

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Intensivmedizin

Direktor
Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Behandlung und Prognose sehr alter Patienten (≥ 90 Jahre) auf der Intensivstation

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Sophie Becker
aus Marburg

Hamburg 2016

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 04.05.2017**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. S.Kluge

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. W. von Renteln-Kruse

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. U. Panzer

Inhaltsverzeichnis

1. Artikel in Originalversion	4
2. Deutschsprachige Darstellung.....	12
2.1 Einleitung	12
2.2 Methodik.....	13
2.2.1 Patienten und Setting	13
2.2.2 Statistik	14
2.3 Ergebnisse	15
2.3.1 Klinischer Verlauf.....	15
2.3.2 Kurzfristige Behandlungsergebnisse	16
2.3.3 Kohorte der 80 bis 89-jährigen	17
2.3.4 Mittel- und Langzeitresultate	18
2.4 Diskussion.....	18
2.5 Schlussfolgerung.....	21
2.6 Abbildungen	22
2.7 Tabellen	24
2.8 Abkürzungsverzeichnis	29
2.9 Literaturverzeichnis	30
2.10 Summary	33
2.11 Zusammenfassung.....	34
3. Erklärung des Eigenanteils an der Publikation	36
4. Danksagung	37
5. Curriculum vitae	38
6. Eidesstattliche Erklärung.....	39

1. Artikel in Originalversion

Becker et al. Ann. Intensive Care (2015) 5:53
DOI 10.1186/s13613-015-0097-1

Annals of Intensive Care
a SpringerOpen Journal

RESEARCH

Open Access



Clinical characteristics and outcome of very elderly patients ≥ 90 years in intensive care: a retrospective observational study

Sophie Becker^{1†}, Jakob Müller^{1,2†}, Geraldine de Heer¹, Stephan Braune¹, Valentin Fuhrmann¹ and Stefan Kluge^{1*}

Abstract

Background: Since the overall prognosis of very elderly patients is generally limited, admissions to intensive care in these patients are often restricted. Therefore, only very few information is available on the prognosis of nonagenarians after intensive care treatment. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics and outcomes of very elderly patients (≥ 90 years) admitted to an intensive care unit (ICU).

Methods: Monocentric, retrospective observational study of all patients aged ≥ 90 years admitted to the Department of Intensive Care Medicine with a total capacity of 132 ICU beds at the University Medical Center Hamburg in Germany between January 2008 and June 2013. A multivariate Cox regression analysis was used to identify risk factors for 28-day outcome.

Results: A total of 372 patients ≥ 90 years of age were admitted to one of the departments ICUs. The majority of patients (66.7 %) were admitted as an emergency admission, of which half underwent unscheduled surgery. 39.8 % of patients required support by mechanical ventilation and vasoactive drugs, and 1.9 % of patients received renal replacement. ICU and hospital mortality rates were 18.3 and 30.9 %, respectively. Overall survival at 1 year after hospital discharge was 34.9 %. Multivariate Cox regression analysis revealed creatinine, bilirubin, age, and necessity of catecholamines as independent risk factors and scheduled surgery as protective factor for 28-day outcome.

Conclusion: Nearly 70 % of patients aged ≥ 90 years were discharged alive from hospital following treatment at the ICU, and more than half of them were still alive 1 year after their discharge. The results suggest that 1-year survival prognosis of very old ICU patients is not as poor as often perceived and that age per se should not be an exclusion criterion for ICU admission.

Trial registration: WF-0561/13

Keywords: Intensive care, Prognosis, Long-term outcome, Over 90 years old

Background

As a result of demographic transition, the proportion of elderly and very elderly patients is increasing in industrial countries. Especially the percentage of the oldest patients (>80 years) is growing among the elderly population

[1]. In 2030, the worldwide number of nonagenarians (≥ 90 years) is expected to reach 30 million [2].

Medical progress increasingly allows elderly patients to undergo procedures and operations that only a few decades ago were not feasible because of age [3, 4]. As a result, more very elderly patients are admitted to intensive care units (ICU). However, there is evidence that older patients have a poorer prognosis than younger patients [5–7]. Since the overall prognosis of very elderly patients is generally limited, ICU admissions in these patients are often restricted. Among intensivists and in

*Correspondence: skluge@uke.de

[†]Sophie Becker and Jakob Müller contributed equally to this manuscript.
¹ Department of Intensive Care Medicine, University medical center Hamburg-Eppendorf, Martinistra. 52, 20246 Hamburg, Germany
Full list of author information is available at the end of the article



© 2015 Becker et al. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

the literature, the discussion about the appropriateness of ICU admissions of elderly patients is controversial [7–10], due to costs, limited resources, and questionable outcome.

Although international publications indicate that people 80 years of age and older already represent 15 % of all ICU patients [5, 11], there is still a lack of information on prognosis and outcome, especially the older the patient is. Only few studies on elderly patients in intensive care have included nonagenarians, who if included, only accounted for a small proportion of the study population. Especially long-term outcomes have not been studied.

This study investigated, to the best of our knowledge, the largest cohort of nonagenarians treated in the ICU and aims to analyze a large cohort of ≥90-year-old patients and their outcomes and risk factors influencing outcome.

Methods

Setting

The University Medical Center Hamburg-Eppendorf is a tertiary-level medical center with 1460 hospital beds and a volume of more than 80,000 in-patients per year. The Department of Intensive Care Medicine includes 11 ICUs with a total capacity of 132 ICU beds. Approximately, 8000 patients are admitted to the department per year, with an average length of stay in the ICU of 4.5 days. The Department of Intensive Care Medicine serves all adult critically ill patients of the university hospital and offers the maximum level of treatment to medical and surgical ICU patients.

Study design

All patients ≥90 years admitted to our department between 1 January 2008 and 30 June 2013 were eligible for study inclusion. If a patient was admitted to the ICU several times, this was considered as one case, and admission data only for the first ICU admission were analyzed. The following data were extracted from the electronic patient data management system [Intregated Care Manager® (ICM), Dräger Medical, Lübeck, Germany]: Age, gender, place of residence, the presence of an advance directive, main reason of admission, comorbidities, length of ICU and hospital stay, treatment modalities and organ support (mechanical ventilation, use of catecholamines, renal replacement therapy, blood transfusions, antibiotics), discharge information, ICU- and hospital mortality as well as the occurrence of withholding life support.

Severity of illness was assessed using the Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II). ICU and hospital mortality were analyzed, and the main outcome variable was 28-day mortality. ICU mortality rates were compared to those of all patients between 80 and 89 years admitted to the ICU during the study period.

To obtain survival data at 1 year after hospital discharge, we contacted survivors or their relatives by phone. If the patient or the next of kin could not be contacted, information was obtained from the patients' general practitioner, their nursing homes, or the registration office.

The study was approved by the institutional review board (ethics committee of the Hamburg Chamber of Physicians, WF-0561/13). Due to the retrospective character of the study, patient's consent was not necessary according to local requirements.

Statistics

Data are presented either as median and interquartile ranges (IQR) or as absolute numbers with percentages. Binary variables were compared with Chi Square-Analyis or Fisher's exact, as appropriate. Metric variables were compared with the Mann–Whitney-U-Test. 28-day survival was assessed using the Kaplan–Meier method and Cox proportional hazard regression model. The Kaplan–Meier method was used to estimate survival curves, and log-rank test was used to test for differences between survival curves. The results of the Cox proportional hazard regression analysis are expressed with hazard ratios (HR). We included following parameters in the analysis: sex, scheduled surgery, unscheduled surgery, medical admission, mechanical ventilation, catecholamine therapy, renal replacement therapy, age, pH, leukocytes, creatinine, bilirubin, and hemoglobin. Parameters that were significant in prediction for 28-day mortality in the univariate analysis ($p < 0.05$) were included in the multivariate analysis. A two-sided p value of <0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was conducted using IBM SPSS Statistics Version 20.0.

Results

A total of 34,392 patients were treated in the Department of Intensive Care Medicine during the study period. A total of 372 (1.1 %) patients were ≥90 years old. The median age was 92.2 years (IQR 91.0–94.2), and the proportion of female patients was 66.7 %. Before ICU admission, 230 patients (61.8 %) lived at home, 128 (34.4 %) in nursing homes, and 14 (3.7 %) at assisted living facilities.

248 patients (66.7 %) were admitted to the ICU as an emergency admission, of which 50 % underwent unscheduled surgery. 33.3 % of patients ($n = 124$) were admitted following elective surgery. Trauma (28.8 %), cardiac diseases (21.5 %), and gastrointestinal diseases (10.5 %) were the most frequent causes of ICU admission. A detailed list of all patients' characteristics is shown in Table 1. The average SAPS II score within 24 h of ICU admission was 36 (IQR 29–48). 90.9 % of patients were

Table 1 Patient characteristics

Characteristics	All patients	ICU survivors	ICU-non-survivors	p value
Number	372	304	68	
Age (years), MD (IQR)	92.2 (91–94.3)	92.2 (90.9–94.4)	92.3 (91–93.3)	0.858
Female, n (%)	248 (66.7)	211 (69.4)	37 (54.4)	0.018
Unplanned surgery, n (%)	121 (32.5)	101 (33.2)	20 (29.4)	0.544
Planned surgery, n (%)	124 (33.3)	117 (38.5)	7 (10.3)	<0.001
Medical, n (%)	127 (34.1)	86 (28.3)	41 (60.3)	<0.001
SAPS II, MD (IQR)	36 (29–48)	34 (28–43)	55 (44.8–65.8)	<0.001
Admission source, n (%)				
Normal ward	227 (61.0)	195 (64.1)	32 (47.1)	0.009
Emergency room	127 (34.1)	97 (31.9)	30 (44.1)	0.055
Other hospital	18 (4.8)	12 (3.9)	6 (8.8)	0.09
Admission diagnosis, n (%)				
Trauma	107 (28.8)	100 (32.9)	7 (10.3)	<0.001
Cardiac surgery	43 (11.6)	39 (12.8)	4 (5.9)	0.105
Abdominal surgery	39 (10.5)	31 (10.2)	8 (11.8)	0.703
CPR	26 (7.0)	13 (4.3)	13 (19.1)	<0.001
Sepsis	30 (8.1)	19 (6.3)	11 (16.2)	0.007
Pneumonia	11 (3.0)	7 (2.3)	4 (5.9)	0.115
Myocardial infarction	18 (4.8)	13 (4.3)	5 (7.4)	0.285
Arrhythmia and heart failure	19 (5.1)	15 (4.9)	4 (5.9)	0.748
Neurologic	22 (5.9)	15 (4.9)	7 (10.3)	0.09
Cerebral hemorrhage	6 (1.6)	2 (0.7)	4 (5.9)	0.012
Pulmonary embolism	5 (1.3)	5 (1.6)	0	0.589
Surgical, miscellaneous ^a	41 (11.0)	38 (12.5)	3 (4.4)	0.054
Others (medical) ^b	21 (5.6)	16 (5.3)	5 (7.4)	0.582
Comorbidity, n (%)				
Arterial hypertension	246 (66.1)	204 (67.1)	42 (61.8)	0.4
Cardiac diseases ^c	185 (49.7)	150 (49.3)	35 (51.5)	0.751
Chronic heart failure	82 (22.0)	65 (21.4)	17 (25.0)	0.515
Cardiac arrhythmia	116 (31.2)	95 (31.3)	21 (30.9)	0.953
Valvular heart diseases	38 (10.2)	31 (10.2)	7 (10.3)	0.981
Coronary heart disease	95 (25.5)	75 (24.7)	20 (29.4)	0.418
Chronic renal insufficiency	83 (22.3)	64 (21.1)	19 (27.9)	0.217
Neurodegenerative disease	79 (21.2)	68 (22.4)	11 (16.2)	0.259
Diabetes	47 (12.6)	40 (13.2)	7 (10.3)	0.521
Respiratory diseases	45 (12.1)	32 (10.5)	13 (19.1)	0.079
Cancer	28 (7.5)	23 (7.6)	5 (7.4)	0.952
Skeletal system disorders	39 (10.5)	31 (10.2)	8 (11.8)	0.703
Thyroid disorders	39 (10.5)	35 (11.5)	4 (5.9)	0.171
Mental disorders	18 (4.8)	15 (4.9)	3 (4.4)	0.856

ICU intensive care unit, MD median, IQR interquartile range, CPR Cardiopulmonary resuscitation

^a surgical interventions on the spine, blood vessels, skin, and the head and neck region

^b Renal failure, side-effects of medication, electrolyte imbalance, vascular diseases and diseases of the head and neck region, conservatively treated gastrointestinal bleeding

^c Cases of >1 heart diseases were regarded as n = 1

anemic (Hb < 13 g/dl for men, <12 g/dl for woman), 51.5 % of patients presented with leucocytosis (>11.5 Mrd/l), and 46.7 and 22.9 % showed elevated levels of

serum-creatinine and -bilirubin (>1.1 mg/dl), respectively. Acidosis occurred in 53.2 % of cases within 24 h after ICU admission.

Clinical course

The median length of stay in the ICU and in the hospital was 1.4 days (IQR 0.8–2.7) and 11 days (IQR 7–17), respectively. A total of 148 patients (39.8 %) were mechanically ventilated, of these 34 (9.1 %) were on non-invasive ventilation. Catecholamine support was applied in 148 patients (39.8 %). 25 patients (6.7 %) developed acute renal failure and of these 7 patients (1.9 %) received renal replacement therapy during their ICU stay (Table 2). Five of these patients had been on intermittent hemodialysis for end-stage renal disease already prior to hospital admission. 114 patients (30.6 %) required antibiotic therapy.

Short-term outcomes

ICU and hospital mortality were 18.3 and 30.9 %, respectively.

Non-survivors had higher severity of disease as illustrated by SAPS II (55.8 vs. 36.1), were more likely to be male (25 vs. 14.9 %), and had more frequent unscheduled surgery or medical reasons for ICU admission (Table 1). Annual mortality rates are presented in Fig. 1.

In-patients who were admitted twice ($n = 28$), hospital mortality was 45.5 %. Five patients (1.3 %) were admitted three times and had a mortality rate of 80 %. 65 patients (17.5 %) had an advance directive. The decision to withhold or withdraw therapy was made in 92 patients (24.7 %). The main area of withholding therapy was pre-existing or subsequently made “Do Not Resuscitate” (73.8 %) and “Do Not Intubate” (47.8 %) orders.

In a Cox regression proportional hazard analysis in regard to 28-day survival creatinine, bilirubin, age, and necessity of catecholamine therapy were independent risk factors for worse 28-day outcome; scheduled surgery was a protective factor. Details are illustrated in Table 3a and 3b.

147 patients (55.1 %) were transferred to other hospitals either for further treatment or rehabilitation before moving to their final discharge destination. Details of outcomes and discharge destinations are shown in Table 4.

ICU-outcome in the 80–89 age group

2234 octogenarians were admitted to the ICU in the same period, which account for 6.5 % of all ICU admissions.

The median age was 85.6 years (IQR 83.9–87.4), 1288 (57.7 %) were female. Median length of stay was 1.8 days (IQR 0.9–4.0), ICU mortality was 16.6 % ($n = 370$). ICU mortality did not differ significantly between nonagenarians and octogenarians ($p = 0.412$).

Mid- and long-term outcomes

Long-term survival follow-up (Fig. 2) was available for 242 of 257 hospital survivors (94.2 %) and overall 357 patients. 3 months and 1 year after discharge, 196 patients (52.7 %) and 130 patients (34.9 %) of the initial study population were still alive. Surgical patients had a better one-year survival than patients admitted for medical reasons (planned surgery: 48.4 %, unplanned surgery: 33.1 % vs. 23.6 % (medical), $p < 0.001$).

The impact of selected factors in regard to 1 year survival is illustrated in Table 5.

Discussion

This study evaluated the characteristics and outcomes of the largest cohort of nonagenarians in ICU published to date and provided data on their long-term survival.

Despite the fact that elderly patients are increasingly been treated in the intensive care environment, there is a lack of information available about their prognosis and outcome.

The 81.7 % ICU-, 70 % hospital-, and 35 % one-year survival rates stand in contrast to and challenge widespread beliefs about the poor short- and long-term prognosis of nonagenarians admitted to the ICU. Especially the hospital mortality rates of patients undergoing planned surgery were remarkably low, whereas the outcome worsened after unplanned ICU admission and especially after ICU readmission. Within the group of nonagenarians, creatinine, bilirubin, age, and necessity of catecholamine therapy cause of admission were independent factors for 28-day outcome. Not surprisingly, the 18.3 % ICU mortality of the study group of very elderly ICU patients was higher than that of the departments overall ICU mortality of 9 %. This age-related mortality risk is in line with many other outcome studies on a wide variety of critically ill ICU populations. Whereas several studies have identified age as an independent risk factor for ICU mortality

Table 2 procedures on ICU

Procedure, n (%)	All patients	length (h) MD (IQR)	ICU survivors	ICU-non-survivors	p value
Mechanical ventilation	148 (39.8)	12.5 (4.5–34)	91 (29.9)	57 (83.8)	<0.001
Catecholamines	148 (39.8)	20 (7–43.75)	96 (31.6)	52 (76.5)	<0.001
Blood transfusion	76 (20.4)		57 (18.8)	19 (27.9)	0.089
Renal replacement	7 (1.9)		3 (1)	4 (5.9)	0.007
Total	213 (57.3)		150 (49.3)	63 (92.6)	<0.001

ICU intensive care unit, MD median, IQR interquartile range

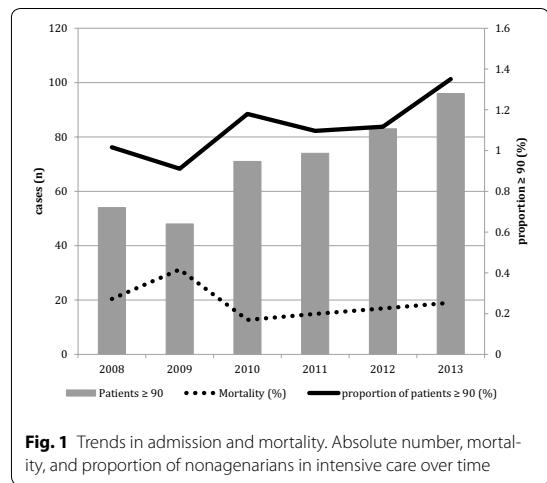


Fig. 1 Trends in admission and mortality. Absolute number, mortality, and proportion of nonagenarians in intensive care over time

Table 3 Cox regression proportional hazard analysis for factors influencing 28-day survival

Variables	Hazard-ratio (95 % CI)	p value
Univariate analysis for 28-day outcome		
Planned surgery	0.242 (0.143–0.409)	<0.001
Medical admission	2.156 (1.515–3.068)	<0.001
Unplanned surgery	1.357 (0.945–1.948)	0.098
Mechanical ventilation	3.186 (2.216–4.58)	<0.001
Catecholamines	2.602 (1.819–3.722)	<0.001
Renal replacement	1.379 (0.438–4.335)	0.583
Age	1.085 (1.022–1.151)	0.008
Sex (female)	0.753 (0.524–1.081)	0.124
pH	0.829 (0.626–1.097)	0.189
Leukocytes	1.032 (1.007–1.0579)	0.01
Creatinine	1.328 (1.168–1.511)	<0.001
Hemoglobin	0.97 (0.872–1.079)	0.576
Bilirubin	1.435 (1.186–1.736)	<0.001
Multivariate analysis for 28-day outcome		
Planned surgery	0.439 (0.225–0.856)	0.016
Medical	1.125 (0.665–1.902)	0.661
Mechanical ventilation	1.513 (0.819–2.796)	0.186
Catecholamines	2.224 (1.195–4.139)	0.012
Age	1.14 (1.045–1.243)	0.003
Leukocytes	1.017 (0.986–1.049)	0.276
Creatinine	1.224 (1.033–1.45)	0.02
Bilirubin	1.281 (1.046–1.569)	0.017

CI Confidence interval

All parameters at ICU admission

[6, 7, 12–16], other studies have found the severity of illness and comorbidities to be more important risk factors than age itself [5, 17–20].

Table 4 Clinical course and outcome

Results	n	%
ICU mortality ^a	68	18.3
Hospital mortality ^a	115	30.9
Unplanned surgery	46	38
Planned surgery	15	12.1
Medical admission	54	42.5
Withholding and/or withdrawal of therapy	93	25
Discharge destination		
Home	122	47.5
Nursing care facilities	101	39.3
Short-term nursing care	17	6.6
Unknown	17	6.6
28-day mortality	149	40.1
90-day mortality	176	47.3
1-year mortality	242	65.1

^a The latest stay was considered for calculation

ICU intensive care unit

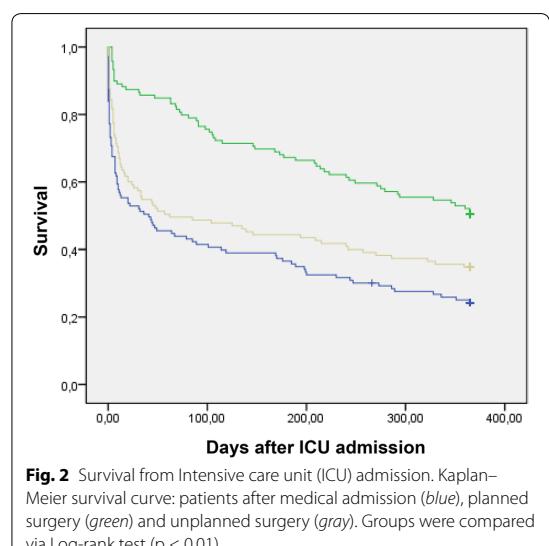


Fig. 2 Survival from Intensive care unit (ICU) admission. Kaplan-Meier survival curve: patients after medical admission (blue), planned surgery (green) and unplanned surgery (gray). Groups were compared via Log-rank test ($p < 0.01$)

Analyzing data from a large Austrian database ($n = 17,126$), Ihra et al. found a significantly higher hospital mortality rate in patients older than 80 years in comparison to patients younger than 80 years (31.0 vs. 15.9 %) [5]. Only few observational studies have analyzed the outcome of the nonagenarians (≥ 90 years). Demoule et al. examined 36 patients ≥ 90 years in a French ICU. ICU and hospital mortality were 28 and 47 %, respectively [21]. Rellos et al. analyzed 60 patients ≥ 90 years in a Greek ICU, which accounted for 1.1 % of all ICU

Table 5 Factors influencing long-term survival

Parameter	1 year survivors	1-year non-survivors	p value
Age (years), median (IQR)	92.9 (92–95.4)	91.4 (90.7–93.1)	0.101
Female (%)	75.4	61.2	0.006
Unplanned surgery (%)	30.8	33	0.659
Planned surgery (%)	46.2	26	<0.001
Medical (%)	23.1	41	0.001
Admission diagnosis			
Trauma (%)	33.8	25.6	0.095
Gastrointestinal (%)	12.3	8.4	0.229
Tumor (%)	10.0	9.7	0.925
Pulmonary (%)	3.8	7.5	0.168
Neurological (%)	3.8	7.9	0.13
Cardiopulmonary resuscitation (%)	3.1	9.3	0.028
Cardiac (%)	24.6	18.1	0.14
Sepsis (%)	1.5	9.7	0.003
Others	6.9	4	0.219
Comorbidity			
Arterial hypertension (%)	70.0	63.9	0.24
Cardiac diseases (%)	47.7	50.7	0.589
Chronic heart failure (%)	19.2	22.9	0.416
Cardiac arrhythmia (%)	27.7	33.9	0.223
Valvular heart disease (%)	12.3	8.4	0.229
Chronic renal insufficiency (%)	14.6	25.6	0.016
Neurodegenerative diseases (%)	21.8	78.2	0.002
Diabetes (%)	13.1	12.8	0.935
Respiratory diseases (%)	7.7	14.5	0.056
Cancer (%)	5.4	8.8	0.239
Skeletal system disorders (%)	9.2	11	0.595
Thyroid disorders (%)	16.2	7.5	0.011
Mental disorders (%)	1.5	7	0.022
Procedures on ICU			
Mechanical ventilation (%)	26.2	47.6	<0.001
Catecholamines (%)	29.2	45.8	0.002
Blood transfusion (%)	14.6	24.2	0.031
Renal replacement therapy (%)	0.8	2.6	0.219
SAPS 2, median (IQR)	33 (28–44)	42 (33–53)	<0.001
pH, median (IQR)	7.35 (7.29–7.45)	7.34 (7.25–7.45)	<0.001
Bilirubin, median (IQR)	0.7 (0.5–1.1)	0.8 (0.5–1.1)	0.406
Hemoglobin, median (IQR)	9.8 (8.6–10.8)	9.6 (8.2–10.7)	0.016
Leukocytes, median (IQR)	11.9 (8.4–15.7)	11.3 (8.4–15.5)	0.048
Creatinine, median (IQR)	1.1 (0.8–1.4)	1.2 (0.9–1.8)	<0.001

admissions. The average length of stay in ICU and hospital was 5 and 23 days, respectively, with an ICU mortality of 20 % [22]. Other studies with data of patients >85 years demonstrated ICU mortality rates ranging from 14.6 [6] to 36.6 % [7].

The comparability between all these studies is limited by differences in the study settings and health care

systems resulting in different ICU admission policies and practices. Additionally, some studies analyzed predominantly elderly patients with unplanned ICU admissions [6], explaining differences in mortality rates between studies. In contrast, the present study included all very elderly patients treated in the ICU. One possible contributing reason for a higher mortality rate in elderly ICU patients is the fact that the decision to limit or withhold therapy occurs more frequently among elderly ICU patients. Accordingly, Seder et al. found increasing rates of withholding and withdrawal of life support in the ICU with advanced age [23], and Al-Dorzi et al. observed a more frequent application of Do Not Resuscitate- orders in patients >80 years [24]. In line with these previous findings, we recorded a quarter of very elderly ICU patients not receiving maximal therapy on the basis of an advanced directive and/or a presumed poor prognosis.

Patients admitted to the ICU following scheduled surgery had lower mortality rates than patients with unscheduled admission. Correspondingly, other studies observed the best outcome in the scheduled surgery group among very elderly patients [22, 25]. Additionally, admission for unplanned surgery was a predictor for poor outcome [25]. The differences in mortality between the three subgroups can be partly explained by the severity of acute illness. Accordingly, we observed the highest mortality rates in patients following medical admission.

At present, the average life expectancy of a 90-year-old German person is 3.8 years for men and 4.3 years for woman, and life expectancy at an age of 95 years still is 2.7 to 3 years [26]. Approximately, one-third of our entire study population was still alive at 1 year after ICU discharge. Similar findings were made by recent studies with one-year survival rates among elderly ICU patients ranging from 28 to 56 % [25, 27–30].

Limited ICU resources are one of the main reasons for controversial discussions about the accessibility of intensive care treatment for elderly patients [9]. However, findings of the recently published ELDICUS study suggest that of all patients, elderly subjects have a high benefit from ICU treatment [12].

Our study cohort represented only 1.1 % of all departmental ICU admissions from 2008 to 2013. However, the proportion of elderly patients is expected to constantly rise as a result of the demographic transition and this will also affect intensive care medicine [5, 11]. Thus, intensivists will increasingly have to cope with the special challenges of an increasingly aging ICU population and related aspects, such as multimorbidity, polypharmacy, and ethical questions. Our patients were hospitalized mainly for traumatic causes and cardiovascular diseases. Corresponding findings were made by prior studies [5–7],

[11], especially the incidence of cardiovascular diseases particularly increases with advanced age [31].

The results of our study have to be interpreted with caution due to the following limitations: Because of the single-center study design, results may not be generalizable to other settings. The relatively good survival rates of our nonagenarian ICU patients may have been the result of a preselection bias of restrictions to ICU admission decisions in this age group. This important aspect was outside the scope of this study. Furthermore, our follow-up data do not provide insights into quality of life and functional status after hospital discharge. Other study groups found, that both, quality of life and autonomy in activities of daily living among elderly ICU survivors were deemed to be satisfactory [28, 32]. Further and larger multicenter studies on the long-term outcome of elderly ICU patients with regard to survival and quality of life are warranted.

Conclusion

Nearly 70 % of patients aged ≥ 90 years were discharged alive from hospital following treatment at the ICU and more than one-third were still alive 1 year after their discharge. The results suggest that long-term survival prognosis of very elderly ICU patients may be not as poor as often perceived. Chronological age per se should not be an exclusion criterion for ICU admission. Instead, the biological age, an achievable therapeutic goal and the patient's will ought to play a major role in the decision-making process. Then, intensive care treatment may be justified even for patients with shorter life expectancy than the general population.

Abbreviations

ICU: intensive care unit; IQR: interquartile range; CI: confidence interval; ROC: receiver operating characteristic; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

Authors' contributions

SB carried out the data acquisition, participated in the design of the study, and drafted the manuscript. JM contributed to data acquisition and in the design of the study and drafted the manuscript. VF performed and interpreted the statistical analysis and drafted the manuscript. GH and SB participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript. SK conceived of the study, and participated in its design and coordination and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Author details

¹ Department of Intensive Care Medicine, University medical center Hamburg-Eppendorf, Martinstr. 52, 20246 Hamburg, Germany. ² Department of Anesthesia, University medical center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany.

Acknowledgements

None.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 5 July 2015 Accepted: 7 December 2015

Published online: 21 December 2015

References

- Population Division, Department of Economic and Social Affairs, United Nations: World Population Ageing. 2013. [<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>]. Accessed 30 June 2015.
- Population Division, Department of Economic and Social Affairs, United Nations: Profiles of Ageing. 2013. [<http://esa.un.org/unpd/popdev/Aging-Profiles2013/default.aspx>]. Accessed 30 June 2015.
- Watters JM. Surgery in the elderly. *Can J Surg*. 2002;45(2):104–8.
- Arenal JJ, de Teresa G, Tinoco C, Toledoano M, Said A. Abdominal surgery in nonagenarians: short-term results. *Surg Today*. 2007;37(12):1064–7. doi:[10.1007/s00595-007-3537-1](https://doi.org/10.1007/s00595-007-3537-1).
- Ihra GC, Lehberger J, Hochrieser H, Bauer P, Schmutz R, Metnitz B, et al. Development of demographics and outcome of very old critically ill patients admitted to intensive care units. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):620–6. doi:[10.1007/s00134-012-2474-7](https://doi.org/10.1007/s00134-012-2474-7).
- Fuchs L, Chronaki CE, Park S, Novack V, Baumfeld Y, Scott D, et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1654–61. doi:[10.1007/s00134-012-2629-6](https://doi.org/10.1007/s00134-012-2629-6).
- Brunner-Ziegler S, Heinze G, Ryffel M, Kompatscher M, Slany J, Valentini A. "Oldest old" patients in intensive care: prognosis and therapeutic activity. *Wien Klin Wochenschr*. 2007;119(1–2):14–9. doi:[10.1007/s00508-007-0771-x](https://doi.org/10.1007/s00508-007-0771-x).
- Marik PE. Should age limit admission to the intensive care unit? *Am J Hosp Palliat Care*. 2007;24(1):63–6. doi:[10.1177/1049909106295385](https://doi.org/10.1177/1049909106295385).
- Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med*. 2007;33(7):1252–62. doi:[10.1007/s00134-007-0621-3](https://doi.org/10.1007/s00134-007-0621-3).
- Nguyen YL, Angus DC, Boumendil A, Guidet B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):29. doi:[10.1186/2110-5820-1-29](https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-29).
- Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Crit Care*. 2009;13(2):R45. doi:[10.1186/cc7768](https://doi.org/10.1186/cc7768).
- Sprung CL, Artigas A, Kesecioglu J, Pezzi A, Wiis J, Pirracchio R, et al. The Elicius prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: intensive care benefit for the elderly. *Crit Care Med*. 2012;40(1):132–8. doi:[10.1097/CCM.0b013e318232d6b0](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232d6b0).
- Djaihani G, Ridley S. Outcome of intensive care in the elderly. *Anaesthesia*. 1997;52(12):1130–6.
- Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med*. 2002;136(1):25–36.
- Soares M, Carvalho MS, Salluh JI, Ferreira CG, Luiz RR, Rocco JR, et al. Effect of age on survival of critically ill patients with cancer. *Crit Care Med*. 2006;34(3):715–21. doi:[10.1097/01.ccm.0000201883.05900.3f](https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000201883.05900.3f).
- Rosenthal GE, Kaboli PJ, Barnett MJ, Sirio CA. Age and the risk of in-hospital death: insights from a multihospital study of intensive care patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(7):1205–12.
- Lerolle N, Trinquet L, Bornstain C, Tadie JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med*. 2010;38(1):59–64. doi:[10.1097/CCM.0b013e3181b088ec](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b088ec).
- Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2137–43. doi:[10.1007/s00134-003-1929-2](https://doi.org/10.1007/s00134-003-1929-2).
- de Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Crit Care*. 2005;9(4):R307–14. doi:[10.1186/cc3536](https://doi.org/10.1186/cc3536).
- Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):647–54. doi:[10.1007/s00134-003-2150-z](https://doi.org/10.1007/s00134-003-2150-z).
- Demoule A, Cracco C, Lefort Y, Ray P, Derenne JP, Similowski T. Patients aged 90 years or older in the intensive care unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(1):129–32.

22. Rellos K, Falagas ME, Vardakas KZ, Sermaides G, Michalopoulos A. Outcome of critically ill oldest-old patients (aged 90 and older) admitted to the intensive care unit. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(1):110–4. doi:[10.1111/j.1532-5415.2005.00544.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00544.x).
23. Seder DB, Patel N, McPherson J, McMullan P, Kern KB, Unger B, et al. Geriatric experience following cardiac arrest at six interventional cardiology centers in the United States 2006–2011: interplay of age, do-not-resuscitate order, and outcomes. *Crit Care Med.* 2014;42(2):289–95. doi:[10.1097/CCM.0b013e3182a26ec6](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a26ec6).
24. Al-Dorzi HM, Tamim HM, Mundekkadan S, Sohal MR, Arabi YM. Characteristics, management and outcomes of critically ill patients who are 80 years and older: a retrospective comparative cohort study. *BMC Anesthesiology.* 2014;14:126. doi:[10.1186/1471-2253-14-126](https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-126).
25. Andersen FH, Flaatten H, Klepstad P, Romild U, Kvale R. Long-term survival and quality of life after intensive care for patients 80 years of age or older. *Ann Intensive Care.* 2015;5(1):53. doi:[10.1186/s13613-015-0053-0](https://doi.org/10.1186/s13613-015-0053-0).
26. Statistisches Bundesamt: Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Natürliche Bevölkerungsbewegung. 2012. [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsbewegung/Bevoelkerungsbewegung2010110127004.pdf?__blob=publicationFile]. Accessed 30 June 2015.
27. Roch A, Wramus S, Pauly V, Forel JM, Guervilly C, Gainnier M, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care.* 2011;15(1):R36. doi:[10.1186/cc9984](https://doi.org/10.1186/cc9984).
28. Tabah A, Philippart F, Timsit JF, Willems V, Francais A, Leplege A, et al. Quality of life in patients aged 80 or over after ICU discharge. *Crit Care.* 2010;14(1):R2. doi:[10.1186/cc8231](https://doi.org/10.1186/cc8231).
29. Puchades R, Gonzalez B, Contreras M, Gullon A, de Miguel R, Martin D, et al. Cardiovascular profile in critically ill elderly medical patients: prevalence, mortality and length of stay. *Eur J Intern Med.* 2015;26(1):49–55. doi:[10.1016/j.ejim.2014.12.010](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.12.010).
30. Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, Cook D, Rockwood K, Stelfox HT, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive Care Med.* 2015;41(11):1911–20. doi:[10.1007/s00134-015-4028-2](https://doi.org/10.1007/s00134-015-4028-2).
31. Geppert A. Patients in the intensive care unit with valvular diseases. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2013;108(7):555–60. doi:[10.1007/s00063-012-0140-z](https://doi.org/10.1007/s00063-012-0140-z).
32. Kaarola A, Tallgren M, Pettila V. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med.* 2006;34(8):2120–6. doi:[10.1097/01.CCM.0000227656.31911.2E](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000227656.31911.2E).

Submit your manuscript to a SpringerOpen® journal and benefit from:

- Convenient online submission
- Rigorous peer review
- Immediate publication on acceptance
- Open access: articles freely available online
- High visibility within the field
- Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ► springeropen.com

2. Deutschsprachige Darstellung

Behandlung und Prognose sehr alter Patienten (≥ 90 Jahre) auf der Intensivstation

2.1 Einleitung

Die zunehmende Lebenserwartung der Menschen in Industriestaaten hat dazu geführt, dass das durchschnittliche Alter der Bevölkerung steigt. Insbesondere der Anteil der sehr alten Patienten ist in den vergangenen Jahren besonders steil angestiegen [1]. Im Jahr 2030 wird die Anzahl an über Neunzigjährigen auf 30 Millionen geschätzt [2]. Der medizinische Fortschritt erlaubt es außerdem, dass immer mehr alte und sehr alte Menschen Prozeduren und Operationen unterzogen werden, die vor einigen Jahren noch undenkbar waren [3-5]. Analog zur demographischen Entwicklung steigt auch der Anteil im Krankenhaus aufgenommener alter und sehr alter Patienten. Dadurch ist auch ein erhöhter Bedarf an Intensivbetten für alte Patienten zu erwarten.

Die Frage, ob ältere Menschen auf die Intensivstationen aufgenommen werden sollten, wird derzeit kritisch diskutiert. Nachweislich haben ältere Patienten oft eine schlechtere Prognose als jüngere [6-8]. Die physiologischen Veränderungen im hohen Lebensalter sowie die mit dem Alter stark zunehmende Multimorbidität führen zu geringeren Kompensationsfähigkeiten und erhöhten Komplikationsraten. Knappe Ressourcen, hohe Kosten und ethische Aspekte führen zusätzlich dazu, dass die Indikation zur Intensivtherapie für alte Menschen oft sehr zurückhaltend gestellt wird. Obwohl der Anteil an Patienten > 80 Jahren auf Intensivstationen bereits bis zu 15 % beträgt [6, 9], sind bisher nur wenig Informationen zu Prognose und Behandlungserfolg verfügbar, insbesondere je älter der Patient ist. Die Patientengruppe der über Neunzigjährigen stellt ein Patientenkollektiv dar, das erst seit relativ wenigen Jahren durch die Entwicklungen in der modernen Medizin entstanden ist und zunehmend auch intensivmedizinisch behandelt wird. Bisher wurden Patienten im Alter ≥ 90 nur in wenige Studien miteinbezogen und machten selbst dann nur einen geringen Anteil der Studienpopulation aus. Besonders Langzeitergebnisse sind bisher nur wenig erforscht.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, das bisher größte Kollektiv an Patienten \geq 90 Jahren auf einer Intensivstation zu analysieren, sowie Faktoren zu definieren, die das Behandlungsresultat beeinflussen.

2.2 Methodik

2.2.1 Patienten und Setting

Die Untersuchung wurde in der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf vom 1. Januar 2008 bis zum 30. Juni 2013 durchgeführt. Zur Klinik gehören alle Erwachsenen-Intensivstationen mit insgesamt 120 Betten (Kardiochirurgische Intensivstation, Kardiologische Intensivstation, Medizinische Intensivstation, Neurochirurgische Intensivstation, Neurologische Intensivstation, Operative Intensivstation, sowie vier Interdisziplinäre Intensivstationen).

Im Krankenhausinformationssystem (KIS) wurden alle Patienten identifiziert, die zum Zeitpunkt der Aufnahme auf der Intensivstation ein Alter \geq 90 Jahre aufwiesen. Es erfolgte die retrospektive Auswertung der elektronischen Patientenakte. Die Daten wurden aus den krankenhouseigenen Programme Integrated Care Manager© ((ICM), Dräger Medical, Lübeck, Germany) und Soarian Clinicals (Siemens) manuell extrahiert.

Folgende Daten wurden erhoben: Alter, Geschlecht, Wohnort, Vorliegen einer Patientenverfügung, Aufnahmegrund, Haupt- und Nebendiagnosen, Intensivstations- und Krankenhausverweildauer, intensivmedizinische Interventionen (unter anderem maschinelle Beatmung, Nierenersatztherapie, Katecholamintherapie, kardiopulmonale Reanimation, Transfusion von Blutprodukten, Antibiotikatherapie), Notwendigkeit einer Wiederaufnahme sowie der Ort der weiterführenden Behandlung. Zudem wurde erfasst, wie häufig eine abgestufte Intensivtherapie durchgeführt wurde, beziehungsweise eine Therapieeinschränkung bei infauster Prognose vorlag. Der Schweregrad der Erkrankung wurde anhand des Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation erfasst.

Zum Vergleich der Mortalität auf Intensivstation wurden zusätzlich Daten von allen 80-89 jährigen Intensivpatienten im gleichen Zeitraum im KIS erhoben.

Kurzzeitergebnisse wurden durch die Intensiv- und Krankenhausmortalität der untersuchten Patienten bestimmt. Der langfristige Behandlungserfolg wurde durch das Ein-Jahres-Überleben definiert. Dazu wurden die Patienten oder Angehörigen einmal telefonisch kontaktiert. Wenn diese nicht erreichbar waren, wurde Kontakt zu dem jeweiligen Hausarzt oder Pflegeheim und dem Meldeamt aufgenommen. Zur Beurteilung des Behandlungserfolges wurde hauptsächlich die 28-Tage-Mortalität herangezogen. Diese diente als Basis für die statistischen Berechnungen.

2.2.2 Statistik

Die Ergebnisse wurden als Absolutzahlen mit Prozentwerten oder als Median mit Interquartilsabstand (IQR) dargestellt.

Binäre Variablen wurden mittels des Chi-Quadrat-Tests beziehungsweise dem Exakten Test nach Fisher verglichen. Der Vergleich metrischer Variablen erfolgte mittels des Mann-Whithney-U-Tests (Vergleich unabhängiger Variablen). Zur Untersuchung des 28-Tage-Überlebens wurden die Kaplan-Meier-Methode und das Cox-Regressionsmodell benutzt. Überlebenskurven wurden mittels Kaplan-Meier Methode erstellt, Unterschiede zwischen den Kurven wurden durch den Log-Rang-Test geprüft. Die Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse sind als Hazard Ratio (HR) dargestellt. Folgende Parameter wurden in die Analyse einbezogen: Alter, Geschlecht, Behandlungsgruppe (geplante OP, ungeplante OP, konservativ), Beatmung, Therapie mit Katecholaminen, Nierenersatzverfahren, pH, Leukozyten, Kreatinin, Bilirubin und Hämoglobin. Parameter, die sich in der univariaten Analyse als signifikant herausstellten ($p < 0,05$) wurden in die multivariate Analyse einbezogen.

Die Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS Statistics Software der Version 20.0.

Wurde ein Patient mehrfach auf der Intensivstation aufgenommen, so wurde nur der erste Aufenthalt für die Analyse berücksichtigt.

Das Projekt wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt (WF-0561/13).

2.3 Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 34.392 Patienten auf den Intensivstationen behandelt. In dieser Periode wurden 372 (1,1 %) \geq 90 Jahre auf die Intensivstation aufgenommen. Das mediane Alter betrug 92,2 Jahre (IQR 91,0-94,2), zwei Drittel der Patienten ($n = 248$) waren weiblich. 230 der Patienten (61,8 %) wohnten zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme zu Hause, 128 (34,4 %) in einer Pflegeeinrichtung und 14 (3,7 %) in einer betreuten Wohneinrichtung. Die Mehrzahl der Patienten (66,7 %; $n = 248$) wurde notfallmäßig auf die Intensivstation aufgenommen, knapp ein Drittel der Patienten (32,5 %; $n = 121$) aufgrund einer notfallmäßig durchgeföhrten Operation. Demgegenüber wurden 33,3 % ($n = 124$) der Patienten geplant (elektiv) nach einer stattgehabten Prozedur oder Operation aufgenommen. Die Übernahme auf die Intensivstation erfolgte in den meisten Fällen (61 %; $n = 227$) von der Normalstation und in 34,1 % der Fälle ($n = 127$) aus der zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums. 18 (4,8 %) Patienten wurden aus anderen Krankenhäusern direkt auf die Intensivstation verlegt. Die häufigsten Aufnahmegründe waren Stürze und Unfälle (28,8 %), gefolgt von kardiovaskulären (21,5 %) und gastroenterologischen Erkrankungen (10,5 %). Die wichtigsten Patientencharakteristika und die detaillierte Verteilung der Aufnahmediagnosen sowie der chronischen Erkrankungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Lediglich 5,9 % der Patienten hatten keine der relevanten ebenfalls in Tabelle 1 aufgeföhrten chronischen Begleiterkrankungen. Den größten Anteil daran machten kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypertonie) aus. Der durchschnittliche SAPS II-Score in den ersten 24 Stunden nach Aufnahme lag bei 36 (IQR 29-48).

Bei Aufnahme auf die Intensivstation hatten 90,9 % ($n = 338$) der Patienten eine Anämie (Hb <13 g/dl für Männer, <12 g/dl für Frauen), 51,5 % eine Leukozytose ($>11,5$ Mrd/l), jeweils 46,7 % und 22,9 % erhöhte Kreatinin- und Bilirubinwerte ($>1,1$ mg/dl). Bei 53,2 % der Patienten lag eine Azidose ($pH < 7,36$) vor. Tabelle 2 zeigt eine detaillierte Darstellung der wichtigsten Laborwerte.

