

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. B. W. Böttiger

# **Evaluierung eines modifizierten Paediatric Early Warning Score für Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Simone Commotio  
aus Köln

promoviert am 04. September 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. univ. W. A. Wetsch
2. Gutachter: Professor Dr. med. M. A. Emmel

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Dr. med. Uwe Trieschmann

Ich habe außerdem eine statistische Beratung durch das Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln in Anspruch genommen.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz ist von mir erstellt worden, die Untersuchungsbögen der Patienten zur Erstellung des Datensatzes wurden von der Klinik für Kinderkardiologie von Herrn Prof. Dr. