na IHCA (↓ associated with better survival; ↑ associated with worse survival)

	Outcome	**Type of arrest**	**Time of arrest**
Brindley 2002	Failure to be discharged home	vs respiratory cause: Pulseless EA/ASY ↓ OR 21; CI 6.2-72 pulseless VT/VF ↑ OR 4.2; CI 1.4-12.5)	Time of arrest between 23 and 7 h: ↓ OR 3.2; CI 1.0-10.1
Di Bari 2000	In-hospital death after successful CPR	Pulseless electric activity (PEA) vs VT/VF: ↓ OR 7.5; CI 1.2-45	
Gwinnut 2000	Survival to discharge		Arrest 17-09 hr: ↓ OR 0.5; CI 0.3-0.9
Cooper 2006	Survival to discharge	VF: ↑ 6.8; CI 4.9-9.3 VT: ↑ 6.5; CI 4.3-9.6	Time of arrest (ref: 00-07) 0701-1500: ↑ 1.6; CI 1.2-2.2 1501-2400: ↑ 1.4; CI 1.1-1.9
Danciu 2004	Survival to discharge	VF/VT: ↑ 4; CI 1.5-10.3 Respiratory arrest: ↑ OR 5.6; CI 1.9-16.6	Days from admission to CPR (per 1 day ↑): ↓ OR 0.91; CI 0.84-0.99
Kim 2000	Survival to discharge	VT/VF: ↑ OR 5.3; CI 4.0-7.0	
Larkin 2010	In-hospital mortality	VF: ↑ 0.33 (0.30-0.36) VT: ↑ 0.30 (0.27-0.33)	
Levy 2009	neurologically intact survival	VF/VT: ↑ 1.7; 1.5-1.9	
Dosh 2009	Return of spontaneous circulation	VF/VT: ↑ 2.1; 1.1-4.3	

3.5 Uitkomsten van reanimatie in de langdurige zorg

In negen studies (Ahn 2010; Josseaume 2011; Herlitz 2003; Herlitz 2007; Deasy 2011; Kim 2000; Mosier 2010; Ehlenbach 2009; Iwami 2006) werd aangegeven dat een deel van de gereanimeerden voor de hartstilstand in een verpleeghuis verbleef. Dit percentage varieerde tussen de 1.6% en 37%. Alle studies, behalve Ehlenbach (2009) gingen over OHCA. Alleen in deze studie werd de overleving afzonderlijk voor verpleeghuisbewoners gerapporteerd. De kans op overleving bij ontslag was 11.5% (95% CI 10.9-12.1%) voor patiënten uit een verpleeghuis en 18.5% (95% CI 18.4-18.6%) voor patiënten die ergens anders vandaan kwamen (Ehlenbach 2009).

In zes studies (Ahn 2010; Ehlenbach 2009; Iwami 2006; Kim 2000; Deasy 2011) werd de prognostische waarde van het verblijf in een verpleeghuis gerapporteerd. In hun studie over OHCA vonden Ahn (2010) geen significant lager percentage levend ontslagen bij patiënten die een hartstilstand in een healthcare facility kregen (Tabel 6). Ook Kim (2000) en Iwami (2006) vonden geen significant verschil. Deasy (2011) vond geen verschil in overleving tot ontslag voor patiënten met shockable OHCA (OR 0.88; 95% CI 0.49-1.58), maar wel een slechtere overleving bij OHCA in een verpleeghuis als alleen naar de groep met non-shockable OHCA werd gekeken (OR 0.26; 95% CI 0.11-0.60). Ehlenbach (2009) rapporteerde een significant lagere kans op overleving bij ontslag voor patiënten die van een verpleeghuis kwamen (OR 0.69; 95% CI 0.65-0.74).

Ten slotte lijkt het relevant hier ook te vermelden dat in een studie patiënten met een voorheen onafhankelijke functionele status een bijna tweemaal grotere kans hadden op herstel van de spontane circulatie (OR 1.8; 95% CI 1.0-3.1) dan afhankelijke patiënten (Dosh 2009).

Tabel 6. Studies die de prognostische waarde van opname in een verpleeghuis rapporteerden.

Study	Outcome	Odds ratio (95% CI)
Ahn 2010	Survival to discharge	1.34 (0.77-2.32)
Iwami 2006	1-year survival rate	1.4 (0.6-3.3)
Kim 2000	Survival to discharge	0.61(0.31-1.20)
Deasy 2011	Survival to discharge	Shockable: 0.88 (0.49-1.58) Non-shockable: 0.26 (0.11-0.60)[19]
Ehlenbach 2009	Survival to discharge	0.69 (0.65-0.74)
Elshove-Bolk 2007	Survival to discharge	0 of 9 survivors vs. 16 of 44 nonsurvivors were institutionalized before admission

4. Samenvatting

OHCA

In de systematische review van goede kwaliteit van Sasson (2010) werd een overlevingskans bij ontslag gerapporteerd van 7.6% (95% CI 6.7%-8.4%) als gemiddelde van 79 studies met overwegend een gemiddelde leeftijd van 60-70 jaar. Uit het beschreven overzicht van primaire studies komt een percentage dat ligt tussen de 2.4% en 44%. Wanneer echter de twee uitschieters buiten beschouwing worden gelaten ligt dat tussen de 2.4% en 17%. In de review van Sasson (2010) werd niet specifiek gekeken naar de zeer oude leeftijdsgroep. Uit de primaire studies kwam een cijfer van 2.4% en 9.4% voor patiënten met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar en een cijfer van 3.3% tot 9.4% voor patiënten van boven de 80 jaar. De kans op ontslag met een goede neurologische uitkomst (niet gerapporteerd in de reviews van Sasson (2010) en Fredriksson (2005)) bedroeg tussen de 1.1% en 9.1%, wanneer de twee uitschieters buiten beschouwing werden gelaten. Voor patiënten met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar of hoger varieerde het tussen de 1.2% en 5.7%. De grote variatie in uitkomsten bleek in de review van Frederiksson (2005), niet geheel te verklaren door de traditionele risicofactoren voor een ongunstige uitkomst (Frederiksson, 2005) en ook niet in de huidige review van primaire studies. Mogelijk speelt de variatie in selectiecriteria een rol. Ook werden in veel studies hartstilstanden t.g.v. trauma, verdrinking of suicide uitgesloten, maar niet in alle studies. In sommige studies werd hartstilstand a.g.v. een respiratoire oorzaak uitgesloten.

Prognostische factoren bij OHCA

Beïnvloedende prognostische factoren tijdens de reanimatie

In twee internationale reviews (Sasson 2010; Frederiksson 2005) werd gevonden dat de kans op overleving groter is bij patiënten:

- wier hartstilstand plaatsvond in het bijzijn van omstanders (6.4%-13.5%);
- wier hartstilstand plaatsvond in het bijzijn van Emergency Medical Services (EMS) (4.9%-18.2%);
- die gereanimeerd werden door omstanders (3.9%-16.1%);
- die met ventrikelfibrilleren (VF) of ventrikeltachycardie (VT) gevonden werden (14.8%-23.0%);
- bij wie de spontane circulatie herstelde (ROSC) (15.5%-33.6%).

De grote variatie in uitkomsten bleek in de review van Frederiksson (2005), zelfs bij uniforme rapportage volgens het Utstein template, niet geheel te verklaren door de traditionele risicofactoren voor een ongunstige uitkomst (Frederiksson 2005).

De primaire studies bevestigen de prognostische waarde van de factoren tijdens de reanimatie, met een betere prognose bij VF/VT, witnessed arrest en bystander CPR.

[19] Definitie van auteurs: shockable (i.e. VF/VT) and non-shockable (i.e. asystole and pulseless electrical activity) rhythm.

Patiëntgebonden factoren

Leeftijd en geslacht

In de meeste primaire studies bleek hogere leeftijd samen te hangen met een slechtere prognose (zie tabel 7). Er waren aanwijzingen in een studie dat de hogere VF/VT ratio in de jongere leeftijdsgroep verantwoordelijk kan zijn voor (een deel van) dit verschil. In een studie bleek leeftijd een prognostische factor voor mannen, maar niet voor vrouwen met een hartstilstand. In een studie werd een betere prognose voor vrouwen (ongeacht leeftijd) gerapporteerd.

Comorbiditeit

Comorbiditeit bleek samen te hangen met een slechtere prognose, vooral bij levercirrose en kanker. Cardiovasculaire comorbiditeit zoals hartinfarct (STEMI) bleek juist samen te hangen met een betere prognose. Iemand met STEMI heeft een bijna viermaal grotere kans (3.7) om ten minste drie jaar na reanimatie te overleven (zie tabel 3a; OR=3.7; CI 1.3-10.6). De auteurs (Pleskot 2009) geven als verklaring dat patiënten met een myocardinfarct - dat zich op een ECG uit met een ST–stijging - betere overlevingskansen lijken te hebben als er aanvullende intra-coronaire behandelingen worden geboden. Overigens bleek de overleving bij in het gespecialiseerde MD Anderson Cancer centre behandelde mensen met kanker met een OHCA (Hwang 2010) vrij hoog (17%), maar dit is waarschijnlijk geen representatieve groep.

IHCA

In de reviews werd een overlevingskans van tussen de 0% en 42% gerapporteerd met 15-20% als de meest voorkomende range. In de primaire studies varieerde de overlevingskans tot ontslag van 5.9 tot 37%. Voor patiënten met een gemiddelde leeftijd van rond de 70 jaar varieerde dit tussen de 5.9% en 32.7% en voor patiënten van 80 jaar en ouder tussen de 11% en 17%. Het percentage patiënten zonder of met milde neurologische schade bij ontslag varieerde tussen de 9.1% en 34.7%.

Prognostische factoren bij IHCA

Beïnvloedende prognostische factoren tijdens de reanimatie

In de reviews bleek VT/VF als presenterend hartritme samen te hangen met een betere prognose. Dit werd bevestigd in de primaire studies. Hieruit bleek ook dat het ’s nachts optreden van een hartstilstand verband houdt met een slechtere prognose.

Patiëntgebonden factoren IHCA

Leeftijd en geslacht

In de reviews bleek hogere leeftijd samen te hangen met een slechtere prognose, hoewel dat in een review (Sandroni 2007) controversieel werd genoemd. In de primaire studies bleek hogere leeftijd in zes van de acht artikelen met een multivariate analyse samen te hangen met een slechtere prognose. In een van de twee studies die in multivariate analyse de invloed van het geslacht van de patiënt analyseerden bleken mannen een slechtere prognose te hebben dan vrouwen.

Comorbiditeit

In de reviews bleken de volgende comorbiditeiten verband te houden met een slechtere prognose: (metastatische of hematologische) maligniteit, nierfalen, hypotensie bij opname, sepsis, opname voor pneumonie, trauma of andere niet-cardiale diagnose. Ook ADL afhankelijkheid vóór opname in het ziekenhuis houdt verband met een slechtere prognose.
Cardiovasculaire comorbiditeit bleek juist verband te houden met een betere prognose.
De betere prognose bij cardiovasculaire comorbiditeit werd bevestigd in de primaire studies.
Vooral gastrointestinale comorbiditeit, leverinsufficiëntie, kanker en acute neurologische aandoeningen bleken samen te hangen met een slechtere prognose. Ook de slechtere prognose bij ADL afhankelijkheid werd bevestigd.

Tabel 7. Overzicht van aantal primaire studies (totaal 35) dat in multivariate analyse significante ongunstige (-) en gunstige (+) prognostische patientgebonden factoren benoemd

Prognostische factor m.b.t. alive hospital discharge, neurologically intact, long term survival	**OHCA**	**IHCA**
Increasing age	10 studies (-)	6 studies (-)
Mannelijke Sekse	1 studie (-)	1 studie (-)
Maligniteit	1 studie (-)	2 studies (-)
Sepsis		2 studies (-)
Renal impairment /failure		2 studies (-) 1 studie(+)
Hypercholesterolemia	1 studie (-)	
Vasopressor use		2 studies (-)
Comorbiditeit algemeen	2 studie (-)	1 studie (-)
Cardiale comorbiditeit	1 studie (+)	3 studies (+)

Noch in de reviews, noch in de primaire studies werd reanimatie in verband met de setting langdurige zorg apart besproken. Wel werd de prognostische waarde van verblijf in een verpleeghuis in vijf studies onderzocht. Slechts in twee van de vijf studies bleek er een significant lagere overleving te zijn voor patiënten uit een verpleeghuis (zie tabel 6). Mogelijk is dit toch afhankelijk van de onderliggende morbiditeit. Wel is er beperkt bewijs dat ADL afhankelijkheid verband houdt met een slechtere prognose. In ieder geval lijkt de overwegend lagere overlevingskans in de setting van OHCA eerder van toepassing op de setting van langdurige zorg dan die van IHCA.

5. Conclusies

Onderstaande conclusie moeten in het licht van de lage tot matige methodologische kwaliteit met de nodige voorzichtigheid in ogenschouw worden genomen.

Welke uitkomsten van reanimatie komen, in welke mate, voor bij kwetsbare ouderen (dood, overleving zonder schade, overleving met schade):

Er is grote variatie in de uitkomsten van reanimatie bij (kwetsbare) ouderen.
In een recente systematische review van studies over *OHCA* werd een range van 6.7-8.4% gerapporteerd. De spreiding in de besproken primaire studies was groter (2.4-17%); voor volwassenen van 70-plus was de spreiding 2.4-14%; voor volwassenen van 80-plus was de spreiding 3.3-9.4%.

In systematische reviews van studies over *IHCA* was de range levend ontslagen uit het ziekenhuis na reanimatie 15-20%. De spreiding in de besproken primaire studies was groter (5.9-37%); voor volwassenen van 70-plus was de spreiding 5.9-32.7%; voor volwassenen van 80-plus was de spreiding 11-17%.

Het percentage patiënten zonder of met milde neurologische schade na reanimatie voor *OHCA* lijkt te variëren tussen de 1.1% en 9.1%. Voor de volwassenen van 70-plus is de spreiding 1.2-5.7%. De overleving na een jaar was 1.6-1.8% (gerapporteerd in twee studies).
Het percentage overlevenden zonder of met milde neurologische schade na reanimatie voor *IHCA* varieerde tussen de 9.1% en 34.7%. Voor de volwassenen van 70-plus is er slechts één studie waarin een CPC-score werd gerapporteerd. De overleving na een jaar varieerde van 8% tot 11,3% bij volwassenen van 70-plus (gerapporteerd in twee studies).
Zowel voor OHCA als voor IHCA zijn er ten aanzien van de vijfjaars overleving en de kwaliteit van leven na reanimatie te weinig studies voorhanden om een zinvolle spreiding weer te geven.

Welke (positieve en negatieve) factoren beïnvloeden, in welke mate, significant de uitkomst van reanimatie bij (kwetsbare) ouderen?

Positief prognostische factoren tijdens de reanimatie zijn:

- hartstilstand in het bijzijn van omstanders;
- hartstilstand in het bijzijn van de ambulancehulpverlening (Emergency Medical Services (EMS));
- gereanimeerd worden door omstanders;
- ventrikelfibrilleren of ventrikeltachycardie;
- spontaan herstel van circulatie.

Wat *patiëntgebonden factoren* betreft lijkt hogere leeftijd onafhankelijk van comorbiditeit samen te hangen met een slechtere prognose. Cardiovasculaire comorbiditeit lijkt samen te hangen met een betere prognose. Niet cardiovasculaire comorbiditeit, vooral maligniteit en levercirrose, hangen samen met een slechtere prognose. In analyses waarin opname in een verpleeghuis als onafhankelijke variabele werd onderzocht voor de uitkomst 'levend bij ontslag uit ziekenhuis' bleek dit gegeven niet steeds een (ongunstige) prognostische betekenis te hebben. De sterkte van de hiervoor genoemde patiëntgebonden factoren (bijvoorbeeld de odds ratio's voor de factor leeftijd) varieert zodanig in de studies dat niet met enige precisie kan worden aangegeven *in welke mate* deze factoren de uitkomst van reanimatie beïnvloeden. Dit geldt *nog sterker* voor de specifieke groep van kwetsbare ouderen.

Zijn er specifieke cliëntengroepen aan te merken bij wie de kans na reanimatie op overleving (zonder schade) zeer beperkt (<1%) is?

Er werden geen studies gevonden waarin voor specifieke cliëntengroepen een overleving van minder dan 1% werd gerapporteerd. Bij ontbreken van een outcome prediction model voor overleving c.q. van voldoende nauwkeurige gegevens om een betrouwbaar prognostisch model (met als predictoren diverse systeemgebonden en patiëntgebonden variabelen voor de uitkomst overleving) op te stellen, kunnen geen specifieke cliëntengroepen worden gedetecteerd. Derhalve moet worden volstaan met de opmerking dat patiënten met een maligniteit, aneurysma dissecans, sepsis, acute aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, trauma, uremie en pulmonaire embolie een beperkte kans op overleving lijken te hebben. Maar ook hierbij is er variatie in uitkomsten.

Nota Bene

Een Noorse studie van Lindner (2011), die na afsluiting van het systematisch uitgevoerde literatuuronderzoek werd gepubliceerd, vermeldt een stijging van de overleving voor mensen van gemiddeld 70 jaar van 18% (2001-2005) naar 25% (2006-2008) bij reanimatie waarbij de ambulancehulpverlening betrokkken is. Deze zeer gunstige cijfers kunnen veroorzaakt zijn doordat in 60% (2001-2005) tot 73% (2006-2008) van de gevallen een omstander startte met reanimatie. Hoewel er in de studie geen gegevens te vinden zijn over de gezondheidssituatie voorafgaand aan de circulatiestilstand kan toch een relatief gunstige gezondheidstoestand van de gereanimeerde een rol hebben gespeeld. De studie van Langhelle (2003) geeft aanwijzingen in deze richting. Zo merkt deze op: *Stavanger with the best outcome (i.e. survival) had twice as many patiënts classified as healthy pre-arrest compared to Oslo, with the poorest results.* Ook in eerder onderzoek (Herlitz, 1999) voert Stavanger de ranglijst aan van Europese steden met gunstige overlevingscijfers. In de studies van Herlitz en Langhelle lijkt er op dat in Stavanger in vergelijking met andere steden/regio's sprake is van een verhoudingsgewijs gezondere uitgangssituatie en hogere aantal reanimaties dat door omstanders wordt gestart. De overlevingscijfers uit de studie van Lindner (2011) wijken daarmee zo sterk af van de eerder gevonden uitkomstcijfers in de beschreven reviews en andere enkele studies dat ze daarom niet meegenomen worden in de samenvatting van het review.

In de studie van Lindner (2011) zijn niet alleen de overlevingscijfers bij mensen van gemiddeld 70 jaar uitzonderlijk hoog. Ook varieert in die studie het percentage patiënten dat geen tot milde neurologische schade (CPC score 1-2) heeft na reanimatie bij OHCA van 15% (2001-2005) tot 24% (2006-2008). Eerder is vermeld waarom verondersteld wordt dat deze uitkomstcijfers niet vergelijkbaar zijn met de eerdere gevonden gegevens.

Referenties CBO-evidencerapport

- Ahn KO, Shin SD, Suh GJ, Cha WC, Song KJ, Kim SJ, Lee EJ, Ong ME. Epidemiology and outcomes from non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest in Korea: A nationwide observational study. Resuscitation. 2010 Aug;81(8):974-81.
- Arrich J, Sterz F, Fleischhackl R, Uray T, Losert H, Kliegel A, Wandaller C, Köhler K, Laggner AN. Gender modifies the influence of age on outcome after successfully resuscitated cardiac arrest: a retrospective cohort study. Medicine(Baltimore). 2006 Sep;85(5):288-94.
- Brindley PG, Markland DM, Mayers I, Kutsogiannis DJ. Predictors of survival following in-hospital adult cardiopulmonary resuscitation. CMAJ. 2002 Aug 20;167(4):343-8.
- Bunch TJ, White RD, Khan AH, Packer DL. Impact of age on long-term survival and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. Crit Care Med. 2004 Apr;32(4):963-7.
- Chang Wen-Han, HuangChien-Hsuan, Chien Ding-Kuo, Su Yu-Jang, Lin Po-Chen, Tsai Cheng-Ho. Factors analysis of cardiopulmonary resuscitationoutcomes in the elderly in Taiwan. International Journal of Gerontology. March 2009; 3(1): 16-25.
- Chien Ding-Kuo , Chang Wen-Han, Tsai Shin-Han, Chang Kuo-Song, ChenChang-Chih, SuYu-Jang. Outcome of non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest in the elderly. International Journal of Gerontology. June 2008;2(2): 60-66.
- Cooper S, Janghorbani M, Cooper G. A decade of in-hospital resuscitation: outcomes and prediction of survival? Resuscitation. 2006 Feb;68(2):231-7.
- Danciu SC, Klein L, Hosseini MM, Ibrahim L, Coyle BW, Kehoe RF. A predictive model for survival after in-hospital cardiopulmonary arrest. Resuscitation. 2004 Jul;62(1):35-42.
- Deasy C, Bray JE, Smith K, Harriss LR, Bernard SA, Cameron P; VACAR Steering Committee. Out-of-hospital cardiac arrests in the older age groups in Melbourne, Australia. Resuscitation. 2011 Apr;82(4):398-403.
- Di Bari M, Chiarlone M, Fumagalli S, Boncinelli L, Tarantini F, Ungar A,Marini M, Masotti G, Marchionni N. Cardiopulmonary resuscitation of older inhospital patients: immediate efficacy and long-term outcome. Crit Care Med. 2000 Jul;28(7):2320-5.
- Dosh K, Dhoble A, Evonich R, Gupta A, Shah I, Gardiner J, Dwamena FC. Analysisof limited resuscitations in patients suffering in-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2009 Sep;80(9):985-9.
- Ebell MH, Afonso AM. Patiëntgebonden predictors of failure to survive after in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. Fam Pract. 2011 Oct;28(5):505-15. Epub 2011 May 18.
- Ehlenbach WJ, Barnato AE, Curtis JR, Kreuter W, Koepsell TD, Deyo RA, Stapleton RD. Epidemiologic study of in-hospital cardiopulmonary resuscitation in the elderly. N Engl J Med. 2009 Jul 2;361(1):22-31.
- Elshove-Bolk J, Guttormsen AB, Austlid I. In-hospital resuscitation of the elderly: characteristics and outcome. Resuscitation. 2007 Aug;74(2):372-6.
- Engdahl J, Bång A, Lindqvist J, Herlitz J. Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulseless electrical activity. Resuscitation. 2001 Oct;51(1):17-25.
- Fredriksson M, Herlitz J, Nichol G. Variation in outcome in studies of out-of-hospital cardiac arrest: a review of studies conforming to the Utstein guidelines. Am J Emerg Med. 2005 Jul;21(4):276-81.
- Fredriksson M, Aune S, Thorén AB, Herlitz J. In-hospital cardiac arrest—an Utstein style report of seven years experience from the Sahlgrenska University Hospital. Resuscitation. 2006 Mar;68(3):351-8.
- Gwinnutt CL, Columb M, Harris R. Outcome after cardiac arrest in adults in UK hospitals: effect of the 1997 guidelines. Resuscitation. 2000 Oct; 47(2):125-35.
- Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. Ann Intern Med. 2006 Mar 21;144(6):427-37
- Herlitz J, Eek M, Engdahl J, Holmberg M, Holmberg S. Factors at resuscitation and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest in relation to age. Resuscitation. 2003 Sep;58(3):309-17.
- Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, Gelberg J, Silfverstolpe J, Wisten A, Angquist KA, Holmberg S. Characteristics of cardiac arrest and resuscitation by age group: an analysis from the Swedish Cardiac Arrest Registry. Am J Emerg Med. 2007 Nov;25(9):1025-31.
- Hwang JP, Patlan J, de Achaval S, Escalante CP. Survival in cancer patients after out-of-hospital cardiac arrest. Support Care Cancer. 2010; 18:51–55.

- Iwami T, Hiraide A, Nakanishi N, Hayashi Y, Nishiuchi T, Uejima T, Morita H, Shigemoto T, Ikeuchi H, Matsusaka M, Shinya H, Yukioka H, Sugimoto H. Outcome and characteristics of out-of-hospital cardiac arrest according to location of arrest: A report from a large-scale, population-based study in Osaka, Japan. Resuscitation. 2006 May;69(2):221-8.
- Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries. A statement for healthcare professionals from a task force of the international liaison committee on resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa). Resuscitation. 2004 Dec;63(3):233-49.
- Josseaume J, Duchateau FX, Burnod A, Pariente D, Beaune S, Leroy C, Judde de la Rivière E, Huot-Maire V, Ricard-Hibon A, Juvin P, Mantz J. Observatory of the elderly over 80 years supported by the mobile emergency and resuscitationservice. Ann Fr Anesth Reanim. 2011 Jul-Aug;30(7-8):553-8.
- Kim C, Becker L, Eisenberg MS. Out-of-hospital cardiac arrest in octogenarians and nonagenarians. Arch Intern Med. 2000 Dec 11-25;160(22):3439-43.
- Kirschner KL, Hwang CS, Bode RK, Heinemann AW. Outcomes of cardiopulmonary arrest in an acute rehabilitation setting. Am J Phys Med Rehabil. 2001Feb;80(2):92-9.
- Larkin GL, Copes WS, Nathanson BH, Kaye W. Pre-resuscitation factors associated with mortality in 49,130 cases of in-hospital cardiac arrest: a report from the National Registry for Cardiopulmonary Resuscitation. Resuscitation. 2010Mar;81(3):302-11.
- Lee CC, Tsai MS, Fang CC, Chen YJ, Hui-Ming M, Huang CH, Chen WJ, Chen SC. Effects of patiëntgebonden comorbidities on 90-day survival of patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest. Emerg Med J. 2011 May;28(5):432-6.
- Levy PD, Ye H, Compton S, Chan PS, Larkin GL, Welch RD; American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. Factors associated with neurologically intact survival for patients with acute heart failure and in-hospital cardiac arrest. Circ Heart Fail. 2009 Nov;2(6):572-81.
- Lindner TW, Søreide E, Nilsen OB, Torunn MW, Lossius HM. Good outcome in every fourth resuscitation attempt is achievable—An Utstein template report from the Stavanger region. Resuscitation. 2011 Dec;82(12):1508-13
- Mohler MJ, Wendel CS, Mosier J, Itty A, Fain M, Clark L, Bobrow B, Sanders AB. Cardiocerebral resuscitation improves out-of-hospital survival in older adults. JAm Geriatr Soc. 2011 May;59(5):822-6.
- Mosier J, Itty A, Sanders A, Mohler J, Wendel C, Poulsen J, Shellenberger J,Clark L, Bobrow B. Cardiocerebral resuscitation is associated with improvedsurvival and neurologic outcome from out-of-hospital cardiac arrest in elders. AcadEmerg Med. 2010 Mar;17(3):269-75.
- Paniagua D, Lopez-Jimenez F, Londoño JC, Mangione CM, Fleischmann K, Lamas GA. Outcome and cost-effectiveness of cardiopulmonary resuscitation after in-hospital cardiac arrest in octogenarians. Cardiology. 2002;97(1):6-11.
- Peery CA, Galanos AN. Home automated external defibrillators in a geriatric population: a brief discussion of the evidence. J Am Geriatr Soc. 2006Jan;54(1):133-7.
- Perdok JM, van der Starre PJ, Ottervanger JP, Jager AR, Snellen FT, Siemons WA, Pasma FH. Age and survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation. Eur J Anaesthesiol. 2005 Nov;22(11):892-4.
- Pleskot M, Hazukova R, Stritecka H, Cermakova E, Pudil R. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest with/without ST elevation myocardialinfarction. Resuscitation. 2009 Jul;80(7):795-804.
- Pleskot M, Hazukova R, Stritecka H, Cermakova E. Five-year survival of patients after out-of-hospital cardiac arrest depending on age. Arch Gerontol Geriatr. 2011 Sep-Oct;53(2):e88-92.
- Roth A, Golovner M, Gavish D, Shapira I, Malov N, Sender J, Alroy I, KaplinskiE, Laniado S. Medical history of hypercholesterolaemia adversely affects the outcome of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation; the 'Shahal' experience in Israel. Eur Heart J. 2000 May;21(9):778-81.
- Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. Intensive Care Med. 2007 Feb;33(2):237-45.

- Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010 Jan;3(1):63-81.
- Snyder JE, Loschner AL, Kepley HO. The effect of patient age on perceived resuscitation outcomes by practitioners. N C Med J. 2010 May-Jun;71(3):199-205.
- Swor RA, Jackson RE, Tintinalli JE, Pirrallo RG. Does advanced age matter in outcomes after out-of-hospital cardiac arrest in community-dwelling adults? Acad Emerg Med. 2000 Jul;7(7):762-8.
- Zoch TW, Desbiens NA, DeStefano F, Stueland DT, Layde PM. Short- and long-term survival after cardiopulmonary resuscitation. Arch Intern Med. 2000 Jul 10;160(13):1969-73.

Toelichting CBO-werkwijze literatuursearch
Reanimatie bij kwetsbare ouderen

Voor de volgende vragen is er een systematisch literatuuronderzoek gedaan.

a) Welke uitkomsten van reanimatie komen, in welke mate, voor bij kwetsbare ouderen (dood, overleving zonder schade, overleving met schade)?
b) Welke (positieve en negatieve) factoren beïnvloeden, in welke mate, significant de uitkomst van reanimatie bij (kwetsbare) ouderen?
c) Zijn er specifieke patiëntengroepen aan te merken bij wie de kans na reanimatie op overleving (zonder schade) zeer beperkt (<1%) is?

Algemene werkwijze voor de systematische zoekacties per zoekvraag.
Deze zijn uitgevoerd volgens de PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) methode.
De zoektermen gebruikt voor de formulering van de P staan in een tabel hieronder.
Voor deze prognose vragen zijn de PICO onderdelen P en O van belang.
De P is opgebouwd uit twee componenten, namelijk de component *reanimatie* en de component *(oudere) leeftijd of leeftijdsfactoren*. De hoofdtermen voor het onderdeel outcome zijn de prognose resp prediction filters die in de vervolgtabellen genoemd worden.

Voor alle vragen is het zoekresultaat beperkt tot de talen Nederlands, Engels, Frans en Duits. Dierstudies en studies bij kinderen zijn uitgesloten en het resultaat is ingeperkt tot het studietype (systematische reviews=SR) of overige studietypes) via het zoekfilter voor systematic reviews. Bij de overige studietypes zijn de case reports uitgesloten.

Er is gezocht in het bestand Medline Ovid SP interface vanaf 1992 (bij beperkte aantallen resultaten met name bij systematic reviews, SR) of vanaf 2000 (indien er grote aantallen resultaten waren) tot begin november 2011. De details van de zoekstrategie hieronder betreffen deze Medline zoekactie.

Onderdeel P = 'med20100622 Verenso - Ouderen en reanimatie
P smal = Pfocus, dat wil zeggen de Mesh termen zijn als Major MeSH = hoofdtrefwoord gezocht en de erbij behorende vrije tekstwoorden alleen in de titel

	Trefwoorden (MeSH)	**Operator**	**Vrije tekstwoorden=woorden in titel en/of abstract**
P breed	Cardiopulmonary Resuscitation/	or	Cardiopulmonary resuscitation.ti,ab
P smal ofwel P focus	*Cardiopulmonary Resuscitation/	or	Cardiopulmonary resuscitation.ti

Onderdeel leeftijd of leeftijdsfactoren

	Trefwoorden (MeSH)	**Operator**	**Vrije tekstwoorden=woorden in titel en/of abstract**
Leeftijd	Aged/ or "aged, 80 and over"/ or frail elderly/	or	(old or older or elderly or elders or aged or aging or geriatric).ti,ab. or ((over or aged) adj2 ("65" or "70" or "75" or "80" or "85" or "90" or "95" or "100")).ti,ab.
Leeftijds-factoren	Age Factors/ or age distribution/	or	((effect? or factor? or relat$ or affect$) adj5 age).ti,ab.

Onderdeel uitkomsten van reanimatie, gezocht via de volgende prediction, prognose filters

	Trefwoorden (MeSH)	**Operator**	**Vrije tekstwoorden=woorden in titel en/of abstract**
Prediction	Prognosis/ or probability/ or proportional hazards models/ or uncertainty/ or likelihood functions/ or logistic models/ or proportional hazards models/	or	((risk adj prediction) or (predictor adj variabl??) or (increas* adj risk)).tw. or ((risk adj assessement?) or (predict* adj risk?) or (risk adj factor?)).tw. or (validat* or predict* or rule*).tw. or (predict* and (outcome* or risk* or model*)).tw. or ((history or variable* or criteria or scor* or characteristic* or finding* or factor*) and (predict* or model* or decision* or identi* or prognos*)).tw. or (decision* and (model* or clinical* or (logistic adj3 models))).tw.
Prognose	exp Cohort Studies/ or Prognosis/ or exp Mortality/ or exp Morbidity/ or exp "Outcome Assessment (Health Care)"/ or disease progression/ or exp survival analysis/	or	(natural adj history).ti,ab. or prognos$.ti,ab. or course.ti,ab. or predict$.ti,ab. or outcome$1.ti,ab. or (inception adj cohort$1).ti,ab.

Onderdeel systematic reviews of meta analyses

	Trefwoorden (MeSH)	**Operator**	**Vrije tekstwoorden=woorden in titel en/of abstract of all fields (af), pt= publication type**
			meta analysis.pt or (meta-anal$ or metaanal$).af. or (quantitativ$ adj10 (review$ or overview$)).tw or (systematic$ adj10 (review$ or overview$)).tw. or (methodologic$ adj10 (review$ or overview$)).tw or medline.tw. and review.pt. or (pooled adj3 analy*).tw.

Bijlage F CBO-evidencetabellen behorend bij het CBO-evidencerapport

F1. Evidencetabel reviews

	Ebell 2011
Objective	What are the pre-arrest predictors of survival after cardiopulmonary resuscitation?
Sources	Pubmed since 1985
Selection criteria	1. Predominantly adult patients 2. In hospital arrests 3. Explicit definition of cardiopulmonary arrest 4. Published after 1985 5. Reporting survival to discharge according to at least one pre-arrest variable
Study selection and data-extraction	By two reviewers; no quality assessment
Yield	35 studies; number of patients 62 to 86748
Results	From abstract: The rate of survival to discharge was 17.5%; we found a trend towards increasing survival in more recent studies. **Significantly associated with failure to survive to discharge:** Metastatic malignancy [odds ratio (OR) 3.9] or haematologic malignancy (OR 3.9), age over 70, 75 or 80 years (OR 1.5, 2.8 and 2.7, respectively), black race (OR 2.1), altered mental status (OR 2.2), dependency for activities of daily living (range OR 3.2–7.0 depending on specific activity), impaired renal function (OR 1.9), hypotension on admission (OR 1.8) and admission for pneumonia (OR 1.7), trauma (OR 1.7) or medical non-cardiac diagnosis (OR 2.2). **Associated with improved survival:** Cardiovascular diagnoses and co-morbidities were (range OR 0.23–0.53). Elevated. CPR risk scores predicted failure to survive but have not been validated consistently in different populations.
Conclusion	We identified several pre-arrest variables associated with failure to survive to discharge. This information should be shared with patients as part of a shared decision-making process regarding the use of do not resuscitate orders.

	Chang 2009
Objective	To identify factors that determine the patient's suitability to receive CPR
Sources	Not stated; no systematic search?
Selection criteria	Not stated
Study selection and data-extraction	Not stated
Yield	50 articles?
Results	From conclusion: the outcome of elderly patients who have suffered from cardiac arrest because of VF/VT and who received CPR within a few minutes of cardiac arrest is no less positive than that of young patients. On the contrary, the outcome may not be so positive for the following elderly patients: individuals suffering from cardiac arrest because of asystole or pulseless electrical activity; patients without a witness at the time of the cardiac arrest; seniors undergoing CPR for more than 25 minutes; patients in otherwise poor health; bedridden patients; residents in nursing homes; patients with preexisting diseases including cancer, septicemia, gastrointestinal bleeding, pneumonia, heart failure, kidney failure, and acute stroke; individuals with more than three comorbidities; seniors with low blood pressure at the time of cardiac arrest; and patients with a terminal illness as the cause of the cardiac arrest.
Conclusion	This analysis, supported by a literature review and a review of the outcomes of CPR,

	considered different factors in elderly patients, including age, sex, prehospital emergency medical service, preexisting disease, witnessed cardiac arrest, initial arrest electrocardiogram rhythm, CPR locations, and ethics. Quality of life and the cost of medical care for the elderly affect the benefit analysis of CPR. Indeed, a large amount of money is spent on elderly CPR patients who remain in critical condition before finally dying in the hospital. Factors contributing to decisions to resuscitate also include post-resuscitation quality of life, and the will of patients, families and doctors. In short, patient age is not a barrier to performing CPR. However, to achieve the best outcome of CPR, one must consider the disease diagnosis of elderly patients as a useful reference to help improve medical care for this group.

	Schneider 1993
Objective	1. To assess in hospital CPR success rates 2. To investigate the possibility of a declining CPR success rate among elderly patients 3. To provide an overview estimate of CPR effectiveness in specific patient groups 4. To assess CPR risks
Sources	Medline 1966-1990, previous reviews and reference citations
Selection criteria	1. CPR performed in-hospital 2. ≥5 patients 3. Predominantly or exclusively adult patients 4. Data for patient survival to discharge available 5. Report published between 1960 and 1990 6. Report was written in English
Study selection and data-extraction	Not stated Utstein criteria **not** used.
Yield	98 reports
Results	From results: 1 and 2: The CPR success rate (survival to discharge)was 16.2% in patients<70 years vs. 12.4% in patients≥70 years (33 studies; 3692 vs. 2093 patients). 3: Influence of primary diagnosis from 54 reports. Low success (<7%) in patients with: - Dissecting aneurysm - Sepsis - Central nervous system disease - Trauma - Uremia - Cancer - Pulmonary embolus Moderate success (7%-26%) in patients with: - Pneumonia - Congestive heart failure - Pulmonary edema - COPD - Pulmonary disease, not otherwise specified - Coronary artery disease - Myocardial infarction - Cardiovascular disease, not otherwise specified High success (>26%) in patients with - Shock
Conclusion	Patients younger than 70 years of age had a success rate of 16.2 percent (odds ratio = 1.36; 95 percent confidence interval, 1.20 to 1.53) versus 12.4 percent for patients older than 70 years (P<0.001).

	Sandroni 2007
Objective	1. To determine the incidence of and survival after IHCA 2. To determine major prognostic factors after IHCA. 3. To determine possible interventions to improve survival
Sources	Medline 1981-2006
Selection criteria	Utstein criteria
Study selection and data-extraction	Not stated
Yield	Not stated
Results	From abstract: 1: Reported survival to hospital discharge varies from 0% to 42%, the most common range being between 15% and 20%. 2: Pre-arrest prognostic factors: the prognostic value of age is controversial. Among comorbidities, sepsis, cancer, renal failure and homebound lifestyle are significantly associated with poor survival. Intra-arrest factors: ventricular fibrillation/ventricular tachycardia (VF/VT) as the first recorded rhythm and a shorter interval between IHCA and cardiopulmonary resuscitation or defibrillation are associated with higher survival.
Conclusion	Of every 1,000 patients admitted to hospital in Western countries – between one and five sustain cardiac arrest, and only 20% survive to hospital discharge. Outcome from IHCA is determined by pre, intra- and post-arrest factors. Some pre-arrest conditions such as cancer, sepsis and renal failure are correlated with lower survival, but current pre-arrest morbidity scores do not predict a poor prognosis reliably. Many in-hospital arrests are preceded by warning signs, which should be identified early to enable treatment to prevent patient deterioration. Experience with specifically dedicated teams increased awareness of warning signs by ward personnel but their direct effect on reducing mortality is unproven. After cardiac arrest has occurred, better resuscitation and early defibrillation can improve survival. Recent evidence that better CPR is associated with increased resuscitation success should be translated into systematic training and maintenance of skills among all healthcare providers. Although not specifically evaluated on IHCA patients, mild hypothermia is a promising post-resuscitation therapy for comatose survivors of cardiac arrest.

	Peery 2006
Objective	To review the literature of cardiac resuscitation and automated external defibrillators.
Sources	Not stated
Selection criteria	Not stated
Study selection and data-extraction	Not stated
Yield	Not stated
Results	From conclusion: The answers to these issues are not as clear-cut as would be preferable. There is much research to be done, but there are also decisions to be made now by patients and facilities. Using the research available, it is reasonable to assume that individual geriatric patients and larger CCRC populations may benefit from the use of AEDs. In all cases, physicians providing advice must be guided by the needs of their patients, their patient's families, and the surrounding communities. An AED demands the efforts of multiple people to be effective at saving the life of one patient. As we move forward in the care of geriatric populations, we must be aware of the complex issues raised by this new technology.
Conclusion	Using the research available, it is reasonable to assume that individual geriatric patients and larger CCRC populations may benefit from the use of AEDs. In all cases, physicians providing advice must be guided by the needs of their patients, their patient's families, and the surrounding communities. An AED demands the efforts of multiple people to be effective at saving the life of one patient.

	Sasson 2010
Objective	To identify key predictors of out of hospital cardiac arrest: 1) Arrest witnessed by a bystander 2) Arrest witnessed by an EMS provider 3) Provision of bystander CPR 4) Presenting rhythm VF/VT 5) Patient response to prehospital emergency cardiac care with ROSC in the field.
Sources	The following databases were searched from 1950-2008: Pubmed, Embase, Web of Science, CINAHL, Cochrane DSR, DARE, APC Journal club and Cochrane Controlled Trial Register
Selection criteria	Exclusion criteria: 1. >20% pediatric patients 2. A majority of events caused by a non-cardiac etiology (trauma, drowning, electrocution, respiratory) 3. Cases of in-hospital arrest 4. Survival through hospital discharge not reported 5. Use of investigational interventions that were outside the standard of care at the time the study was conducted (e.g. hypothermia) 6. Use of investigational devices (e.g. abdominal compression device) that were outside the standard of care at the time the study was conducted. 7. Not any of the five key variables were reported.
Study selection and data-extraction	Two reviewers selected studies based on these selection criteria, extracted the data and scored the studies on quality using the Newcastle Ottawa Scale for cohort studies.
Yield	79 studies fulfilled inclusion criteria and the criteria for quality assessment.
Results	From abstract: The pooled survival rate to hospital admission was 23.8% (95% CI, 21.1 to 26.6) and to hospital discharge was 7.6% (95% CI, 6.7 to 8.4). Stratified by baseline rates, survival to hospital discharge was more likely among those: - witnessed by a bystander (6.4% to 13.5%), - witnessed by EMS (4.9% to 18.2%), - who received bystander CPR (3.9% to 16.1%), - were found in ventricular fibrillation/ventricular tachycardia (14.8% to 23.0%), or achieved return of spontaneous circulation (15.5% to 33.6%). - Although 53% (95% CI, 45.0% to 59.9%) of events were witnessed by a bystander, only 32% (95% CI, 26.7% to 37.8%) received bystander CPR.
Conclusion	Stratified by baseline rates, survival to hospital discharge was more likely among those: witnessed by a bystander (6.4% to 13.5%), witnessed by EMS (4.9% to 18.2%), who received bystander CPR (3.9% to 16.1%), were found in ventricular fibrillation/ventricular tachycardia (14.8% to 23.0%), or achieved return of spontaneous circulation (15.5% to 33.6%).

	Fredriksson 2003
Objective	1. To describe the variability of factors of resuscitation and outcome. 2. To relate the outcome to whether the arrest was witnessed, bystander CPR was performed, time interval between call and arribval of the EMS and the proportion of patients considered for resuscitation in whom resuscitation was attempted.
Sources	Medline
Selection criteria	Inclusion criteria: 1. The study had to report survival after OHCA in the Utstein style. Exclusion criteria: 1. Articles in which too few key variables can be abstracted
Study selection and data-extraction	Not stated

Yield	14 articles
Results	The number of patients in whom resuscitation was attempted varied between 78 and 3,243. The proportion of bystander-witnessed cases varied between 38% and 89%; bystander CPR was performed in 21% to 56% of the cases. Patients with a bystander-witnessed cardiac arrest of cardiac etiology were discharged alive in 2% to 49% of the cases. Even when data are reported in a uniform way as suggested by the Utstein template, there is a tremendous variability in outcome. This did not appear to be entirely explained by variability in the traditional risk factors for a low chance of survival.
Conclusion	From abstract: Resuscitation should not be considered futile just on basis of old age, since 29% survived their arrest in the age group 75—84 and were discharged alive. In 80% was CPR started within 1 min after collapse.

F2a. Characteristics OHCA studies, part a – details of the study population

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*	
1	Arrich, 2006	Number of cardiac arrests: Not reported Number of alive hospital admissions: - 1,191, or after exclusion because of criteria mentioned in column "baseline characteristics morbidity": - 774	N=774 in analysis. All patients with out-of-hospital cardiac arrest who were resuscitated and admitted to our hospital were prospectively recorded according to Utstein Style. Cardiac arrest was defined by the absence of a palpable pulse. The timepoint of return of spontaneous circulation was defined by the first time-point of signs of life (breathing, coughing, movement), palpable pulses, or a measurable blood pressure lasting for at least some minutes. Exclusions: - persons < 18yrs - persons with CPC score > 2 before cardiac arrest - because the etiology of the cardiac arrest was not of cardiac origin - because the cardiac arrest was not witnessed - because of a do-not-resuscitate order	60 (SD: 13)	27%	*Disease*	*N (%)*
						Myocardial infarction	164 (21%)
						COPD	50 (6%)
						Diabetes	125 (16%)
						Hypertension	215 (28%)
						Cerebrovascular disease	39 (5%)
						Chronic heart failure	122 (16%)
						NYHA class 2,3 or 4	215 (28%)
						Smoking	253 (33%)

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age(yrs)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*		
8	Engdahl, 2001	Number of cardiac arrests: N=4662 Number of alive hospital admissions: 158 (158/1069: 15%)	N=1069 in analysis 4,662 patients with OHCA attended by EMS. 1,069 with pulseless electric activity (PEA) No mention of numbers related to do-not resuscitate order	73	56%	**Among patients being hospitalized alive (only percentages were reported)**:		
						disease	*Survivors (n=26)*	*Non-survivors (n=132)*
						Bronchial asthma	25%	19%
						Cardiac aetiology of arrest	8%	0%
						Myocardial infarction	38%	19%
						Angina pectoris	33%	25%
						Hypertension	25%	22%
						Diabetes mellitus	8%	8%
						CHF	25%	24%
						Cerebrovascular disease	8%	9%
						smoking	64%	43%
						Chronic alcohol abuse	10%	8%

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age(yrs)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*		
3	Bunch 2004[20]	Number of cardiac arrests:330 arrests Number of alive hospital admissions: 138 (138/200: 69%)	N=200 in analysis 330 patients with OHCA 200 patients with VF OHCA who received defibrillation by automated external defibrillators by emergency personnel in an early defibrillation program. <u>Hospitalized alive means</u>: patients maintained a spontaneous circulation after defibrillation No mention of numbers related to do-not resuscitate order	62 ±16 (51% [n=40] of the population >65 years)	16% [21]	*Disease*[22]	*Survivors <65 yrs. (only percentages were reported)*	*Survivors ≥65 yrs. (only percentages were reported)*
						Myocardial infarct	46.2%	47.5%
						hypertension	13.2%	15.0%
						diabetes	15.4%	20.0%
						Ejection fraction	43.7±17.8	41.2±18.6
						Age-related structural heart disease during index hospitalization		
						Myocardial infarction	17 (43.6%)	20 (50%)
						Coronary heart disease without myocardial infarct.	9 (25.1%)	16 (40.0%)
						Nonischemic heart disease	13 (33.3%)	4 (10.0%)
4	Chien 2008	<u>Number of cardiac arrests:</u> 330 arrests Age: Number 18-64 yrs.: 101 ≥65 yrs.:198 <u>Number of alive hospital admissions:</u> 71 (71/299: 23.7%) Age: Number <65 yrs.: 21 (21/101: 20.8%); ≥65 yrs. : 50 (50/198: 25.3%)	N=299 in analysis All consecutive nontraumatic OHCA patients. 330 OHCA, of which 299 received CPR at the emergency department Exclusions: - < 18 yrs. - Trauma-induced - Attempted suicide - Drug poisoning - No CPR by physician decision or DNR[23] request (n=31)	≥65 yrs.: 78±7.5 <65 yrs.: 49±11 Not reported for total group	≥65 yrs.: 46% <65 yrs.: 28.7% Not reported for total group	Not reported		

[20]Bunch, 2003 (N Engl J Med 2003;348:2626-33) used for data indicate with *
[21]Of survivors. Univariate analysis shows that sex is not a prognostic factor (Bunch, 2003).*
[22]Characteristics of non-survivors not reported. No significant difference between age groups except for nonischemic heart disease.

Nr	Author, year	Numbers	Source / patients	Mean age(yrs)	% female	Baseline characteristics morbidity	
11	Herlitz 2003	Number of cardiac arrests: 23461 arrests Age: Number <65 yrs.: 7810 65-75 yrs.: 7261 >75 yrs.: 8390 Number of alive hospital admissions: Age: Number <65 yrs.: 1175 (1175/7742: 15.2%) 65-75 yrs.: 1036 (1036/7204: 14.4%) >75 yrs.: 1141 (1141/8350: 13.7%)	N=23461 in analysis. Of all patients>18 yrs. reached by ambulance crew in whom CPR was attempted, data were collected in the Swedish cardiac arrest registry. Excluded: crew-witnessed arrests No mention of numbers related to do-not resuscitate order Place of cardiac arrest: Age (percentages only reported) <65 65-75 >75 At home* 62.6 69.6 68.9 At an institution* 2.2 2.4 7.3 At work* 5.3 0.7 0.1 On the street 12.0 13.0 12.6 Another place* 17.8 14.2 10.9 *significant difference in distribution in the 3 age groups at 0.0001 level.	Not reported	<65 yrs.: 24.2% 65-75 yrs.: 25.0% >75 yrs.: 34.2%	Not reported	
12	Hwang 2010	Number of cardiac arrests: Not reported Number of alive hospital admissions: 18 (18/41: 43%)	N=41 in analysis. Cancer patients with a OHCA who underwent CPR in the M.D. Cancer Center Emergency Center.Patients with respiratory failure alone without evidence of hemodynamic collapse were excluded. No mention of numbers related to do-not resuscitate order	60 (19-84)	37%	*Disease*	*N (%)*
						Solid tumor	33 (80%)
						Hematologic malignancy	8 (20%)
						Comorbidities	
						Hypertension or coronary artery disease	23 (56%)
						Diabetes mellitus	6 (15%)
						COPD	5 (12%)
						Deep venous thrombosis or pulmonary embolism	1 (2%)

[23]Do not resuscitate

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age(yrs)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*
13	Iwami 2006	Number of cardiac arrests: 15211 arrests Number of alive hospital admissions: Not reported Location of arrest Location n home 5561 Public 860 Long-term Care 405 Work 241 Other 427	N=7540 in analysis. All OHCA patients>18 yrs. considered for CPR by emergency medical service personnel Only cardiac cases (according to Utstein: cases which do not fit a non-cardiac etiology) and cases prior to the arrival of EMS personnel were considered. No mention of numbers related to do-not-resuscitate orders	70±15.5	41%	Not reported
15	Kim 2000	Number of cardiac arrests: 5882 Age: Number <80 yrs.: 4572 80-89 yrs.: 1084 90-99 yrs.: 226 Number of alive hospital admissions: Not reported	N=5882 in analysis. Patients who had a OHCA from presumed cardiovascular disease and who received CPR from bystanders, emergency medical technicians or both. Exclusion: 114 arrests with do-not resuscitate order. Place of arrest Age (number & %e) <80 80+ 90+ Home 3323 (73) 773 (71) 145 (64) Public location 1076 (24) 104 (10) 10 (4) Nursing home 170 (4) 205 (19) 71 (31) Unknown 3 (0.1) 2 (0.2) 0 (0) Location distribution <80y versus 80+ and location distribution 80+ vs 90+ significantly different .001 level	<80: 64 80-89: 83 90-99: 93	<80 yrs.: 25% 80-89 yrs.: 44% 90-99 yrs.: 70%	Not reported

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*
18	Deasy 2011	Number of cardiac arrests:30006 13063 65-79 yrs: 4593 80-89 yrs: 2542 90-99 yrs:483 ≥100 yrs: 7 Any ROSC: 4416 (4416/13063: 33.81%) 65-79 yrs : 1640 (1640/4593: 35.71%) 80-89 yrs: 797 (797/2542: 31.35%) 90-99 yrs: 98 (98/483: 20.29%) ≥100 yrs: 3 (3/7: 42.86%)	N=13063 in analysis.[24] The Victorian Ambulance Cardiac Arrest Registry (VACAR) was searched for all OHCAs not witnessed by Emergency Medical Services (EMS) occurring in those aged 65 years and older.17703 arrests≥65 yrs of which 7719 received CPR. % CPR by age group: 65-79 yrs: 4687/9703 (48%) 80-89 yrs: 2542/6430 (40%) 90-99 yrs:483/1530 (32%) ≥100 yrs: 7/40 (8%) Reasons for not rescusitating may include presence or rigor mortis and obvious signs of death. The decision to resuscitate was most strongly associated with the arrest being witnessed, the patient having bystander CPR and the arrest occurring in a public place. No mention of numbers related to do-not-resuscitate Orders. Location of arrest: 65-79 yrs 80-89 yrs 90-99 yrs ≥100 yrs Home 7931 (82%) 4998 (78%) 1024 (67%) 27 (67%) Public place 562 (6%) 216 (3%) 34 (2%) 0 Nursing home 561 (6%) 1016 (16%) 452 (29%) 11(27%) Other 555 (6%) 200 (3%) 20 (1%) 2 (5%)	Median age 70 (52-80)	34.5%	Not reported

[24] The reporting of numbers in this article is confusing. Numbers in abstract do not correspond to those in table 1. Numbers for the whole Group are a lot more than the sum of all age groups. It is unclear what has caused this. Table 1 is therefore used as the basis for numbers. N resuscitated = (n absence of signs) – (n resuscitation not attempted) as given in table 1. Numbers ROSC and discharged alive similarly calculated.

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*
19	Herlitz 2007	Number of cardiac arrests: 49815 <18 yrs: 702 18-35 yrs: 1235 (>35 yrs: 36908) 36-64 yrs: 10742 (65-79 yrs:17071 ≥80 yrs: 9095) Number of alive hospital admissions: Not reported	N= 38845 in analysis. All patients reached by ambulance crew in whom CPR was attempted, data were collected in the Swedish cardiac arrest registry. 49815 arrests Exclusions: No CPR (n=9312; reasons not reported) Data on age missing (n=1658) No mention of numbers related to do-not-resuscitate orders Location of arrest (numbers not reported) 65-79 yrs ≥80 yrs At home 67% 64% Nursing home 3% 10% In an ambulance 5% 7% On the street 11% 9% At work 0.5% 0.1% In another place 13% 9%	Not reported	Not reported 65-79 yrs: 28% ≥80 yrs: 40%	Not reported

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*	
20	Josseaume 2011	Number of cardiac arrests: 523 Number of alive hospital admissions: 440 (440/523:84%) (53 died at location of arrest; 30 did not need hospitalization)	N=523 in analysis all consecutive patients aged 80 and older managed by a medicalteam during the study period were included. Exclusions? Nrs not resuscitated? Location of arrest? Lieu de vie Domicile 329 (63%) Institution 194 (37%)	86±5	59%		
23	Lee 2011	Number of arrests: 1527 Number ROSC 598 (598/1527:39.2%	N=224 in analysis adult non-traumatic patients whowere successfully resuscitated from OHCA and who survived the initial 24 h post-resuscitation phase.1527 patients with OHCA Exclusions: - No ROSC (n=929) - Transient ROSC (n=140) - Traumatic patients (n=121) - Survival<24 h (n=74) - DNAR or missing survival data (n=39) Those who had treatment withdrawn despite successful resuscitation were excluded from thestudy, as well as patients with return of spontaneous circulation (ROSC) after 10 min of resuscitation	71.82± 14.77 (of 224)	46.9% (of 224)	*Pre-existing morbidity*	*N (%)*
						Diabetes mellitus	82 (36.6%)
						Chronic pulmonary disease	41 (18.3%)
						Hemiplegic stroke	39 (17.4%)
						malignancy	39 (17.4%)
						Coronary artery disease	30 (13.4%)
						Congestive heart failure	29 (13.4%)
						Chronic renal disease	36 (16.1%)
						Liver cirrhosis	6 (2.7%)
						Charlson score 0-2	64 (42.0%)
						Charlson score 3-4	60 (35.3%)
						Charlson score>5	80 (22.8%)

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*
25	Mosier 2010	Number of arrests: 5000 Number of alive hospital admissions: not reported	N=3515 in analysis (1024 received CCR, 2491 ACLS[25] Patients with OHCAs occurring in the Save Hearts in Arizona Registry. Patients with obvious signs of death, such as rigor mortis and lividity, and those with documented do not attempt resuscitation (DNAR) wishes (number not reported) were excluded, as resuscitative measures were not begun. Of 5000 arrests, the following exclusions: age<18 yrs (n=214) trauma/drowning/respiratory (n=1045) Witnessed by EMS (n=215) Unknown (n=11) Location of arrest: Location CCR ACLS Home 722 (70%) 1660 (66.6%) Clinic 12 (1.2%) 67 (2.7%) Long-term care 145 (14%) 332 (13%) Public 145 (14%) 432 (17%)	CCR: 66±15 ACLS: 67±15	CCR: 33% ACLS: 35%	Not reported

[25] The CCR (CardioCerebral Resuscitation) protocol was defined a priori as 1) initiation of 200 immediate, uninterrupted chest compressions ata rate of 100 compressions / min; 2) analyzing the rhythm and delivering a single defibrillator shock, if indicated; 3) 200 more chest compressions before the first pulse check or rhythm reanalysis; 4) epinephrine(1 mg intravenous or intraosseous) as soon as possible or with each 200 compression cycle; or 5) endotracheal intubation delayed until after three cycles of chest compressions. ACLS = advanced cardiac life support.

27	Pleskot 2009	Number of cardiac arrests: 718 Number of alive hospital admissions: 149 (149/560: 26.6%)	N=560 in analysis All individuals with "primary cardiac" etiology OHCA. 718 arrests, in 560 CPR initiated Exclusions: - OHC of non-cardiac etiology, such as apparent traumatic, toxic or suicidal causes. - OHCA in the presence of emergency medical service (EMS) - Subjects in the terminal phase of chronic illness No mention of numbers related to do-not-resuscitate orders Location of arrest for patients admitted alive (n=149): Home 74 (50%) Public place 74 (50%)	67±13	25.9%	*condition*		*%*
						ST elevation myocardial infarction (STEMI)		26 (18%)
						LV ejection fraction<35%		55 (37%)
						Diabetes mellitus		33 (22%)
						hypertension		71 (48%)
						hypercholesterolaemia		24 (16%)
						smoking		30 (20%)
28	Pleskot 2011	Number of cardiac arrests:718 CPR in 560: <70 yrs: 307 ≥70 yrs: 253 Number of alive hospital admissions: <70 yrs: 98 (98/307:31.9%) ≥70 yrs: 51 (51/253:20.2%)	N=560 in analysis Professionally resuscitated patients 16-97 yrs with primary cardiac OHCA Exclusions: - Cardiac arrest occurring in the presence of EMS - Apparent toxic, traumatic, submersion or suicidal cause of unconsciousness - Subjects in the terminal phase of chronic illness No mention of numbers related to do-not-resuscitate orders Location of arrest: <u>Location <70 yrs ≥70 yrs</u> Home 187 (61%) 178 (70%) Public place 120 (39%) 75 (30%)	67±13 <70 yrs: 56.0±10.2 ≥70 yrs: 77.1±5.3	25.9% <70 yrs: 19% ≥70 yrs: 35%	condition	<70 yrs	≥70 yrs
						STEMI	24 (18%)	2 (4%)
						LV ejection fraction<35%	29 (30%)	15 (29%)
						hypertension	117 (38%)	135 (53%)
						Diabetes mellitus	47 (15%)	71 (28%)
						hypercholesterolemia	53 (17%)	37 (15%)
						smoking	101 (33%)	21 (8%)

29	Roth 2000	Number of cardiac arrests: 998 Number of alive hospital admissions: 339 (339/998:34%)	N=998 in analysis All patients with OHCA (unconsciousness with no pulse) for whom resuscitation was attempted in a region where a regional medical facility with mobile ICUs were in use. Exclusions not reported No mention of numbers related to do-not-resuscitate orders	74±12	27.7%	*Medical history*	*Survivors (n)*	*Non-survivors (n)*
						Angina syndrome	29	34
						hypertension	29	35
						Hypercholesterolaemia	4	111
						smoking	3	4
						Diabetes	14	18
						Myocardial infarction	51	56
						Congestive heart failure	35	43
30	Swor 2000	Number of cardiac arrests: 3286 Number of alive hospital admissions: 20.8% (numbers not reported)	N=2608 in analysis Consecutive community-dwelling adult patients aged 19 years and older who sustained an OHCA were identified Exclusions: - Patients with traumatic arrests, including drowning, electrocution and airway obstruction (n=189) - Known overdoses (n=27) - DNR orders (n=41) - Age<19 yrs (n=67) - Residence in a skilled nursing facility (n=187) - Missing outcome data (n=167) Location of arrest (numbers not reported): Home 82.8% Outside home 17.2%	66.5 ±15.3	36.7%	Not reported		

31	Ahn 2010	Number of cardiac arrests: 19045 Number of alive hospital admissions: 2237 (2237/15058: 14.9%)	N=15058 in analysis Patients nontraumatic OHCA + presumed cardiac aetiology Exclusion: no resuscitation attempt (n=3987). (Cases excluded were the patients with trauma, drowning, asphyxia, hanging or other obvious non-cardiac causes. Exclusion criteria were on the basis of definition of the Utstein taxonomy). Location of arrest n % Public 3236 21.5% Home/residency 9250 61.4% Healthcare facilities 243 1.6% Others 2187 14.5% Unknown 142 0.9%	Not reported (53.1% > 65 yrs)	34.1%	Not reported
33	Mohler 2011	Number of cardiac arrests: 5000 Number of alive hospital admissions: Not reported	N=2048 in analysis (CCR: 558; ALS: 1490) Patients ≥65 yrs with OHCAs occurring in the Save Hearts in Arizona Registry. Exclusions: - Aged<18 (n=214) - Aged 18-64 (n=1467) - Trauma/drowning/respiratory (n=1045) - Cardiac arrest witnessed by EMS (n=215) - Unknown witnessed by EMS (n=11) Patients with obvious signs of death, such as rigor mortis and lividity, and those with documented DNRwishes were excluded because resuscitative measures were not begun (numbers DNR not reported). Location of arrest (numbers not reported) Location CCR[26] std-ALS Home 69.0% 64.8% clinic 0.9% 3.0% long-term care 21.5% 19.0% public 8.6% 13.2%	CCR: 77.4± 7.7 ALS 77.6± 8.0	CCR: 38.2% ALS: 37.7%	Not reported

[26] Adherence to the CCR protocol was defined a priori as EMS documentation of initiation of 200 immediate, uninterrupted,preshock chest compressions; a single defibrillator-shock, if indicated. Std-ALS = standard advanced life support.