2.3.1 Klinischer Verlauf

Die mediane Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 1,4 Tage (IQR 0,8-2,7), demgegenüber stand eine Krankenhausaufenthaltsdauer von 11 Tagen (IQR 7-17). 57,3 % (n = 213) aller Patienten erhielten mindestens eine organersetzende beziehungsweise unterstützende Therapie, 127 (34,1 %) erhielten mehr als eine dieser Prozeduren. Katecholamine und maschinelle Beatmung waren mit jeweils 148 Fällen die am häufigsten angewandten Verfahren (Tabelle 3). 6,7 % (n = 25) der Patienten entwickelten ein akutes Nierenversagen. Bei insgesamt sieben Patienten (1,9 %) erfolgte eine extrakorporale Nierenersatztherapie, allerdings waren fünf dieser Patienten bereits vor dem Intensivaufenthalt dialysepflichtig gewesen. 114 (30,6 %) der Patienten erhielten während des Intensivaufenthaltes im Rahmen einer behandlungsbedürftigen Infektion Antibiotika. Bei 83 Patienten (20,2 %) erfolgte die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auf der Intensivstation. Bei 32 Patienten (8,6 %) erfolgte während des Krankenhausaufenthalts aufgrund eines Herzkreislaufstillstandes eine kardiopulmonale Reanimation. Dies war der Aufnahmegrund auf der Intensivstation in 26 Fällen, acht Patienten wurden auf der Intensivstation reanimiert (bei zwei Patienten erfolgte die Reanimation auf Normal- und auf der Intensivstation).

2.3.2 Kurzfristige Behandlungsergebnisse

Die Intensiv- und Krankenhausmortalität der untersuchten Kohorte betrug 18,3 % und 30,9 %. Das mediane Alter der auf Intensivstation verstorbenen Patienten war 92,3 Jahre (IQR 91-93,3) verglichen mit einem medianem Alter von 92,2 Jahren (IQR 90,9- 94,4) in der Gruppe der überlebenden Patienten. Der mediane SAPS-Wert bei Aufnahme lag in der Gruppe der auf Intensivstation verstorbenen 21 Punkte über dem der Überlebenden. Frauen hatten insgesamt eine höhere Krankenhausüberlebensrate (75 % versus 65,3 %). Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der Fallzahlen und die dazugehörigen Mortalitätsraten im zeitlichen Verlauf.

Die geringste Krankenhausmortalität (12,1 %) hatte die Gruppe der Patienten, die aufgrund einer elektiven Operation im Krankenhaus und damit auf der Intensivstation aufgenommen worden war, verglichen mit 38% nach ungeplanter Operation und 42,5% bei Patienten, die notfallmäßig (aber nicht postoperativ) auf der Intensivstation aufgenommen wurden. In der letzten Gruppe lag die Mortalität bei Patienten nach

kardiopulmonaler Reanimation bei 63,6%. Wurde ein Patient innerhalb des gleichen Krankenhausaufenthalts ein zweites Mal auf der Intensivstation aufgenommen ($n = 28$) so stieg seine Krankenhausmortalität auf 45,5%, beim dritten Intensivaufenthalt ($n = 5$) auf 80%.

65 Patienten (17,5%) besaßen eine Patientenverfügung. Bei einem Viertel der Patienten ($n = 93$) erfolgte während des Intensivaufenthaltes die Festlegung einer Therapiebegrenzung, zumeist in Form einer „Do Not Resuscitate“ (DNR)- oder „Do Not Intubate“ (DNI)-Anordnung oder der Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen. Zur Identifikation von unabhängigen Risikofaktoren für die Mortalität auf Intensivstation führten wir eine binär logistische Regressionsanalyse durch. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 abgebildet. Neben der mechanischen Beatmung war einziger SAPS II-Score bei Aufnahme ein unabhängiger Prädiktor für die Intensivmortalität. In einer ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristics) hinsichtlich Intensivmortalität erreichte der SAPS II-Wert eine AUC von 0,831 (95 % CI 0,772- 0,891). Bei einem Cut-Off Wert von 43 (SAPS II) betrug die Sensitivität 0,781 und die Spezifität 0,752.

Von allen überlebenden Patienten wurden 55,1 % ($n = 147$) in andere Krankenhäuser zur Fortführung der Behandlung oder zur geriatrischen Rehabilitation verlegt. Tabelle 5 führt eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse und des Orts der Entlassung auf.

2.3.3 Kohorte der 80 bis 89-jährigen

Während des Studienzeitraums wurden 2.234 Patienten zwischen 80 und 89 Jahren in der intensivmedizinischen Klinik behandelt. Diese machten einen prozentualen Anteil von 6,5 % aller Aufnahmen aus. Das mediane Alter betrug 85,6 Jahre (IQR 83,9-87,4). 1.288 (57,7 %) waren weiblich. Die mediane Aufenthaltsdauer betrug 1,8 Tage (IQR 0,9 – 4,0). Die Intensivmortalität war 16,6 % ($n = 370$), somit zeigte sich kein signifikanter Unterschied zur Kohorte der über 90-jährigen ($p = 0,412$).

2.3.4 Mittel- und Langzeitresultate

Von den 257 ≥ 90-jährigen Patienten, die lebend aus dem Krankenhaus entlassen wurden, konnte 242 (94,2 %) mindestens ein Jahr nachverfolgt werden (Abbildung 2). Drei Monate und ein Jahr nach Entlassung waren jeweils 196 (52,7 %) und 130 (34,9 %) der initialen Studienpopulation am Leben. Chirurgische Patienten erzielten ein besseres Ein-Jahres-Überleben als Patienten, die konservativ behandelt wurden (geplante OP: 48,4 %, ungeplante OP: 33,1 % vs. 23,6 % (nichtoperativ), $p > 0,001$). In einer Cox-Regressionsanalyse bezüglich 28-Tage-Überleben waren Kreatinin, Alter und die Notwendigkeit einer Therapie mit Katecholaminen unabhängige Risikofaktoren für ein schlechteres Ergebnis. Die Aufnahme nach geplanter OP stellte sich als protektiver Faktor heraus. Details sind in Tabelle 5a und 5b dargestellt.

Der Einfluss verschiedener Faktoren auf das Ein-Jahres-Überleben ist in Tabelle 6 dargestellt.

2.4 Diskussion

Diese Studie untersucht das bisher größte Kollektiv über 90-jähriger Intensivpatienten und liefert Daten zu Langzeitbehandlungserfolgen. Trotz der steigenden Zahlen an sehr alten Intensivpatienten, herrscht ein Mangel an Informationen über deren Prognose und Behandlungsergebnisse. Entgegen weit verbreiteter Vorurteile war die Prognose der hier untersuchten sehr alten Intensivpatienten verhältnismäßig gut. 81,7 % überlebten den Intensivaufenthalt und mehr als 70 % konnten aus dem Krankenhaus wieder entlassen werden. 35 % überlebten das erste Jahr nach Entlassung.

In der Gruppe der Patienten, die elektiv für eine Operation im Krankenhaus aufgenommen wurden, betrug die Krankenhausmortalität lediglich 9,7 %, wohingegen eine kardiopulmonale Reanimation oder eine Wiederaufnahme auf die Intensivstation die Prognose deutlich verschlechterten. Kreatinin- und Bilirubinwerte, Alter und die Notwendigkeit der Anwendung von Katecholaminen stellten Risikofaktoren für die 28-Tage-Mortalität dar. Nicht überraschend war die Intensivmortalität mit 18,3 % doppelt so hoch wie die Sterblichkeit der übrigen Patienten im gleichen Zeitraum (9 %). Sie unterschied sich jedoch nicht signifikant

von der Mortalität der 80-89-jährigen. Dieser altersassoziierte Risikofaktor für Mortalität korrespondiert mit einer Vielzahl an anderen Studien, die das Alter an sich als Risikofaktor für erhöhte Mortalität identifiziert haben. Während viele Studien das Alter per se als einen unabhängigen Risikofaktor für Intensivmortalität identifiziert haben [7, 8, 10-14], haben andere gezeigt, dass die Schwere der akuten Erkrankung und die Komorbiditäten eine wichtigere Rolle spielen, als das Alter selbst [6, 15-18]. In einer Analyse einer großen, österreichischen Datenbank ($n = 17,126$) fanden Ihra et al. eine signifikant höhere Sterblichkeitsrate bei über 80-jährigen Patienten im Vergleich zu jüngeren (31 % vs 15,9 %) [6]. Nur sehr wenige Studien haben sich bisher mit den Resultaten von über Neunzigjährigen befasst. Demoule et al haben 36 Patienten ≥ 90 Jahre in Frankreich analysiert. Intensiv- und Krankenhausmortalität betrugen 28 % beziehungsweise 47 % [19]. Rellos et al. analysierten den Verlauf von 60 Intensivpatienten ≥ 90 Jahre, welche 1,1 % der im Untersuchungszeitraum aufgenommenen Patienten darstellten [20]. Die mittlere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug fünf Tage, demgegenüber stand eine Krankenhausaufenthaltsdauer von 23 Tagen, die Intensivmortalität betrug 20 %. Daten anderer Studien von Patienten ≥ 85 Jahren zeigen eine Intensivmortalität zwischen 14,6 % [7] und 36,6 % [8] sowie eine Krankenhausmortalität von 27,9 % [7]. Beachtet werden muss allerdings, dass in den zitierten Studien, bedingt durch unterschiedliches Design und verschiedene Gesundheitssysteme eine Vorselektion stattgefunden hat, sodass die Vergleichbarkeit eingeschränkt ist. So wurden von einigen Autoren lediglich notfallmäßig aufgenommene Patienten mit naturgemäß schlechterer Prognose untersucht [7]. Demgegenüber konnten in dieser Untersuchung hochbetagte Patienten von allen Intensivstationen des Universitätsklinikums eingeschlossen werden. Ein weiterer wichtiger Faktor für die beobachtete erhöhte Mortalität ist die Tatsache, dass im höheren Lebensalter häufiger eine Therapielimitation bzw. ein abgestuftes Intensivkonzept durchgeführt wird. Seder et al. fanden eine entsprechend vermehrte Zahl an DNR-Verordnungen und Therapieeinschränkungen in höheren Altersgruppen [21], Al-Dorzi et al. Beobachteten eine vermehrte Anwendung des DNR-Status bei Patienten über 80 [22]. Korrespondierend dazu wurde in der vorliegenden Untersuchung bei 25 % der Patienten entweder aufgrund einer vorliegenden Patientenverfügung und/oder der fortgeschrittenen Erkrankung eine Begrenzung der Therapie beschlossen.

Patienten, die nach einer geplanten Operation auf die Intensivstation aufgenommen wurden, hatten eine niedrigere Mortalität als Patienten nach ungeplanter Aufnahme. Dementsprechend beobachteten andere Studien die besten Behandlungsergebnisse in der Patientengruppe nach geplanten Operationen [20, 23]. Darüber hinaus erwies sich die Aufnahme nach ungeplanten Operationen als Prädiktor für ein schlechtes Behandlungsresultat [23]. Die Unterschiede in der Mortalität zwischen den drei Behandlungsgruppen können zum Teil durch die Schwere der akuten Erkrankung erklärt werden. Entsprechend konnten wir die höchste Mortalität unter den konservativ behandelten Patienten beobachten.

Unter den 68 Todesfällen auf den Intensivstationen befanden sich ein hoher Anteil ($n = 63$, 92,6 %), die während ihres Intensivaufenthalts aufgrund des Versagen eines oder mehrerer Organsysteme medizinisch unterstützt werden mussten. Dementsprechend konnte die Notwendigkeit einer Beatmung als Risikofaktor für erhöhte Mortalität identifiziert werden. Korrespondierend dazu fanden Van Den Noortgate et al, dass der Einsatz von Beatmung und Katecholaminen mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeitsrate assoziiert war [24]. Die Notwendigkeit zu Organersatz und -unterstützung stellt allerdings auch einen Indikator für einen schwereren Krankheitsverlauf dar.

Die durchschnittliche Lebenserwartung eines Neunzigjährigen liegt heute in Deutschland bei 3,8 Jahren für Männer und 4,3 Jahren für Frauen, im Alter von 95 beträgt die sie noch immer 2,7 bis 3 Jahre [25]. Gut ein Drittel unserer ursprünglichen Studienpopulation war ein Jahr nach Entlassung noch am Leben. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in kürzlich publizierten Studien mit einem Ein-Jahres-Überleben zwischen 28 % und 56 % [26, 27, 23, 28, 29].

Limitierte Intensivressourcen sind einer der Hauptgründe, warum die Fragen, ob und wann ein älterer Patient auf eine Intensivstation verlegt werden sollte, immer wieder kritisch diskutiert werden. Laut einer kürzlich publizierten prospektiven, multizentrischen europäischen Observationsstudie hatten allerdings ältere Patienten, verglichen mit jüngeren Patienten, den höchsten Mortalitäts-Benefit [10].

Das hier untersuchte Kollektiv hochbetagter Patienten stellte im Untersuchungszeitraum lediglich 1,1 % aller aufgenommen Patienten dar. Es ist aber zu beachten, dass aufgrund der Bevölkerungsentwicklung die Gruppe der sehr alten Menschen rapide zunehmen wird, dies betrifft auch die Intensivmedizin [6, 9]. Daher müssen sich Mediziner zunehmend mit den besonderen Aspekten der Behandlung

alter oder sehr alter Patienten auseinandersetzen. Dies umfasst die oft bestehende Multimorbidität mit begleitender Polypharmazie, sowie die strukturellen und funktionellen Veränderungen die mit dem physiologischem Alterungsprozess verschiedener Organsysteme einhergehen.

Die Ergebnisse dieser Studie müssen im Hinblick auf folgende Limitationen interpretiert werden: Da es sich um ein unizentrisches Studiendesign handelt, sind die Ergebnisse möglicherweise nur eingeschränkt übertragbar. Die relativ guten Überlebensraten unserer Neunzigjährigen könnten das Ergebnis einer vorher stattgefunden Selektion sein. Die Untersuchung dieses wichtigen Aspekts liegt außerhalb der Reichweite unserer Studie. Darüber hinaus erlaubt die vorliegende Analyse keine Rückschlüsse über die Lebensqualität oder den funktionellen Status der untersuchten Patienten nach Entlassung. Andere Studiengruppen fanden, dass sowohl Lebensqualität als auch Autonomie in den Aktivitäten des täglichen Lebens als zufriedenstellend beurteilt wurden [27, 30]. Im Hinblick auf Überleben und Lebensqualität sind weitere große und multizentrische Untersuchungen erforderlich.

2.5 Schlussfolgerung

Nahezu 70 % aller Patienten ≥ 90 Jahre konnte lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden, mehr als ein Drittel sind nach einem Jahr noch am Leben. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Prognose sehr alter Patienten sowohl kurzfristig als auch im Langzeitverlauf nicht so schlecht ist, wie oft vermutet wird. Das kalendarische Alter allein sollte heute kein Ausschluss für eine Intensivaufnahme sein. Viel entscheidender sind der Allgemeinzustand sowie der Wille des Patienten. Wenn therapeutische Ziele durch die Intensivbehandlung definiert und erreicht werden können, ist die Aufnahme auch für Patienten mit geringerer Lebenserwartung als der Normalbevölkerung gerechtfertigt.

2.6 Abbildungen

Abbildung 1: Entwicklung von Aufnahmen und Mortalität. Zeitlicher Verlauf der Absolutzahlen, Mortalität und des Anteils an Patienten ≥ 90 Jahren

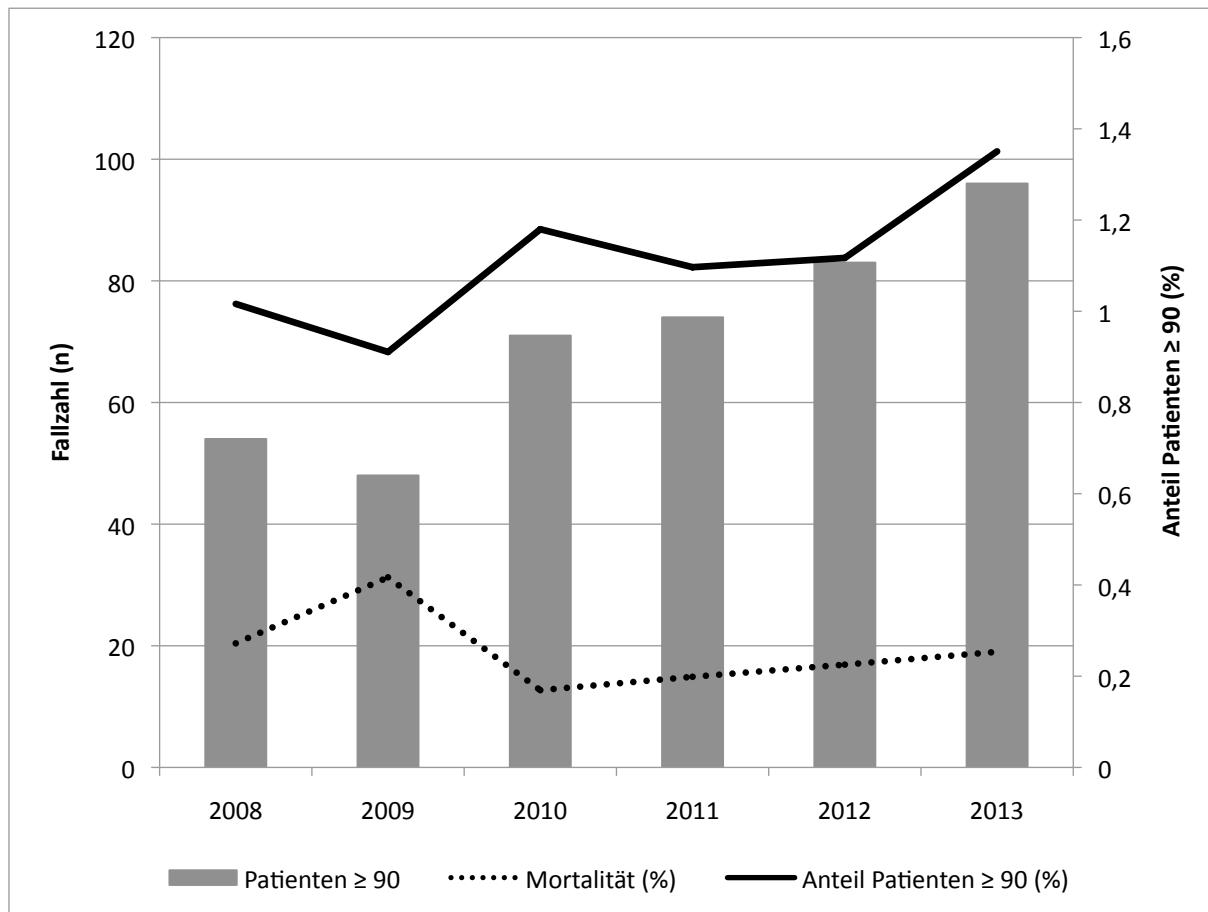
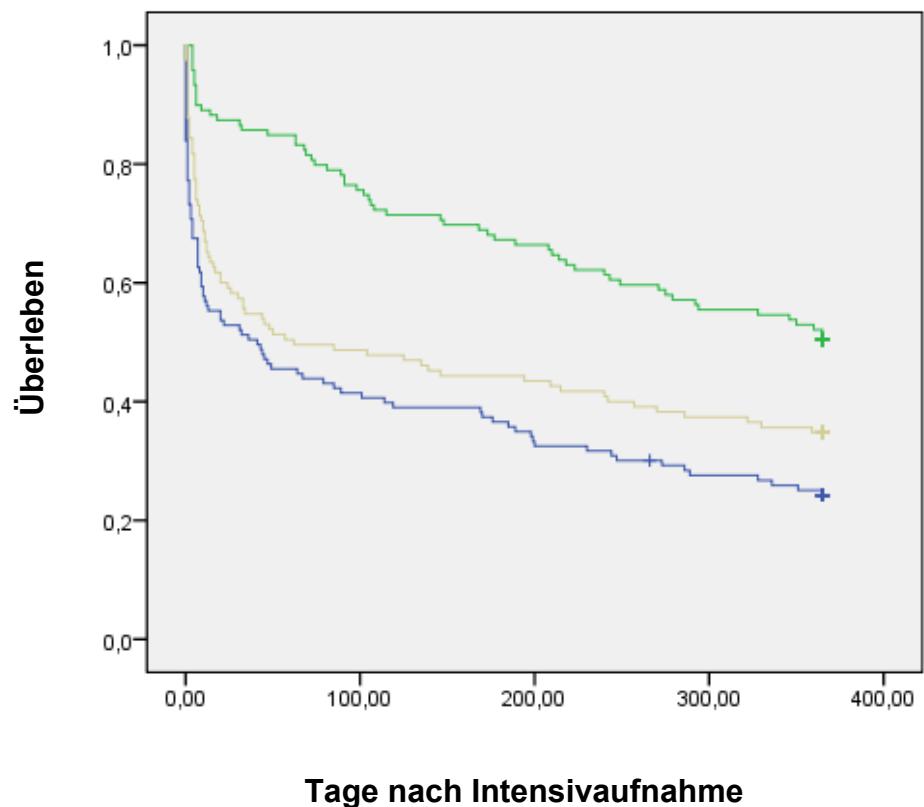


Abbildung 2: Überleben nach Aufnahme auf die Intensivstation



Kaplan-Meier-Überlebenskurve: Patienten nach geplanter (grün) und ungeplanter (grau) Aufnahme sowie konservativ behandelte (blau) Patienten. Die Gruppen wurden mittels Log-Rang Test verglichen ($p < 0,01$)