F2b. Characteristics OHCA studies, part b - results of patients with CPR after OHCA

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****		
1	Arrich, 2006	339 (339/774: 44%)	Favorable outcome (i.e. CPC-score 1 or 2): 299 (299/774: 39%)	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Not reported	**Outcome: in hospital mortality**		
						Factor	**Odds ratio (CI)**	**p-value**
						History of diabetes	*1.08 (1.06-3.07)*	*0.03*
						History of CHF	*1.93 (1.10-3.38)*	*0.02*
						Age (per year)	*1.05 (1.04-1.07)*	*<0.001*
						No-flow time	1.18 (1.12-1.23)	<0.001
						Low-flow time	1.05 (1.03-1.06)	<0.001
						VF/VT	0.24 (0.15-0.38)	<0.001
						therapeutic hypothermia	0.57 (0.38-0.85)	0.006

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****
						Outcome: unfavorable outcome (CPC score>2)
						Age (per year) *1.04 (1.03-1.06)* *<0.001*
						No-flow time 1.22 (1.16-129) <0.001
						Low-flow time 1.06 (1.04-1.07) <0.001
						VF/VT 0.20 (0.12-0.32) <0.001
8	Engdahl, 2001	26 (26/1,069: 2.4%)	12 (12/1,069: 1%)	Outcome: After 1 year 19 (19/1,069: 1.8%) Outcome: After 5 year Not reported	<u>Outcome:</u> <u>survival to hospital discharge among patients hospitalized alive</u> -Not associated with age and sex -Not associated with baseline characteristics morbidity as given in Table 1a	Not analyzed.
3	Bunch 2004[27](Bunch, 2003 used for data indicated with *)	84 (84/200: 42%)*	Number discharged neurologically intact: 79 (79/200: 40%)	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year	Of patients admitted alive* survivors / Non survivors / p-value *hypertension* *14%* *36%* *0.005* *Ejection fraction* *0.42±0.18* *0.32±0.15* *0.01* *Digoxin use* *14%* *35%* *0.005*	Not reported

[27]Bunch, 2003 (N Engl J Med 2003;348:2626-33.) used for data indicate with *

<table>
<tr><th>Nr</th><th>Auteur, jaar</th><th>Number (%) Alive at discharge</th><th>Number (%) Damage free at discharge</th><th>Number (%) Long term survival</th><th colspan="4">Prognostic factors (univariate)*, **,***</th><th>Prognostic factors (multivariate)**,***</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>(5-year survival)
<65 yrs.: 94%
(CI 86-100%)
≥65 yrs.: 66%
(CI 52-84%)
No information on nominator or denominator</td><td>Age</td><td>61.9±15.9</td><td>68.1±14.3</td><td>0.02</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Epinephrine required</td><td>28%</td><td>93%</td><td><0.001</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Time to 1st shock (min)</td><td>5.7±1.6</td><td>6.6±1.5</td><td>0.002</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Witnessed arrest</td><td>92%</td><td>75%</td><td>0.008</td><td></td></tr>
<tr><td>4</td><td>Chien, 2008</td><td>22 (22/299: 7.4%)

Age: Number
<65 yrs.: 10
(10/101: 9.9%)
≥65 yrs.: 12
(12/198: 6.1%)</td><td>

<u>Age: Number</u>
<65 yrs.: 3
(3/101: 3%)
≥65 yrs.: 3
(3/198: 1,5%)</td><td>Outcome:
After 1 year
Not reported

Outcome:
After 5 year
Not reported</td><td colspan="4">Outcome: Survival to discharge (age patients≥65 yrs.)</td><td>Outcome: Survival to discharge
The only cause of improved survival to discharge in the adult group was a greater proportion of VF/VT:
Odds ratio 7.912; CI 1.778-35.219; p=0.007</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>survivors</td><td>Non-survivors</td><td>p-value</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Witnessed</td><td>12 (100%)</td><td>111 (59.7%)</td><td>0.004</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Duration of CPR</td><td>8.5 ±3.3 min.</td><td>17.6±13.7 min.</td><td>0.025</td><td></td></tr>
<tr><td>11</td><td>Herlitz 2003</td><td><u>Alive > 1 month:</u>
Age: Number:
<65 yrs.: 345
(345/7810:4.5%)
65-75 yrs.: 230
(230/7261:3.2%)
>75 yrs.: 208
(208/8390:2.5%)</td><td>Not reported</td><td>Outcome:
After 1 year
Not reported

Outcome:
After 5 year
Not reported</td><td colspan="4">Not reported</td><td>Outcome: survival after 1 month: When controlling for other factors (sex, aetiology, witnessed status, initial arrhythmia, bystander CPR and place arrest)
<u>increasing age</u> associated with a reduced change of survival. <u>Odds ratio 0.85; CI 0.80-0.91.</u>(this means a 15% decrease in survival when moving from age group 1 (<65) to age group 2 (65-75) or from age group 2 to 3)</td></tr>
</table>

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****		*Prognostic factors (multivariate)**,****
12	Hwang 2010	<u>Alive after 1 month:</u> 7 (7/41:17%)	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Not reported		Not reported
13	Iwami 2006	Not reported	Not reported at discharge <u>Damage free after 1 year:</u> 67 (67/7540:0.9%) had a good neurologic outcome (CPC score 1 or 2)	Outcome: After 1 year 120 (120/7540:1.6%) Outcome: After 5 year Not reported	**Outcome: 1-year survival**		Not reported
					Location of arrest (p<0.001)	*Odds ratio (95% CI)*	
					Private residence	1 (reference)	
					Public place	3.3 (2.1-5.2)	
					Nursing home	1.4 (0.6-3.3)	
					Work place	5.9 (3.2-10.0)	
					Other places	2.7 (1.5-5.1)	

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,*****	
15	Kim 2000	Age: Perc. <80 yrs.: 19.4% 80-89 yrs.: 9.4% 90-99 yrs.: 4.4% No numbers reported	When compared with age- and sex-matched controls, the survivors had no significant reduction in HQOL. This was true for patients younger than 80 years, octogenarians, and nonagenarians.	Not reported	Not reported	Outcome: Survival to discharge	
						Factor	Odds ratio (CI)
						Age	*0.92 (0.85-0.99)*[28]
						VF or pulseless VT	5.30 (4.00-7.00)
						Public location of arrest	2.00 (1.60-2.50)
						Interval to bystander CPR (minutes)	0.92 (0.88-0.97)
						Interval to emergency medical care (min)	0.95 (0.93-0.97)

* column only present when multivariable analysis is absent; ** only significant (p<0,05) factors are reported; ***Order of prognostic factors: first the baseline characteristics morbidity and sex and age, insofar these are statistically significant.

[28]For every decade increase in age

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,***				*Prognostic factors (multivariate)**,***	
18	Deasy 2011	See column prognostic factors (univari) Discharge direction: see column prognostic factors (univari)	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Nursing home Unknown	20 (5.4%) 24 (5%)	7 (6.7%) 10 (9%)	3 (30%) 1 (10%)	<u>Outcome: Survival to discharge</u>	
									Non-shockable rhythms	
									factor	*OR (CI)*
									Witnessed arrest	7.04 (4.91-10.09)
									Arrest in public place	2.07 (1.30-3.32)
									Shockable rhythms	
									Year of arrest	1.12 (1.07-1.16)
									Witnessed arrest	1.46 (1.10-1.92)
									Bystander CPR	1.32 (1.04-1.66)
									Arrest in public place	2.04 (1.61-2.59)
									Arrest other place than home, nursing home or public place	2.23 (1.37-3.63)

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,***	*Prognostic factors (multivariate)**,***	
19	Herlitz 2007	Survival to 1 month 35-64 yrs: 7.2% 65-79 yrs: 5.4% ≥80 yrs: 3.4% (numbers not reported)	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		<u>Outcome: Survival to 1 month</u> <u>For patients>35 yrs</u>	
						factor	*OR (CI)*
						Age (year)	*0.98 (0.98-0.99)*
						Female sex	*1.26 (1.06-1.49)*
						Initial rhythm VF	5.04 (4.22-6.01)
						Delay to treatment call for to arrival of ambu-lance (min.)	0.32 (0.28-0.37)
						Bystander witnessed	1.97 (1.61-2.42)
						Arrest outside home	2.17 (1.86-2.53)
						Bystander CPR	2.22 (1.91-2.60)

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,***	*Prognostic factors (multivariate)**,***	
20	Jos-seaume 2011	Survival at 3 months: 326 (523-139 deaths – 58 lost to follow-up)/(523-58 lost to follow-up): 70.1% <u>Discharge destin.:</u> Domicile: 179 Institution: 87 Hospital: 19	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		<u>Outcome: Survival at 3 months</u>	
						factor	*OR (CI*
						*Un score de Knauss C*28F[29]	*7.1*29F[30] *(1.8-28)*
						*Un score de Knauss D*30F[31]	*5.0 (1.1-23.5)*
						Une pathologie cardiaque autre que coronaire comme motif d'intervention initial	4,5 (1,4–15,7)
						Initial Glascow score of 15	1.2 (1.0-1.4)
						Initial systolic bloodpres-sure>120 mm Hg	1.01 (1.0-1.02)
						un SCA31F[32] comme motif d'intervention initial	5.8 (1.8-18)

[29]Chronic disease producing serious but not incapacitating restriction of activity
[30] Zoals het hier staat geeft co-morbiditeit dus een betere prognose. Dat lijkt onlogisch.
[31]Severe restriction of activity due to disease: includes persons bedridden or institutionalized due to illness.
[32] Dit staat mogelijk voor sudden cardiac arrest.

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****	
23	Lee 2011	90-day survival: 90 (90/224: 40.2%)	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		<u>Outcome: 90-day mortality</u> (In 224 patients admitted alive)	
						factor	*HR (CI)*
						Model 1[33]	
						Livercirrhosis	*4.36 (1.76-10.79)*
						Underlying malignancy	*1.64 (1.06-2.54)*
						Prolonged CPR>20 min.	1.95 (1.27-3.00)
						Best GCS[34] within 24-48 h of ROSC 5	0.16 (0.36-0.68)
						Mean arterial pressure 100 mm Hg	0.81 (0.43-0.94)
						PEA[35] as presenting rhythm	0.44 (0.21-0.90)
						Model 2	
						Charlson scale 5	*1.60 (1.03-2.49)*
						Best GCS within 24-48 h of ROSC 5	0.18 (0.04-0.73)
						Mean arterial pressure 100 mm Hg	0.60 (0.40-0.88)
						PEA as presenting rhythm	0.58 (0.36-0.93)

[33] Model one included comorbidity variables as individual categories, such as malignancy or liver cirrhosis, whereas model two included comorbidity variables as a summary of the Charlson score category representing an individual's total burden of comorbidities.
[34]Glasgow Coma Scale
[35]Pulseless electric activity

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****
25	Mosier 2010	204 (204 / 3515: 5.8%) (CCR: 96/1024: 9.4% ACLS: 108/2491: 4.3%)	≈185/3515: 5.3% CCR: 96.6% of survivors ACLS: 85% of survivors (numbers not re-ported)	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		In the subset of 1024 patients (CCR): <u>Outcome: survival to discharge</u> factor: OR (CI) *Age (for each additional 10 years)*: *OR 0.79; CI 0.67-0.93* Witnessed arrest: 3.3 (1.8-6.1) VF/VT: 7.0 (3.9-12.5) Agonal respirati-ons: 4.6 (2.6-8.2) EMS response time (for each additional min.): 0.87 (0.76-0.99)
27	Pleskot 2009	Survival at 30 days: 64 (64/560: 11.4%)	At 30 days: 44 (44/560: 7.9%)	Outcome: After 1 year 42 (42/560: 7.5%) Outcome: After 3 years 38 (38/560: 6.8% Outcome: After 5 years Not reported		<u>Outcome: Long term survival at 3 years</u> factor: OR (CI): P value *Age (<70 yrs*: *3.305 (0.96-11.35*: *<0.05* *STEMI (yes)*: *3.678 (1.27-10.63)*: *<0.05* Initial rhythm VF: 5.442 (1.14-25.96): <0.05 Atropin (no): 4.008 (1.14-11.34): <0.01

<table>
<tr><td>28</td><td>Pleskot 2011</td><td>Alive at 30 days:

<70 yrs: 50 (50/307: 16.3%)
≥70 yrs: 14 (14/253: 5.5%)</td><td>Not reported</td><td>Outcome:
After 1 year
<70 yrs: 34 (34/307: 11.1%)
≥70 yrs: 8 (8/253: 3.2%)

Outcome:
After 5 year
<70 yrs: 29 (29/307: 9.4%)[36]
≥70 yrs: 4 (4/253: 1.6 %)</td><td>Outcome: 5-year survival
Difference in survival between age groups <70 yrs and ≥70 yrs: 9.4% vs. 1.6% (p<0.001)</td><td>Not reported</td></tr>
<tr><td>29</td><td>Roth 2000</td><td>140 (140/998: 14%)</td><td>Not reported</td><td>Outcome:
After 1 year
Not reported

Outcome:
After 5 year
Not reported</td><td><u>Outcome: survival at discharge</u>
<table><tr><td>parameter</td><td>Sur-vivors (n)</td><td>Nonsur-vivors (n)</td><td>p-value</td></tr><tr><td>Age (mean±1SD)</td><td>70±14</td><td>74±11</td><td>0.001</td></tr><tr><td>Hyper-cholesterolaemia</td><td>4</td><td>111</td><td>0.009</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pulseless VT/VF</td><td>46</td><td>25</td><td>0.0001</td></tr><tr><td>Arrest witnessed by layman</td><td>39</td><td>50</td><td>0.03</td></tr><tr><td>Arrest witnessed by ‘Shalal’medical personnel</td><td>33</td><td>20</td><td>0.001</td></tr><tr><td>Arrest witnessed by other medical personnel</td><td>38</td><td>30</td><td>0.01</td></tr><tr><td>Time (min) to initiation of CPR</td><td>5±9</td><td>12±10</td><td>0.0001</td></tr><tr><td>Total CPR time</td><td>26±16</td><td>38±18</td><td>0.0001</td></tr></table></td><td></td></tr>
</table>

[36] In het abstract staat echter 10% vermeld.

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****
30	Swor 2000	189 (189/2608: 7.25%) 70-79 yrs: 50/701: 7.1% ≥80 yrs:19/512: 3.3%	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		<u>Outcome: survival to discharge</u> factor: OR (CI) *Age group>80 yrs (vs 50-59): 0.40 (0.20-0.82)* Arrest at home: 0.55 (0.38-0.81) Witnessed arrest: 2.92 (1.7-4.9) VT/VF: 3.51 (2.2-5.5) Bystander CPR: 2.08 (1.4-3.0) ALS response inter-val<9 min: 2.01 (1.38-2.93)
31	Ahn 2010	524 (524 /15058: 3.5%)	161(CPC score 1or 2) (161/ 15058: 1.1%	After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		<u>Outcome: survival to discharge</u> category / factor / OR (CI) *Age group / 15-64 / 1 (ref)* */ age≥65 yrs / 0.50 (0.41-0.62)* Location of arrest / home / 1 (ref) / Others and unknown / 1.41 (1.11-1.80) Witnessed status / no / 1 (ref) / yes / 2.45 (1.98-3.03) / unknown / 0.50 (0.27-0.94) Initial rhythm / Non-schockable / 1 (ref)

							VT/VF	6.46 (5.12-8.16)
							unknown	2.24 (1.80-2.80)
						EMS time interval (min)	BLS time[37]	0.95 (0.91-0.98)
							ALS time[38]	0.96 (0.95-0.98)
						Level of EMS providers	EMT[39]-basic	1 (ref)
							EMT-intermediate	1.22 (1.02-1.46)
33	Mohler 2011	92 (92 /2048: 4.5%) CCR: 33 (33/558: 5.9%) ALS: 59 (59/1490:4.0%)	For 70 of 92 survivors: 96% of CCR, 89% of ALS patients DA (n not reported)	After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		<u>Outcome: survival to discharge</u>		
						factor	*OR(CI)*	*p-value*
						VT/VF	5.3 (3.2-8.9)	<0.001
						Witnessed arrest	6.7 (3.2-13.7)	<0.001
						Agonal breathing	4.0 (2.3-6.8)	<0.001
						Response time<5 min	2.8 (1.7-4.6)	<0.001
						CCR vs ALS[40]	2.0 (1.2-3.3)	0.005

* column only present when multivariable analysis is absent; ** only significant (p<0,05) factors are reported; ***Order of prognostic factors: first the baseline characteristics morbidity and sex and age, in sofar these are statistically significant.

[37]Call to arrival interval of ambulance at the scene to give basic life support (BLS)
[38]Call to arrival interval of ambulance to emergency department to give an advanced life support (ALS)by doctors.
[39]Emergency medical technician
[40]CCR = cardiocerebral resuscitation, which represents a specific protocol. This protocol emphasizes high-quality, minimally interrupted chest compressions, delayed active ventilation, and early epinephrine administration.ALS = advanced life support

F3A. Characteristics IHCA studies, part a– details of the study population

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*		
2	Brindley, 2002	Number of arrests (88% cardiac): 247 Number with a pulse following CPR: 91 (91/247:36.8%)	N=247 in analysis. All records of a *cardiac or respiratory* arrest. We included only patients who had a "true arrest" (defined as requiring one or more of manual CPR, intubation or defibrillation). Exclusions: - No CPR, intubation or defibrillation (n=45) - Incomplete medical records (n=7) No mention of numbers related to do-not-resuscitate order	Not reported (48%>70 yrs.)	38%	Not reported		
5	Di Bari 2000	Number of cardiocirculatory arrests: 245 <u>Age: Number</u> <70 yrs.: 137 ≥70 yrs.: 108 Immediate survival: <u>Age: Number</u> <70 yrs.: 72 (72/137: 52.6%) ≥70 yrs.: (43/108: 39.4%	N=245 in analysis. Patients receiving CPR in a geriatric department with an ICU. An immediate, positive response to CPR was defined as the recovery of a spontaneous or pacemaker-induced cardiac rhythm associated with a systolic blood pressure of 80 mm Hg for at least 1 hr. Exclusions: - an out-of-hospital CPR in the previous 24 hrs.; - a primary respiratory arrest; - a CA with unknown initial rhythm; - a comatose state at the time of CPR. In the case of repeated occurrences of CA, only the first CPR was - analyzed; - patients, affected by metastatic cancer, end-stage Alzheimer's disease, or other terminal illnesses (because preventive decision to abstain from CPR had been made by the medical staff, after consultation with each	70±11	40%	*Primary diagnosis*	*<70* yrs.	*≥70* yrs.
						Acute myocardial infarction	72 (66.7%)	99 (72.3%)
						Chronic ischemic heart disease	23 (21.3%)	20 (14.6%)
						Other heart disease	10 (9.3%)	11 (8.0%)
						No heart disease	3 (2.8%)	7 (5.1%)
						Preadmission chronic conditions	*<70*	*≥70*
						Hypertension	32 (29.6%)	53 (38.7%)
						Chronic heart failure	32 (29.6%)	41 (29.9%)
						Diabetes	19 (17.6%)	30 (21.9%)
						COPD	9 (8.3%)	22 (16.1%)
						Renal failure	6 (5.6%)	18 (13.1%)

Nr	Author, year	Numbers	Source / patients	Mean age (yrs.)	% female	Baseline characteristics morbidity		
			patient's closest relative, and the results of such decisions were annotated in the medical chart).			disability[41]	5.6%	6.6%
						Pre CPR clinical events		
						Acute heart failure	51 (47.2%)	69 (50.4%)
						hypotension	46 (42.6%)	57 (41.6%)
						Acute renal failure	9 (8.3%)	11 (8.0%)
						Pneumonia	8 (7.4%)	6 (4.4%)
6	Ehlenbach 2009	Number of arrests: 433985 Immediate survival: not reported	N=433985 in analysis. Patients≥65 yrs. who underwent CPR in US hospitals (Medicare database) Exclusions: - individuals receiving Social Security Disability Income - individuals co-enrolled in a health maintenance organization (HMO) who may have had incomplete CPR claims data and thus would have introduced bias For individuals with more than one CPR event, we analyzed only the first occurrence.	Not reported (85%≥70 yrs.)	50%	Myocardial infarction	92968 (21.4%)	
						Congestive heart failure	168515 (38.3%)	
						Stroke	38121 (8.8%)	
						Diabetes mellitus	78840 (18.2%)	
						COPD	116997 (27.0%)	
7	Elshove-Bolk 2007	Number of arrests: 151 resuscitation attempts Immediate survival: 21 (21/53:40%)	N=53 in analysis. Patients≥75 yrs. with in-hospital CPR by a 24/7 designated resuscitation team Immediate survival means: Return of spontaneous circulation (ROSC) There were no do-not resuscitate orders.	81 (75-91)	55%		Survivors*	Non-survivors
						Institutionalized before admission	0%	16%
						Cardiac ischemia	56%	30%
						Surgery before resuscitation	22%	18%
						*only percentages reported		

[41] Basic activities of daily life disability

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*	
9	Fredriksson 2006	Number of arrests: 7891 Immediate survival (24 hrs.): 398 (48%)	N=833 in analysis. All consecutive patients with a cardiac arrest in a university Hospital for whom the rescue team was alerted. 7891 arrests of which 910 (in 833 patients) resuscitated. 6981 received no resuscitation attempt. Patients with arrest in the emergency room (ER) were not excluded.	Not reported (70%≥65 yrs.)	37%	*disease*	*N (%)*
						Angina pectoris	353 (43%)
						Hypertension	299 (36%)
						Myocardial infarction	284 (34%)
						Heart failure	238 (29%)
						Diabetes mellitus	161 (20%)
						Valvular heart disease	124 (15%)
						Stroke	108 (13%)
						COPD	92 (11%)
						malignancy	94 (11%)
						Renal disease	89 (11%)
						Previously treated malignancy	20 (10%; this percentage was actually reported!)
						Peripheral artery Disease	19 (9%; this percentage was actually reported!)
						alcoholism	41 (5%)
						Rheumatic disease	35 (4%)
						Previous cardiac arrest	31 (4%)
						Cardiomyopathy	5 (2%)
10	Gwinnutt 2000	Number of arrests:2074 Number ROSC: 652 (652/1368:48%) (any ROSC)	N=1368 in analysis. 2074 in-hospital cardiac arrests occurring in adults>16 yrs. in 49 UK hospitals Exclusions: - Incomplete audit forms (n=439) - Outdated guidelines followed (n=267)	71	41%	Not reported	

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*	
14	Paniagua 2001	Number of arrests: Not reported Immediate survival: Not reported	N=474 in analysis. Patients who experienced IHCA and received CPR (956), of which 474 were ≥80 yrs. old. Exclusions: Patients who experienced cardiac arrest in the emergency department, surgical recovery unit or in the operating room were excluded from the analysis.	86 (4.8)	58%	*Diagnosis related groups (DRGs):*	% (only percentages were reported)
						Cardiovascular DRG	40.1%
						Respiratory DRG	8.6%
						Gastrointestinal DRG	7.2%
						Neurological DRG	7.4%
						Other DRG	36.7%

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*
16	Cooper 2006	Number of arrests: 3616 Immediate survival: 819 819/2121:(38.6%)	N=2121 in analysis Longitudinal registry of all adult in-hospital CPR attempts. 3616 resuscitation calls. Exclusions: - <20 years (n=102) - False alarm (n=630) - Not for attempted resuscitation (n=224) - Respiratory arrests only (n=378) - More than one arrest (n=161) Immediate survival means: Return of spontaneous cardiac output>20 min.	Not reported (68.6%>70 yrs)	41.0%	Not reported

Nr	*Author, year*	*Numbers*	*Source / patients*	*Mean age (yrs.)*	*% female*	*Baseline characteristics morbidity*	
17	Danciu 2004	Number of arrests: 223 Immediate survival (ROSC): 132 (132/219: 60.3%)	N=219 in analysis All patients (n=223) aged 18 years or older for whom a resuscitation attempt was appropriately initiated in an urban teaching hospital. Exclusions: Did not meet definition of resuscitation attempt (n=4) "A resuscitation attempt is any effort to restore effective ventilation, oxygenation, and circulation to a patient by the use of any or all of the following methods: defibrillation, cardiac pacing, chest compressions, airway interventions, or intravenous medications" No mention of number related to do-not-resuscitate order Location of arrest: General floor 44 (20%) Telemetry 46 (21%) ICU 129 (59%)	66±16	52%	*Co-morbidity*	*N (%)*
						cardiovascular	149 (68%)
						pulmonary	121 (55%)
						renal	81 (37%)
						infectious	77 (35%)
						gastrointestinal	50 (23%)
						trauma	19 (9%)
						surgical	14 (6%)
21	Kirschner 2001	Number of arrests: 50 Immediate survival: 21 (21/49: 43%)	N=49 in analysis All inpatients admitted to a freestanding, acute rehabilitation hospital who had cardiac and/or pulmonary arrest and received CPR	52.7 (1½-89)	35%	*Medical condition*	*N(%)*
						History of cardiac disease	19 (39%)
						History of malignancy	8 (16%)
						Infection present prearrest	23 (47%)
						Feeding tube present	15 (31%)
						Foley cathether present	18 (37%)

			No mention of numbers related to do-not-resuscitate order or other exclusions. 1 record excluded because of missing data			Halo orthosis present	6 (12%)
						Tracheostomy present	14 (29%)
						Supplemental oxygen used	9 (18%)
22	Larkin 2010	Number of arrests: 49130 Immediate survival (ROSC>20 min): 44.8% (number not reported)	N=49130 in analysis Adults who experienced pulse-less cardiopulmonary arrest in US hospitals participating in the National Registry for Car-diopulmonary resuscitation Exclusions not reported Location of arrest *Event location* ICU 47.5% (23,337) PACU[42]/OR 2.3% (1117) General inpatient area 33.9% (16636) Emergency department 10.7% (5254) Diagnostic intervention area 4%(1951) Other 1.6% (790)	66.7±15.7	42.5%	Pre-existing conditions	
						condition	*%*
						Heart failure (this admission)	9554 (19.5%)
						Heart failure (prior to this admission)	11904 (24.2%)
						MI (this admission)	10088 (20.5%)
						MI (prior)	10080 (20.5%)
						Hypotension/hypoperfusion	14498 (29.5%)
						Respiratory insufficiency	20854 (42.5%)
						Hepatic insufficiency	3632 (7.4%)
						Metabolic/electrolyte abnormaality	9508 (19.4%)
						Diabetes mellitus	14563 (29.6%)
						Toxicological problem	843 (1.7%)
						Baseline depression in CNS function	6454 (13.1%)
						Acute stroke	2046 (4.2%)
						Acute CNS non-stroke event	3978 (8.1%)
						pneumonia	6647 (13.5%)
						Infection-septicemia	6429 (13.1%)
						Other active infection	4569 (9.3%)
						Metastatic or hematologic malignancy	5494 (11.2%)
						Body cast and/or traction	129 (0.3%)
						Renal insufficiency or dialysis	15963 (32.5%)
						Trauma	1886 (3.84%)

[42] Betekenis PACU niet vermeld. Waarschijnlijk Post Anesthesia Care Unit.

24	Levy 2009	Number of arrests: 105293 Immediate survival: 6844 (6844/13063: 52.4%)	N=13063 in analysis adult patients with acute heart failure who had cardiac arrest at a hospital participating in the National Registry of Cardi-opulmonary Resuscitation Exclusions: - No acute heart failure (n=80496) - Unknown heart failure status (n=6122) - Age<18 yrs (n=2) - Trauma or obstetrics (n=73) - Not neurologically intact on admission (n=4670) - missing CPC score on admission (n=210) - No discharge CPC (n=88) - Do not resuscitate order in place prior to arrest (n=113) - Inaccurate duration of event (time≤0 or ≥180 min (n=456) Residence: Home 10396 (79.6%) Nonhome 2667 (20.4%)	69.3±13.9	41.1%	*Pre-existing condition* Prior history of heart failure Acute CNS event (nonstroke) Acute stroke Baseline depression in CNS function arrhythmia Diabetes mellitus Electrolyte or metabolic abnormality Hepatic insufficiency Hypotension/hypoperfusion malignancy Acute myocardial infarction Prior history of myocardial infarction pneumonia septicemia Renal insufficiency Respiratory insufficiency	% 6820 (52.2%) 921 (7.1%) 323 (2.5%) 1200 (9.2%) 6436 (49.3%) 5338 (40.9%) 2645 (20.2%) 962 (7.4%) 4550 (34.8%) 908 (7.0%) 4187 (32.1%) 3847 (29.4%) 2286 (17.5%) 1817 (13.9%) 5873 (45.0%) 6617 (50.7%)

26	Perdok 2005	Number of arrests: 479 Immediate survival: <70 yrs: 64/126:50.8% ≥70 yrs: 78/156: 50.0%	N=282 in analysis Patients who underwent in-hospital CPR. Exclusions: Patients resuscitated in the ICU or ER (n?) Primary arrest not cardiac (n?)	69±12	39%	Not reported	
32	Dosh 2009	Number of arrests: 408 Immediate survival: full code: 171 (171/292:58.6%) Limited code: 5 (5/17: 29.4%	N=309 in analysis all adult in-hospital cardiac arrests (IHCA) at a tertiary care teaching hospital Exclusions: - IHCA in ER, OR, or cardiac catheterization lab (n=10) - Not meeting the definition of cardiac arrest (n=34) - Absent or grossly insufficient code documentation in the chart (n=22). - No chart found (n=22) - Code occurring prior to hospital admission (n=6) - Family stopping the code[43]early (n=5) Location of arrest Location limit code full code Unit 29.4% 31.5% Telemetry 41.2% 39.7% Other 23.5% 27.1% Missing 5.9% 1.7%	Limited code: 75.2±16.1 Full code: 67.8±14.6	Limit. code: 64.7% Full code: 50.3%	condition	N(%)[44]
						Cardiovascular disease	141 (45.6%)
						End-stage disease (metastatic cancer, hematologic malignancy, COPD, acute respiratory failure, liver or renal failure)	37 (12.0%)
						Infectious disease	65 (21.0%)
						Neurologic disease	16 (5.2%
						Miscellaneous (gastrointestinal bleed, genitourinary or orthopedic surgery, bowel obstruction, pulmonary embolism, general trauma, other blood dyscrasia)	50 (16.2%)
						Other	17 (5.5%)

[43]The code seems to refer to a pre-arrest decision to resuscitate, for which a full code and an incomplete code is distinguished (not well explained in this article).
[44] Percentages door mij berekend als % van het totaal van 309 en niet zoals vermeld in table 1.

34	Snyder 2010	Number of cardiac arrests: 691 <70 yrs: 373 ≥70 yrs: 318 Immediate survival: not reported	N=691 in analysis In-hospital resuscitations at a community-based teaching hospital Exclusions not reported	Not reported	Not reported	Not reported
35	Zoch 2000	Number of cardiac arrests: 948 Immediate survival: 580 (580/948: 61.2%)	N=948 in analysis All patients 18 years and older experiencing in-hospital CPR Exclusions not reported. Location of arrest: <u>Location n</u> ICU 360 ER 93 Ward 434 Other 61	Median age 69	42.6% (of 298 survivors)	Pre-arrest diagnosis Cardiac 616 65.0% Respiratory 154 16.2% Other 87 9.2%

5

F3b. Characteristics IHCA studies, part b - results of patients with CPR after IHCA

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****
2	Brindley 2002	33 (33/247:13.4%)	Not reported	<u>Outcome:</u> <u>After 1 year</u> Not reported <u>Outcome:</u> <u>After 5 year</u> Not reported	Not reported	Outcome: failure to be discharged home Type of arrest: odds ratio (CI) Respiratory: 1 (reference) Pulseless electric activity/asystole: 21.0 (6.2-71.7) Pulseless VT/VF: 4.2 (1.4-12.5) Time of arrest between 23 and 7 h: 3.2 (1.0-10.1)
5	Di Bari 2000	80 (80/245:32.7%) Alive at last follow-up (range:1-124 months; median: 31.5 months): 42 (42/245:17.1%)	Not reported	Survival curves in patients <70 yrs. And ≥70 yrs. old were comparable during the first 2 yrs. after discharge, whereas they began to diverge thereafter. Overall, however, the two curves were not significantly different.	Not reported	Outcome: in hospital death *Factor* / *Odds ratio (CI)* / *p-value* *Acute myocardial infarction*: *2.32 (0.98-5.51)* / *0.056* hypotension: 4.95 (2.06-11.08) / 0.003 Pulseless electric activity vs. VT/VF: 7.48 (1.24-45.31) / 0.029 Mechanical ventilation support: 4.37 (1.32-14.43) / 0.016

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****		
6	Ehlenbach 2009	18.3% (CI 18.2-18.5%) (number not reported)	Not reported	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Not reported	Outcome: survival to discharge **(**analysis with adjustment for hospital where CPR was performed)		
						Factor	Odds ratio (CI)	p-value
						Age	*0.972 (0.971-0.973)*	*<0.001*
						Male sex	*0.829 (0.815-0.843)*	*<0.001*
						Deyo-Charlson score[45]	*0.927 (0.919-0.935)*	*<0.001*
						Black race (vs. white race)	0.764 (0.741-0.788)	<0.001
						Other race	0.917 (0.877-0.959)	<0.001
						Admission from a skilled nursing facility	0.69 (0.646-0.738)	<0.001

[45]The odds ratio is that seen with an increase from one category of Deyo–Charlson score (0, 1, 2, or 3 or more) to the next. This score ranges from 0 to 33, with higher scores indicating a higher burden of chronic illness.

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****			*Prognostic factors (multivariate)**,****
7	Elshove-Bolk 2007	9 (9/53:17%) (discharged home; presumably this number represents all survivors)	9 (9/53:17%)	Outcome: After 1 year 4/53 (8%) Outcome: After 5 year Not reported	Outcome: Comparison of survivors and non-survivors (p-values not reported)			Not reported
					factor	survivors	Non-survivors	
					Cardiac ischemia	56%	30%	
					Surgery before resuscitation	22%	18%	
					Institutionalized before admission	0%	16%	
9	Fredriksson 2006	310 (310/833: 37%) 75-84 yrs:29% (number not reported) 85+: 11/79 (14%) 54% discharged home; 27% discharged to rehabilitation-facilities; 19% discharged to other destinations (only percentages were reported).	254 (254/833:30%) 92% of survivors had CPC score 1-2 (percentage estimated from figure 1). So, 92% of 310 is 254.	Outcome: After 1 year 261 (261/833: 31%) Outcome: After 5 year Not reported	Not reported			Not reported

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****
10	Gwinnutt 2000	240 (240/1368:17.6%)	Not reported	Outcome: After 6 months 195 (195/1368:14.2%) Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Not reported	Outcome: survival to discharge factor / Odds ratio (CI) / P value *Age<70 yrs.* / *2.4 (1.4-4.2)* / *0.002* ROSC<3 min. / 13.5 (6.5-27.9) / <0.0001 Any adrenaline / 0.17 (0.091-0.32) / <0.0001 2nd arrest / 0.08 (0.04-0.18) / <0.0001 Arrest 17-09 hr. / 0.53 (0.31-0.93) / <0.05 Site of arrest (contrast variable was coronary care unit) / Only ward significant (0.046); other sites were IC, ED, Diagnostic Depts and Outpatients / 0.019 (overall p-value)

14	Paniagua 2001	50 (50/474:11%) (Four of the octogenarians died in hospice). 10 (20%) transferred to a chronic care hospital with ventilatory capabilities, 19 (38%) discharged home, 9 (18%) placed in a skilled nursing home 12 (24%) were admitted to a rehabilitation or psychiatric facility.	Not reported	Outcome: After 6 months: 27 (27/474:6%) Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Ca. 15 (15/474:3%) (Estimated from figure 1; ca.30% of survivors; equals ca. 15 survivors)	Not reported	Outcome: in-hospital mortality		
						factor	Odds ratio	p-value
						Age	*1.02 for each year*	*0.0001*
						Absence of cardiovascular DRG	*3.13*	*0.001*
						Respiratory DRG	*3.55*	*0.03*
						Gastrointestinal DRG	*5.43*	*0.02*

* column only present when multivariable analysis is absent; ** only significant (p<0,05) factors are reported; ***Order of prognostic factors: first the baseline characteristics morbidity and sex and age, insofar these are statistically significant.

<table>
<tr><th>Nr</th><th>Auteur, jaar</th><th>Number (%) Alive at discharge</th><th>Number (%) Damage free at discharge</th><th>Number (%) Long term survival</th><th>Prognostic factors (univariate)*, **,***</th><th>Prognostic factors (multivariate)**,***</th></tr>
<tr><td>16</td><td>Cooper 2006</td><td>338 (338/2121:15.9 %)</td><td>Not reported</td><td>Outcome:
After 1 year
240
(240/2121 : 11.3%)

Outcome:
After 5 year
Not reported</td><td>
<u>Outcome: survival at discharge</u>(similar prognostic factors for outcome: <u>survival at 24 h</u>, except mode of arrest (better 24 h survival for prim. resp. arrest)
<table>
<tr><td>factor</td><td>RR[47] (CI)</td><td>p-value</td></tr>
<tr><td>Age ≥80</td><td>1 (ref)</td><td></td></tr>
<tr><td>Age 70-79</td><td>1.54 (1.19-2.09)</td><td><0.001</td></tr>
<tr><td>Age 60-69</td><td>2.13 (1.56-2.87)</td><td><0.001</td></tr>
<tr><td>Age 50-59</td><td>2.97 (2.12-4.11)</td><td><0.001</td></tr>
<tr><td>age<50</td><td>2.94 (2.00-4.26)</td><td><0.001</td></tr>
<tr><td colspan="3">Primary arrhythmia</td></tr>
<tr><td>PEA[48]</td><td>1 (ref)</td><td></td></tr>
<tr><td>VT</td><td>6.46 (4.29-9.56)</td><td><0.001</td></tr>
<tr><td>VF</td><td>6.77 (4.85-9.29)</td><td><0.001</td></tr>
<tr><td>Time of arrest</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>0001-0700</td><td>1 (ref)</td><td></td></tr>
<tr><td>0701-1500</td><td>1.63 (1.23-2.17)</td><td><0.01</td></tr>
<tr><td>1501-2400</td><td>1.44 (1.07-1.93)</td><td><0.01</td></tr>
<tr><td>Arrest duration</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>≥15 min.</td><td>1 (ref)</td><td></td></tr>
<tr><td><15 min.</td><td>5.88 (4.43-7.96)</td><td><0.001</td></tr>
</table>
</td><td>
<u>Outcome: survival at 24 h:</u>
Predictors of survival p-value[46]
Age (year) 0.000
Mode of arrest 0.006
Primary arrhythmia 0.000
Time of day 0.008
Arrest duration 0.000

N.B. Hier tegen de afspraak in zowel univariaat als multivariaat vermeld, omdat multivariaat alleen p-values gaf en univariate resultaten daarbij inzicht geven in de richting en sterkte van het effect.
</td></tr>
</table>

[46]RR not reported
[47]Relative Risk
[48]Pulseless electric activity

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****
17	Danciu 2004	33 (33/219: 15.1%) <u>Discharge destination:</u> Home 13 (40%) Rehab facility 12 (36%) Nursing Home 6 (18%) Other Hospital 2 (6%)	20 (20/219:9.1% (CPC score 1)	Outcome: After 3 months: 25 (25/219:11.4%) Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Risk model provided (table 4)	<u>Outcome: survival at discharge</u> *Factor* / *OR (CI)* / *p-value* *Presence of chronic renal insufficiency* / *2.56 (1.1-6)*[49] / *0.029* Respiratory arrest / 5.6 (1.9-16.6) / 0.002 VT/VF as initial rhythm / 4 (1.5-10.3) / 0.005 BMI (per 1 kg/m ^{2} ↑) / 1.1 (1.03-1.16) / 0.002 Days from admission to CPR attempt (per 1 day↑) / 0.91 (0.84-0.99) / 0.025 Similar prognostic factors for outcome at 1 month and 3 months, except for chronic renal insufficiency: presence of chronic renal insufficiency not prognostic for outcome at 3 months.
21	Kirschner 2001	9 (9/49: 18%) Discharge destination: Home 7 Nurs Home 2	Data for 7 survivors: no significant change in mean cognitive FIM[50] scores	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	<u>Outcome: survival at discharge</u> No significant differences in pre-arrest characteristics between survivors and non-survivors	

[49] Het lijkt vreemd dat dit verband lijkt te houden met een betere overleving
[50] Functional Independence Measure

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****	
22	Larkin 2010	17.4% (number not reported)	17.4% (number not reported) (severe disability categorized with non-survivors)	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported	Risk prediction model provided	<u>Outcome: in-hospital mortality</u>	
						variable	*OR (CI)*
						Age (in years)	*0.99 (0.98-1.00)*
						Age after >37	*1.03 (1.02-1.03*
						Pre-existing conditions	
						none	*1.24 (1.05-1.47)*
						Myocardial infarction	*0.89 (0.81-0.96)*
						Hypotension/hypo-perfusion	*1.58 (1.45-1.74)*
						Hepatic insufficiency	*1.83 (1.61-2.20)*
						Baseline depression in CNS function	*1.18 (1.04-1.32)*
						Acute stroke	*1.40 (1.14-1.72)*
						Infection or septicemia	*1.25 (1.10-1.44)*
						Metastatic or hematologic malignancy	*1.94 (1.71-2.20)*
						Renal failure/dialysis	*1.34 (1.22-1.46)*
						Major trauma	*1.67 (1.30-2.19)*
						Interventions in place	
						Invasive airway	1.55 (1.37-1.77)
						Assisted or mechanical ventilation	1.40 (1.22-1.59)
						Anti-arrhythmics	0.78 (0.68-0.92)
						vasopressors	2.26 (2.04-2.57)
						Vasodilators	0.62 (0.53-0.73)
						Chest tube	0.70 (0.59-0.85)
						Monitored outside the ICU	0.63 (0.57-0.70)
						Monitored (anywhere) with arterial catheter	0.78 (0.66-0.92)

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****	
						witnessed	0.66 (0.60-0.73)
						Pulseless when need for CPR recognized	0.64 (0.56-0.73)
						Event location (ICU is baseline)	
						PACU/OR	0.67 (0.51-0.84)
						General floor and telemetry	1.53 (1.37-1.72)
						Emergency depart-ment	1.43 (123-1.72)
						Initial pulseless rhythm (asystole=baseline)	
						VF	0.33 (0.30-0.36)
						VT	0.30 (0.27-0.33)
						Code team dis-patched by beeper	0.86 (0.75-0.97)
						Black race	1.27 (1.13-1.44)
						Admit time to event (in h)	1.00 (1.00-1.00)
24	Levy 2009	2608 (2608/13063: 20.0%)	2307 (2307/13063: 17.7%)	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Not reported		Outcome: neurologically intact survival[51]	
						factor	OR (CI)
						Age	*0.98 (0.98-0.98)*
						Acute stroke	*0.38 (0.25-0.58)*
						malignancy	*0.49 (0.39-0.63)*
						Hepatic insufficiency	*0.59 (0.46-0.75)*
						Acute CNS event (nonstroke)	*0.59 (0.46-0.74)*
						Hypotension/hypo-perfusion	*0.65 (0.58-0.74)*
						septicemia	*0.62 (0.52-0.75)*
						Baseline CNS depres-sion	*0.71 (0.58-0.86)*

[51]Adjusted for prearrest and arrest variables

Nr	*Auteur, jaar*	*Number (%) Alive at discharge*	*Number (%) Damage free at discharge*	*Number (%) Long term survival*	*Prognostic factors (univariate)*, **,****	*Prognostic factors (multivariate)**,****	
						Renal insufficiency	*0.84 (0.75-0.93)*
						Arrhythmia	*1.27 (1.15-1.41)*
						Continuous infusion-vasopressors	0.50 (0.43-0.59)
						Continuous infusion-dobutamine	0.79 (0.64-0.99)
						No therapeutic inter-ventions	1.14 (1.01-1.28)
						Pulmonary artery catheter	1.33 (1.02-1.73)
						Cardiac monitor	1.48 (1.26-1.73)
						Any VF or pulseless VT	1.68 (1.52-1.86)
						Log[duration of event]	0.41 (0.39-0.44)
						Assisted or mechani-cal ventilation	0.53 (0.45-0.61
						Pacemaker	0.85 (0.72-1.00)
26	Perdok 2005	<70 yrs: 39 (39/126: 31.0%) ≥70 yrs: 32 (32/156:20.5%	Not reported	Outcome: After 1 year <70 yrs: 50% ≥70 yrs: 35% (estimated from figure; numbers not reported) Outcome: After 5 year Not reported	<u>Outcome: 1 year survival of patients dis-charged alive</u> Survival for <70 yrs better than for ≥70 yrs (p=0.03)		

<table>
<tr><th>Nr</th><th>Auteur, jaar</th><th>Number (%) Alive at discharge</th><th>Number (%) Damage free at discharge</th><th>Number (%) Long term survival</th><th>Prognostic factors (univariate)*, **,***</th><th colspan="3">Prognostic factors (multivariate)**,***</th></tr>
<tr><td rowspan="9">32</td><td rowspan="9">Dosh 2009</td><td rowspan="9">Full code: 67 (67/292: 22.9%)

Limited code: 1 (1/17: 5.9%)</td><td rowspan="9">Not reported</td><td rowspan="9">Outcome:
After 1 year
Not reported

Outcome:
After 5 year
Not reported</td><td rowspan="9"></td><td colspan="3"><u>Outcome: Return of spontaneous circulation</u></td></tr>
<tr><td>Category</td><td>factor</td><td>OR (CI)</td></tr>
<tr><td>Code status</td><td>limited</td><td>1 (ref)</td></tr>
<tr><td></td><td>Full code</td><td>3.69 (1.13-14.34)</td></tr>
<tr><td>functional status</td><td>Dependent</td><td>1 (ref)</td></tr>
<tr><td></td><td>independent</td><td>1.79 (1.03-3.11)</td></tr>
<tr><td>Initial rhythm</td><td>Pulseless non VF/VT</td><td>1 (ref)</td></tr>
<tr><td></td><td>VF/VT</td><td>2.11 (1.06-4.32)</td></tr>
<tr><td>Code points[52]</td><td>Per unit ↑</td><td>0.84 (0.79-0.89)</td></tr>
<tr><td>34</td><td>Snyder 2010</td><td><70 yrs: 109 (109/373: 29.22%)
≥70 yrs: 64 (64/318: 20.13%</td><td>Not reported</td><td>Outcome:
After 1 year
Not reported

Outcome:
After 5 year
Not reported</td><td>Not reported</td><td colspan="3">Not reported</td></tr>
</table>

[52] The authors used a modified code point scoring system as described by Saklayen et al.,to assess the intensity of resuscitative effort; one point was given for each attempt at defibrillation orintubation, and another point for each dose of medication given. Inaddition, one point each was given for any attempt to place a central line, pericardiocentesis, and thoracotomy or sternotomy.

35	Zoch 2000	305 (305/948: 32.2%)	Of patients discharged alive: 93.3% (numbers not reported) (this is 30.1% of all cases)	Outcome: After 1 year Not reported Outcome: After 5 year Among 298 patients discharged alive: <70 yrs: 56% ≥70 yrs: 35.5% (Numbers not reported)	Note: also multivariate: <u>Outcome: survival to hospital discharge</u>			<u>Outcome: Mortality risk after hospital discharge</u> (among 298 patients surviving in-hospital CPR)		
					category	*factor*	*OR (CI)*	category	*factor*	*OR (CI)*
					Primary arrest diagnosis	*Respiratory*	*1 (ref)*	*Age*	*18-49 yrs*	*1 (ref)*
						cardiac	*1.73 (1.03-2.91)*		*50-64 yrs*	*2.53 (1.08-5.90)*
									65-79 yrs	*2.74 (1.23-6.10)*
									≥80 yrs	*3.89 (1.63-9.29)*
					Location of arest	other	1 (ref)	*Admission diagnosis*	*cardiac*	*1 (ref)*
						ICU	2.84 (1.53-5.30)		*noncardiac*	*1.61 (1.03-2.53)*
					rhythm	Normal sinus	1 (ref)			
						asystole	4.88 (2.56-9.16)	Cardiac rhythm at arrest	Normal sinus rhythm	1 (ref)
						PEA (Electro-mechanical dissociation)	6.12 (2.06-18.19)		bradycardia	2.00 (1.16-3.45)
						bradycardia	2.84 (1.64-4.93			
					Nursing care before admission				yes	3.69 (1.31-10.35)
					Monitored arrest	monitored	1 (ref)	Impairment in ADL at discharge	no	1 (ref)
						Not monitored	1.79 (1.18-2.73)		yes	1.83 (1.09-3.07)

* column only present when multivariable analysis is absent; ** only significant (p<0,05) factors are reported; ***Order of prognostic factors: first the baseline characteristics morbidity and sex and age, insofar these are statistically significant.

F4. CBO Beoordeling van de methodologische kwaliteit van de studies met behulp van QUIPS

Toelichting op QUIPS

De vraagstelling die ten grondslag ligt aan dit evidence rapport is van prognostische aard in zoverre het de relatie betreft tussen risicofactoren ("behoren tot een specifieke cliëntengroep"; " factoren die de uitkomst van een reanimatie beïnvloeden") en een in de toekomst plaatsvindende gebeurtenis (bijvoorbeeld: al of niet overleven tot ontslag uit ziekenhuis, levend met/zonder neurologische schade na reanimatie in verband met een hartstilstand).

Een cohortstudie is het onderzoeksontwerp dat het meest geschikt is voor het onderzoeken van een prognostische vraagstelling. Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt tussen prospectieve en retrospectieve cohortstudies. Retrospectieve cohortstudies, ook wel historisch cohortonderzoek genoemd, zijn aanzienlijk gevoeliger voor vertekening van de onderzoeksresultaten dan prospectieve cohortstudies. Men is in deze studies afhankelijk is van medische informatie (meestal in medische statussen) die door *anderen is bijgehouden(*information bias). Ook kan eerder selectiebias optreden bij het retrospectief samenstellen van een cohort na kennis over de uitkomst: "de beslissing om deelnemers te includeren kan dan afhankelijk zijn van de uitkomst".[53]

Voor het uitvoeren van een systematische review is het van belang de methodologische kwaliteit van studies te beoordelen. Hayden et al (2006) hebben hiervoor een instrument ontwikkeld, QUIPS geheten. Volgens Hayden is het noodzakelijk om zes domeinen voor het optreden van vertekening ('bias')van de uitkomsten van een systematische review te onderscheiden, met in totaal 17 criteria. Deze domeinen zijn: 'studiedeelname', 'studie-uitval', 'meting van prognostische factoren', 'meting van de uitkomsten', 'meting van verstorende variabelen', 'statistische analyse'. In beginsel zijn deze domeinen van toepassing voor alle typen van prognostische vraagstellingen.

De score per criterium hangt af van de mate waarin aan het criterium wordt voldaan: '+' (low risk of bias), '+/-' (moderate risk of bias), '-' (high risk of bias). Voor alle domeinen behalve het eerstgenoemde domein (score respectievelijk 3; 1,5; 0) correspondeert dit met een score van 5; 2,5 respectievelijk 0.

Quips toegepast op beoordeling van methodologische kwaliteit van gevonden studies

De domeinen 'studie-uitval' en 'meten van prognostische factoren' verdienen *in het licht van de resultaten van de beoordeling van de methodologische kwaliteit van de studies* nog nadere toelichting. Hayden et (2006) definiëren deze twee domeinen als volgt:

- *Studie-uitval:* **'**Loss to follow-up (from sample to study population) is not associated with key characteristics (i.e., the study adequately represent the sample), sufficient to limit potential bias'.
- *Meten van prognostische factoren:* **'**prognostic factor of interest is adequately measured to sufficiently limit potential bias'.

Op het domein *'studie-uitval'* wordt door de meeste studies onvoldoende gescoord. Dit komt doordat in deze artikelen geen mededelingen worden gedaan over mogelijk uitgevallen patiënten. Dit is bij retrospectieve studies overigens complex; het gaat dan om mededelingen dat een X% van de medische dossiers niet is teruggevonden bijvoorbeeld. Bij deze retrospectieve studies kan men niet zonder meer aannemen dat de gegevens van 100% van de patiënten zijn gevonden. Bij die studies die dat wel beschrijven wordt zelden iets vermeld over de reden van uitval en de prognose van uitvallers. Vandaar de lage score. Het *'meten van prognostische factoren',* het tweede toe te lichten domein, scoorde ook vaak laag. Redelijk goed werd dit gerapporteerd door Ehlenbach et al. De validiteit van de meting van de prognostische factoren kan niet altijd goed worden beoordeeld. Bij dit soort database studies is vooral niet goed te beoordelen of de meting bij alle patiënten op dezelfde wijze plaatsvond. Zo scoren Di Bari et al bijvoorbeeld heel laag, omdat alleen wordt vermeld dat de data 'were abstracted by a skilled examiner'. Definities en dergelijke ontbreken hier.

[53] Zie literatuurbeoordelingsformulier op http://dcc.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads.

Tabel IVa. Kwaliteitsbeoordeling van de ingesloten studies

	Auteur, jaar	studiedeelname					Studie-uitval			Meting van prognostische factoren		
		Puntentelling: 3 (maximaal) /1,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item					Puntentelling: 5 (maximaal) /2,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item			Puntentelling: 5 (maximaal)/2,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item		
		Source population or population of interest is adequately described	Sampling frame and recruitment are adequately described	Inclusion and exclusion criteria are adequately described	The baseline study sample is adequately described	There is adequate participation in the study	Proportion of study sample completing the study and providing outcome data is adequate	Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up described	Reasons and potential impact of subjects lost to follow up described	A clear definition or description of the prognostic factor measured is provided	Prognostic factor measure and method are adequately valid and reliable to limit misclassification bias	Method and setting of measurement are the same for all study participants
1	Arrich 2006	3	3	3	3	3	0	0	0	0	2,5	5
2	Brindley 2002	3	3	3	3	1,5	5	0	0	2,5	2,5	2,5
3	Bunch 2004[54]	3	1,5	1,5	3	3	5,0	0	0	5	5	5
4	Chien 2008	0	1,5	1,5	1,5	0	0	0	0	2,5	2,5	2,5
5	Di Bari 2000	3	3	3	0	1,5	5	0	0	0	0	0
6	Ehlenbach 2009	3	3	0	3	1,5	2,5	0	0	5	2,5	2,5
7	Elshove-Bolk 2007	3	3	0	0	1,5	2,5	0	0	0	0	0
8	Engdahl 2001	3	3	1,5	1,5	0	0	0	0	0	0	0
9	Fredriksson 2006	3	3	0	0	1,5	5	0	0	NA	NA	NA
10	Gwinnut 2000	3	3	3	0	1,5	5	0	0	5	0	0
11	Herlitz 2003	3	3	0	0	0	5	0	0	5	5	2,5

[54] M.b.t. studie-uitval (item 'proportion ….completing the study…..'): Response rate reported for QOL survey

	Auteur, jaar	studiedeelname					Studie-uitval			Meting van prognostische factoren		
		Puntentelling: 3 (maximaal) /1,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item					Puntentelling: 5 (maximaal) /2,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item			Puntentelling: 5 (maximaal)/2,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item		
		Source population or population of interest is adequately described	Sampling frame and recruitment are adequately described	Inclusion and exclusion criteria are adequately described	The baseline study sample is adequately described	There is adequate participation in the study	Proportion of study sample completing the study and providing outcome data is adequate	Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up described	Reasons and potential impact of subjects lost to follow up described	A clear definition or description of the prognostic factor measured is provided	Prognostic factor measure and method are adequately valid and reliable to limit misclassification bias	Method and setting of measurement are the same for all study participants
12	Hwang 2010	3	1,5	3	0	0	0	0	0	0	0	0
13	Iwami 2006	3	3	1,5	1,5	3	5	0	0	5	2,5	2,5
14	Paniagua 2001	3	1,5	3	0	0	0	0	0	2,5	0	0
15	Kim 2010	3	3	0	3	1,5	5	2,5	0	5	0	0
16	Cooper 2006	1,5	3	3	3	1,5	1,5	0	0	0	0	0
17	Danciu 2004	1,5	3	3	3	1,5	0	NA	NA.	1,5	1,5	0
18	Deasy 2011	3	3	1,5	3	3	5	0	0	0	0	0
19	Herlitz 2007	3	3	3	3	3	5	0	0	0	0	0
20	Josseaume 2011	3	3	0	3	1,5	5	0	0	1,5	0	0
21	Kirschner 2001	1,5	1,5	0	3	3	5	0	0	0	0	0
22	Larkin 2010	3	3	1,5	3	3	0	0	0	2,5	2,5	0
23	Lee 2011	1,5	3	3	3	3	0	0	0	2,5	0	0
24	Levy 2009	3	3	3	3	3	5	0	0	5	5	5
25	Mosier 2010	0	3	3	3	3	5	0	0	0	0	0
26	Perdok 2005	1,5	3	3	1,5	1,5	0	0	0	5	5	5
27	Pleskot 2009	3	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0
28	Pleskot 2011	3	3	3	3	0	0	0	0	NA	NA	NA
29	Roth 2000	3	3	0	3	0	0	0	0	2,5	2,5	0
30	Swor 2000	3	3	3	1,5	3	5	0	0	5	0	0

	Auteur, jaar	studiedeelname					Studie-uitval			Meting van prognostische factoren		
		Puntentelling: 3 (maximaal) /1,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item					Puntentelling: 5 (maximaal) /2,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item			Puntentelling: 5 (maximaal)/2,5/0 (minimaal) per hieronder genoemd item		
		Source population or population of interest is adequately described	Sampling frame and recruitment are adequately described	Inclusion and exclusion criteria are adequately described	The baseline study sample is adequately described	There is adequate participation in the study	Proportion of study sample completing the study and providing outcome data is adequate	Outcome and prognostic factor information on those lost to follow up described	Reasons and potential impact of subjects lost to follow up described	A clear definition or description of the prognostic factor measured is provided	Prognostic factor measure and method are adequately valid and reliable to limit misclassification bias	Method and setting of measurement are the same for all study participants
31	Ahn 2010	3	3	3	3	1,5	0	0	0	5	2,5	0
32	Dosh 2009	3	3	3	3	3	5	0	0	0	0	0
33	Mohler 2011	3	3	3	3	3	5	5	0	0	0	0
34	Snyder 2010	3	3	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA
35	Zoch 2000	3	3	0	3	3	5	0	0	2,5	0	0
	Som van de scores	91,5	97,5	66	73,5	63	96,5	5	0	70,5	41,5	32,5
	Als percentage van max. score	87% (91,5/105)	93% (97,5/105)	63% (66/105)	70% (73,5/105)	60% (63/105)	55% (96,5/175)	3% (5/170)	0% (0/170)	44% (70,5/160)	26% (41,5/160)	20% (32,5/160)

Tabel IVb. Kwaliteitsbeoordeling van de ingesloten studies

	Auteur, jaar	Meting van uitkomstmaten			Statistische analyse en presentatie			Score kwaliteit (max. score: 75)	Utstein criteria?
		Puntentelling: 5/2,5/0 per hieronder genoemd item			Puntentelling: 5/2,5/0 per hieronder genoemd item			≥60: goed 45-60: matig <45: laag	
		A clear definition of the outcome of interest is provided	The outcome measure and method used are adequately valid and reliable to limit misclassification bias	The method and setting of measurement are the same for all study participants	There is sufficient presentation of data to assess the adequacy of the analysis	The strategy for model building is appropriate and is based on a conceptual framework or model	There is no selective reporting of results		
1	Arrich 2006	2,5	2,5	2,5	5	5	5	45,0 (matig)	Yes
2	Brindley 2002	5	5	2,5	5	5	5	53,5 (matig)	?
3	Bunch 2004	5	5	2,5	2,5	5	5	57,0 (matig)	?
4	Chien 2008	5	2,5	2,5	5	5	2,5	34,5 (matig)	Yes
5	Di Bari 2000	5	2,5	0	5	5	2,5	35,5 (matig)	?
6	Ehlenbach 2009	5	5	2,5	5	2,5	5	48,0 (matig)	No
7	Elshove-Bolk 2007	5	5	0	5	0	2,5	27,5 (laag)	Yes
8	Engdahl 2001	2,5	2,5	2,5	5	0	0	21,5 (laag)	?
9	Fredriksson 2006	2,5	2,5	2,5	0	0	2,5	22,5 (laag)	?
10	Gwinnut 2000	5	2,5	2,5	5	5	5	45,5 (matig)	?
11	Herlitz 2003	5	5	2,5	5	2,5	5	48,5 (matig)	?
12	Hwang 2010	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	22,5 (laag)	?
13	Iwami 2006	5	5	5	5	2,5	5	54,5 (matig)	Yes
14	Paniagua 2001	2,5	0	0	5	0	2,5	20,0 (laag)	?
15	Kim 2010	5	5	2,5	5	2,5	5	48,0 (matig)	?
16	Cooper 2006	5	0	0	5	0	0	23,5 (laag)	Yes
17	Danciu 2004	5	5	2,5	5	5	5	42,5 (laag)	Yes
18	Deasy 2011	0	0	0	0	0	0	18,5 (laag)	Yes

	Auteur, jaar	Meting van uitkomstmaten			Statistische analyse en presentatie			Score kwaliteit (max. score: 75)	Utstein criteria?
		Puntentelling: 5/2,5/0 per hieronder genoemd item			Puntentelling: 5/2,5/0 per hieronder genoemd item			≥60: goed 45-60: matig <45: laag	
		A clear definition of the outcome of interest is provided	The outcome measure and method used are adequately valid and reliable to limit misclassification bias	The method and setting of measurement are the same for all study participants	There is sufficient presentation of data to assess the adequacy of the analysis	The strategy for model building is appropriate and is based on a conceptual framework or model	There is no selective reporting of results		
19	Herlitz 2007	5	5	5	5	2,5	5	47,5 (matig)	?
20	Josseaume 2011	5	5	0	5	0	5	41,5 (laag)	?
21	Kirschner 2001	2,5	2,5	0	5	NA	NA	24,0 (laag)	?
22	Larkin 2010	5	2,5	0	5	5	5	41,0 (laag)	Yes
23	Lee 2011	5	5	5	5	2,5	5	43,5 (laag)	?
24	Levy 2009	5	5	2,5	5	5	5	62,5 (goed)	Yes
25	Mosier 2010	5	2,5	0	2,5	2,5	2,5	32,0 (laag)	Yes
26	Perdok 2005	5	5	5	2,5	0	2,5	45,5 (matig)	?
27	Pleskot 2009	2,5	2,5	0	2,5	0	0	22,5 (laag)	Yes
28	Pleskot 2011	2,5	0	0	5	NA	2,5	22,0 (laag)	Yes
29	Roth 2000	2,5	2,5	0	2,5	NA	2,5	24,0 (laag)	?
30	Swor 2000	2,5	2,5	2,5	2,5	0	2,5	36,0 (laag)	?
31	Ahn 2010	5	5	0	5	2,5	5	43,5 (laag)	Yes
32	Dosh 2009	0	0	0	5	2,5	5	32,5 (laag)	?
33	Mohler 2011	2,5	0	0	2,5	2,5	5	37,5 (laag)	Yes
34	Snyder 2010	0	0	0	2,5	0	2,5	11,0 (laag)	?
35	Zoch 2000	2,5	2,5	0	5	2,5	2,5	34,5 (laag)	?
	Som van de scores	130	105	55	142,5	75	117,5		
	Als percentage van max. score	74% (130/175)	60% (105/175)	31% (55/175)	81% (142,5/175)	47% (75/160)	69% (117,5/170)		

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

verenso

Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht

Postbus 20069
3502 LB Utrecht

T 030 28 23 481
F 030 28 23 494

info@verenso.nl
www.verenso.nl