2.7 Tabellen

Tabelle 1: Charakteristika der Patientenkohorte

Patientencharakteristika	Gesamt	ICU-Überlebende	ICU-Verstorbene	p- Wert
Anzahl	372	304	68	
Alter (Jahre), MD (IQR)	92,2 (91-94,3)	92,2 (90,9 -94,4)	92,3 (91- 93,3)	0,858
Weiblich, n (%)	248 (66,7)	211 (69,4)	37 (54,4)	0,018
Ungeplante OP, n (%)	121 (32,5)	101 (33,2)	20 (29,4)	0,544
Geplante OP, n (%)	124 (33,3)	117 (38,5)	7 (10,3)	< 0,001
Konservativ, n (%)	127 (34,1)	86 (28,3)	41 (60,3)	< 0,001
SAPS II, MD (IQR)	36 (29-48)	34 (28-43)	55 (44,8-65,8)	< 0,001
Aufnahme von, n (%)				
Normalstation	227 (61,0)	195 (64,1)	32(47,1)	0,009
Notaufnahme	127 (34,1)	97 (31,9)	30 (44,1)	0,055
Anderes Krankenhaus	18 (4,8)	12 (3,9)	6 (8,8)	0,09
Aufnahmediagnose, n (%)				
Traumatologisch	107 (28,8)	100 (32,9)	7 (10,3)	< 0,001
Herzoperation	43 (11,6)	39 (12,8)	4 (5,9)	0,105
Abdominalchirurgisch	39 (10,5)	31 (10,2)	8 (11,8)	0,703
Reanimation	26 (7,0)	13 (4,3)	13 (19,1)	< 0,001
Sepsis	30 (8,1)	19 (6,3)	11 (16,2)	0,007
- Pneumonie	11 (3,0)	7 (2,3)	4 (5,9)	0,115
Myokardinfarkt	18 (4,8)	13 (4,3)	5 (7,4)	0,285
Arrhythmie und Herzversagen	19 (5,1)	15 (4,9)	4 (5,9)	0,748
Neurologisch	22 (5,9)	15 (4,9)	7 (10,3)	0,09
Zerebrale Blutung	6 (1,6)	2 (0,7)	4 (5,9)	0,012
Lungenembolie	5 (1,3)	5 (1,6)	0	0,589
Operativ, sonstige ^a	41 (11,0)	38 (12,5)	3 (4,4)	0,054
Andere (konservativ) ^b	21 (5,6)	16 (5,3)	5 (7,4)	0,582
Begleiterkrankungen, n (%)				
Arterielle Hypertonie	246 (66,1)	204 (67,1)	42 (61,8)	0,4
Herzerkrankungen ^c	185 (49,7)	150 (49,3)	35 (51,5)	0,751
chronische Herzinsuffizienz	82 (22,0)	65 (21,4)	17 (25,0)	0,515
Rhythmusstörungen	116 (31,2)	95 (31,3)	21 (30,9)	0,953
Klappenerkrankungen	38 (10,2)	31 (10,2)	7 (10,3)	0,981
Koronare Herzkrankheit	95(25,5)	75 (24,7)	20 (29,4)	0,418
chronische Niereninsuffizienz	83 (22,3)	64 (21,1)	19 (27,9)	0,217
Neurodegenerative Erkrankungen	79 (21,2)	68 (22,4)	11 (16,2)	0,259
Diabetes	47 (12,6)	40 (13,2)	7 (10,3)	0,521
Atemwegserkrankungen	45 (12,1)	32 (10,5)	13 (19,1)	0,079
Tumorerkrankungen	28 (7,5)	23 (7,6)	5 (7,4)	0,952
Erkrankungen des Skeletts	39 (10,5)	31 (10,2)	8 (11,8)	0,703
Erkrankungen der Schilddrüse	39 (10,5)	35 (11,5)	4 (5,9)	0,171
psychische Erkrankungen	18 (4,8)	15 (4,9)	3 (4,4)	0,856

^a Operative Eingriffe an der Wirbelsäule, Blutgefäßen, Haut und Kopf-Halsregion

^b Nierenversagen, Nebenwirkungen von Medikamenten, Störungen des Elektrolythaushalts, Erkrankungen der Gefäße und des Kopf-Halsbereichs, konservativ behandelte gastrointestinale Blutungen

^c Beim Vorliegen mehrere Herzerkrankungen wurden diese nur als n = 1 gezählt

ICU = Intensivstation

MD = Median

IQR = Interquartilsabstand

Tabelle 2: Laborwerte

	Gesamt	ICU-Überlebende	ICU-Verstorbene
Hämoglobin (g/dl)	9,6 (8,4-10,7)	9,7 (8,5-10,75)	9,2 (7,95- 10,4)
Hämoglobin (g/dl) im Verlauf	9 (7,8-10,2)	9 (8-10,13)	8,35 (7,27-10,3)
Leukozyten (Mrd/l)	11,7 (8,4- 15,6)	11,2 (8,35-15)	12,5 (9,4-17,4)
Kreatinin (mg/dl)	1,1 (0,8-1,6)	1,0 (0,8-1,4)	1,6 (1,12-2,03)
Kreatinin (mg/dl) im Verlauf	1,1 (0,8-1,6)	1 (0,8-1,4)	1,6 (1,12-2,03)
Bilirubin (mg/dl)	0,8 (0,5- 1,1)	0,8 (0,5-1,1)	0,9 (0,6-1,65)
pH	7,35 (7,27-7,45)	7,36 (7,30-7,45)	7,25 (7,13-7,41)

ICU = Intensivstation

Table 3: Intensivmedizinische Prozeduren

Prozedur, n (%)	Alle Patienten	Dauer(h) (IQR)	MD	ICU- Überlebende	ICU- Verstorbene	p-Wert
Beatmung	148 (39,8)	12,5 (4,5-34)	91 (29,9)	57 (83,8)	< 0,001	
Katecholamine	148 (39,8)	20 (7-43,75)	96 (31,6)	52 (76,5)	< 0,001	
Transfusion	76 (20,4)		57 (18,8)	19 (27,9)	0,089	
Dialyse/ Hämofiltration	7 (1,9)		3 (1)	4 (5,9)	0,007	
Gesamt	213 (57,3)		150 (49,3)	63 (92,6)	< 0,001	

ICU = Intensivstation

MD = Median

IQR = Interquartilsabstand

Tabelle 4: Cox-Regressionsanalyse der Faktoren, die das 28-Tage Überleben beeinflussen**Tabelle 4a: Univariate Analysis für 28-Tage Ergebnisse**

Variable	Hazard-Ratio (95 % CI)	p-Wert
Geplante OP	0,242 (0,143-0,409)	< 0,001
Konservativ	2,156 (1,515-3,068)	< 0,001
Ungeplante OP	1,357 (0,945-1,948)	0,098
Beatmung	3,186 (2,216-4,58)	< 0,001
Katecholamine	2,602 (1,819-3,722)	< 0,001
Nierenersatzverfahren	1,379 (0,438-4,335)	0,583
Alter	1,085 (1,022-1,151)	0,008
Geschlecht (weiblich)	0,753 (0,524-1,081)	0,124
pH	0,829 (0,626-1,097)	0,189
Leukozyten	1,032 (1,007-1,0579)	0,01
Kreatinin	1,328 (1,168-1,511)	< 0,001
Hämoglobin	0,97 (0,872-1,079)	0,576
Bilirubin	1,435 (1,186-1,736)	< 0,001

CI = Konfidenzintervall

Laborparameter bei Aufnahme

Table 4b: Multivariate Analyse für 28-Tage Resultate

Variables	Hazard-Ratio (95 % CI)	p- Wert
Geplante OP	0,439 (0,225-0,856)	0,016
Konservativ	1,125 (0,665-1,902)	0,661
Beatmung	1,513 (0,819-2,796)	0,186
Katecholamine	2,224 (1,195-4,139)	0,012
Alter	1,14 (1,045-1,243)	0,003
Leukozyten	1,017 (0,986-1,049)	0,276
Kreatinin	1,224 (1,033-1,45)	0,02
Bilirubin	1,281 (1,046-1,569)	0,017

CI = Konfidenzintervall

Laborparameter bei Aufnahme

Tabelle 5: Verlauf und Behandlungsresultate der Patienten ≥ 90 Jahre

Ergebnisse	n	%
ICU Mortalität^a	68	18,3
Krankenhausmortalität^a	115	30,9
Ungeplante OP	46	38
Geplante OP	15	12,1
Konservativ	54	42,5
Therapiebegrenzung	93	25
Entlassung		
Nachhause	122	47,5
Pflegeheim	101	39,3
Kurzzeitpflege	17	6,6
Unbekannt	17	6,6
28-Tage-Mortalität	149	40,1
90-Tage-Mortalität	176	47,3
1-Jahres-Mortalität	242	65,1

^a Für die Mortalität wurde der finale Aufenthalt berücksichtigt
ICU = Intensivstation

Tabelle 6: Faktoren, die das Langzeitüberleben beeinflussen

Parameter	1-Jahr Überlebende	1-Jahr Verstorbene	p-Wert
Alter (Jahre), MD (IQR)	92,9 (92-95,4)	91,4 (90,7-93,1)	0,101
Weiblich (%)	75,4	61,2	0,0006
Ungeplante OP (%)	30,8	33	0,659
Geplante OP (%)	46,2	26	< 0,001
Konservativ (%)	23,1	41	0,0001
Aufnahmediagnose			
Trauma (%)	33,8	25,6	0,095
Gastrointestinal (%)	12,3	8,4	0,229
Tumor (%)	10	9,7	0,925
Pneumologisch (%)	3,8	7,5	0,168
Neurologisch (%)	3,8	7,9	0,13
Reanimation (%)	3,1	9,3	0,028
Herzerkrankungen (%)	24,6	18,1	0,14
Sepsis (%)	1,5	9,7	0,003
Sonstige (%)	6,9	4	0,219
chronische			
Begleiterkrankungen			
Arterielle Hypertonie (%)	70	63,9	0,24
Herzerkrankungen (%)	47,7	50,7	0,589
Herzinsuffizienz (%)	19,2	22,9	0,416
Rhythmusstörungen (%)	27,7	33,9	0,223
Klappenerkrankungen (%)	12,3	8,4	0,229
Niereninsuffizienz (%)	14,6	25,6	0,016
Neurodegenerative			
Erkrankungen (%)	21,8	78,2	0,002
Diabetes (%)	13,1	12,8	0,935
Atemwegserkrankungen (%)	7,7	14,5	0,056
Tumorerkrankungen (%)	5,4	8,8	0,239
Erkrankungen des Skelettsystems (%)	9,2	11	0,595
Schildrüsenerkrankungen (%)	16,2	7,5	0,011
psychische Erkrankungen (%)	1,5	7	0,022
Intensivmedizinische Prozeduren			
Beatmung (%)	26,2	47,6	< 0,001
Katecholamine (%)	29,2	45,8	0,002
Bluttransfusion (%)	14,6	24,2	0,031
Nierenersatzverfahren (%)	0,08	2,6	0,219
SAPS II, MD (IQR)	33 (28-44) 7,35 (7,29-	42 (33-53)	< 0,001
pH, MD (IQR)	7,45	7,34 (7,25-7,45)	< 0,001
Bilirubin, MD (IQR)	0,7 (0,5-1,1)	0,8 (0,5-1,1)	0,406
Hämoglobin, MD (IQR)	9,8 (8,6-10,8) 11,9 (8,4-	9,6 (8,2-10,7)	0,016
Leukozyten, MD (IQR)	15,7	11,3 (8,4-15,5)	0,048
Kreatinin, MD (IQR)	1,1 (0,8-1,4)	1,2 (0,9-1,8)	< 0,001

ICU = Intensivstation

MD = Median

IQR = Interquartilsabstand

2.8 Abkürzungsverzeichnis

CI: confidence interval = Konfidenzintervall
IQR: interquartile range = Interquartilsabstand
ICU: Intensivstation
KIS: Krankenhausinformationssystem
MD: Median
ROC: receiver operating characteristic
SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

2.9 Literaturverzeichnis

1. Population Division. Department of Economic and Social Affairs, United Nations: World Population Ageing. 2013. [<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>]. Stand 30. Junie 2015.
2. Population Division. Department of Economic and Social Affairs, United Nations: Profiles of Ageing. 2013. [<http://esa.un.org/unpd/popdev/AgingProfiles2013/default.aspx>]. Stand 30. Junie 2015.
3. Friedrich I, Simm A, Kotting J, Tholen F, Fischer B, Silber RE. Cardiac surgery in the elderly patient. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2009;106(25):416-22. doi:10.3238/arztebl.2009.0416.
4. Watters JM. Surgery in the elderly. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 2002;45(2):104-8.
5. Arenal JJ, de Teresa G, Tinoco C, Toledano M, Said A. Abdominal surgery in nonagenarians: short-term results. *Surgery today*. 2007;37(12):1064-7. doi:10.1007/s00595-007-3537-1.
6. Ihra GC, Lehberger J, Hochrieser H, Bauer P, Schmutz R, Metnitz B et al. Development of demographics and outcome of very old critically ill patients admitted to intensive care units. *Intensive care medicine*. 2012;38(4):620-6. doi:10.1007/s00134-012-2474-7.
7. Fuchs L, Chronaki CE, Park S, Novack V, Baumfeld Y, Scott D et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive care medicine*. 2012;38(10):1654-61. doi:10.1007/s00134-012-2629-6.
8. Brunner-Ziegler S, Heinze G, Ryffel M, Kompatscher M, Slany J, Valentin A. "Oldest old" patients in intensive care: prognosis and therapeutic activity. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2007;119(1-2):14-9. doi:10.1007/s00508-007-0771-x.
9. Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Critical care*. 2009;13(2):R45. doi:10.1186/cc7768.
10. Sprung CL, Artigas A, Kesecioglu J, Pezzi A, Wiis J, Pirracchio R et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: intensive care benefit for the elderly. *Crit Care Med*. 2012;40(1):132-8. doi:10.1097/CCM.0b013e318232d6b0.
11. Djaiani G, Ridley S. Outcome of intensive care in the elderly. *Anaesthesia*. 1997;52(12):1130-6.
12. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine*. 2002;136(1):25-36.
13. Soares Mr, Carvalho MS, Salluh JIF, Ferreira CG, Luiz RR, Rocco JR et al. Effect of age on survival of critically ill patients with cancer*. *Critical Care Medicine*. 2006;PAP. doi:10.1097/01.ccm.0000201883.05900.3f.

14. Rosenthal GE, Kaboli PJ, Barnett MJ, Sirio CA. Age and the risk of in-hospital death: insights from a multihospital study of intensive care patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(7):1205-12.
15. Lerolle N, Trinquet L, Bornstain C, Tadie JM, Imbert A, Diehl JL et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med*. 2010;38(1):59-64. doi:10.1097/CCM.0b013e3181b088ec.
16. Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive care medicine*. 2003;29(12):2137-43. doi:10.1007/s00134-003-1929-2.
17. de Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Critical care*. 2005;9(4):R307-14. doi:10.1186/cc3536.
18. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):647-54. doi:10.1007/s00134-003-2150-z.
19. Demoule A, Cracco C, Lefort Y, Ray P, Derenne JP, Similowski T. Patients aged 90 years or older in the intensive care unit. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2005;60(1):129-32.
20. Rellos K, Falagas ME, Vardakas KZ, Sermaides G, Michalopoulos A. Outcome of critically ill oldest-old patients (aged 90 and older) admitted to the intensive care unit. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(1):110-4. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00544.x.
21. Seder DB, Patel N, McPherson J, McMullan P, Kern KB, Unger B et al. Geriatric experience following cardiac arrest at six interventional cardiology centers in the United States 2006-2011: interplay of age, do-not-resuscitate order, and outcomes. *Crit Care Med*. 2014;42(2):289-95. doi:10.1097/CCM.0b013e3182a26ec6.
22. Al-Dorzi HM, Tamim HM, Mundekkadan S, Sohail MR, Arabi YM. Characteristics, management and outcomes of critically ill patients who are 80 years and older: a retrospective comparative cohort study. *BMC anesthesiology*. 2014;14:126. doi:10.1186/1471-2253-14-126.
23. Andersen FH, Flaatten H, Klepstad P, Romild U, Kvale R. Long-term survival and quality of life after intensive care for patients 80 years of age or older. *Annals of intensive care*. 2015;5(1):53. doi:10.1186/s13613-015-0053-0.
24. Van Den Noortgate N, Vogelaers D, Afschrift M, Colardyn F. Intensive care for very elderly patients: outcome and risk factors for in-hospital mortality. *Age and ageing*. 1999;28(3):253-6.
25. Statistisches Bundesamt: Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Natürliche Bevölkerungsbewegung. 2012. [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsbewegung/Bevoelkerungsbewegung2010110127004.pdf?__blob=publicationFile] Stand 30. Junie 2015.
26. Roch A, Wiramus S, Pauly V, Forel JM, Guervilly C, Gainnier M et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Critical care*. 2011;15(1):R36. doi:10.1186/cc9984.

27. Tabah A, Philippart F, Timsit JF, Willems V, Francais A, Leplege A et al. Quality of life in patients aged 80 or over after ICU discharge. *Critical care*. 2010;14(1):R2. doi:10.1186/cc8231.
28. Puchades R, Gonzalez B, Contreras M, Gullon A, de Miguel R, Martin D et al. Cardiovascular profile in critically ill elderly medical patients: prevalence, mortality and length of stay. *European journal of internal medicine*. 2015;26(1):49-55. doi:10.1016/j.ejim.2014.12.010.
29. Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, Cook D, Rockwood K, Stelfox HT et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive care medicine*. 2015;41(11):1911-20. doi:10.1007/s00134-015-4028-2.
30. Kaarlola A, Tallgren M, Pettila V. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2120-6. doi:10.1097/01.CCM.0000227656.31911.2E.

2.10 Summary

Background: Since the overall prognosis of very elderly patients is generally limited, admissions to intensive care in these patients are often restricted. Therefore only very few information is available on the prognosis of nonagenarians after intensive care treatment. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics and outcomes of very elderly patients (≥ 90 years) admitted to an intensive care unit (ICU).

Methods: Monocentric, retrospective observational study of all patients aged ≥ 90 years admitted to the Department of Intensive Care Medicine with a total capacity of 132 ICU beds at the University Medical Center Hamburg in Germany between January 2008 and June 2013. A multivariate regression analysis was used to identify risk factors for 28-day outcome.

Results: A total of 372 patients ≥ 90 years of age were admitted to one of the departments ICUs. The majority of patients (66.7 %) were admitted as an emergency admission, of which half underwent unscheduled surgery. 39.8 % of patients required support by mechanical ventilation and vasoactive drugs and 1.9 % of patients received renal replacement. ICU and hospital mortality rates were 18.3 % and 30.9 %, respectively. Overall survival at one year after hospital discharge was 34.9 %. Multivariate Cox regression analysis revealed creatinine, bilirubin, age and necessity of catecholamines as independent risk factors and scheduled surgery as protective factor for 28-day outcome.

Conclusion: Nearly 70 % of patients aged ≥ 90 years were discharged alive from hospital following treatment at the ICU and more than half of them were still alive one year after their discharge. The results suggest that 1-year survival prognosis of very old ICU patients is not as poor as often perceived and that age per se should not be an exclusion criterion for ICU admission.

2.11 Zusammenfassung

Einleitung: Da die Prognose sehr alter Patienten generell limitiert ist, erfolgt die Aufnahme solcher Patienten auf die Intensivstation sehr zurückhaltend. Daher sind nur wenige Informationen über die Prognose von Patienten ≥ 90 Jahren auf der Intensivstation verfügbar. Ziel der Arbeit ist es, Erfolgsraten und Charakteristika der Intensivbehandlung sehr alter Menschen (≥ 90 Jahre) darzulegen.

Methodik: Monozentrische, retrospektive Analyse konsekutiver Patienten mit einem Alter ≥ 90 Jahre auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf im Zeitraum zwischen 01.01.2008 und 30.06.2013.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden 372 Patienten mit einem Alter ≥ 90 Jahre auf den Intensivstationen behandelt. Der Großteil (66,7 %) wurde notfallmäßig auf die Intensivstation aufgenommen, davon knapp die Hälfte aufgrund einer notfallmäßig durchgeföhrten Operation. 39,8 % wurden während des Intensivaufenthalts beatmet, bei ebenso vielen war eine Therapie mit Katecholaminen notwendig. 1,9 % erhielten ein Nierenersatzverfahren. Die Intensiv- und Krankenhausmortalität betrug 18,3 % und 30,9 %. Das Gesamtüberleben ein Jahr nach Krankenhausentlassung betrug 34,9 %. Die multivariate Cox-Regressionsanalyse identifizierte Kreatinin, Bilirubin, Alter und die Notwendigkeit einer Therapie mit Katecholaminen als unabhängige Risikofaktoren und die Aufnahme nach einer geplanten Operation als einen protektiven Faktor für das 28-Tage-Ergebnis.

Schlussfolgerung: Knapp 70 % der Patienten ≥ 90 Jahre konnte lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden, von denen mehr als die Hälfte nach einem Jahr noch am Leben waren. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die 1-Jahres-Prognose sehr alter Patienten nach einer Behandlung auf der Intensivstation nicht so

limitiert ist, wie oft vermutet. Alter allein sollte kein Ausschluss für eine Intensivaufnahme darstellen.

3. Erklärung des Eigenanteils an der Publikation

Die Arbeit wurde unter der Betreuung von Prof. Dr. S. Kluge durchgeführt.

Die folgenden Punkte wurden von mir durchgeführt:

Design: Erstellung der Parameter, die in der Erhebung relevant sind und erfasst werden sollen.

Datenerhebung: Erhebung sämtlicher Daten aus der elektronischen Akte der Patienten ≥ 90 Jahre ($n = 410$) während des Intensiv- und Krankenhausaufenthalts. Die Datenerhebung erfolgte über 6 Monate.

Erhebung der Langzeitergebnisse der überlebenden Patienten in telefonischer oder schriftlicher Form oder über das Meldeamt über 3 Monate.

Auswertung: Auswertung aller erhobenen Daten

Manuskript: Entwurf des Manuskriptes sowie Erstellung von Grafiken und Tabellen, Überarbeitung des Manuskripts für die Publikation.

J. Müller beaufsichtigte und wirkte an der Datenerhebung (Langzeitergebnisse) mit. Er trug außerdem zum Design sowie zur Überarbeitung des Manuskriptentwurfs bei.

V. Fuhrmann führte die statistische Analyse durch und hat bei der Überarbeitung des Manuskripts mitgewirkt.

G. de Heer und S. Braune: Mitwirken bei der Erstellung der Studie und Überarbeitung des Manuskripts.

S. Kluge konzipierte die Studie, partizipierte im Design und der Koordination der Studie und überarbeitete das Manuskript.

Alle Autoren haben das finale Manuskript gelesen und überprüft sowie der Publikation in der bestehenden Form zugestimmt.

4. Danksagung

Mein Dank gilt zuallererst Prof. Dr. Kluge für die Vergabe dieses hochinteressanten Themas sowie die umfangreiche und verlässliche Unterstützung. Bei Fragen und Problemen konnte ich mich stets auf produktive Ratschläge und Hilfe verlassen.

Mein besonderer Dank gilt überdies Dr. Jakob Müller für die intensive und zielgerichtete Betreuung, die im Wesentlichen zur Erstellung der Arbeit beigetragen hat.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei Dr. Valentin Fuhrmann für seine Hilfe und seinen wertvollen Beitrag zu dieser Arbeit.

Besonders erwähnt seien außerdem Dr. Braune und Dr. de Heer für die wichtigen Anregungen und ihr Mitwirken bei dieser Studie.

Außerdem bedanke ich mich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Intensivmedizin, die mich während der Arbeit unterstützt haben.

Zuletzt danke ich meiner Familie für ihre Unterstützung, ihren Zuspruch und Geduld.

5. Curriculum vitae

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

6. Eidestattliche Erklärung

Eidesstattliche Versicherung [als letztes Blatt in die Dissertation einzubinden]

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: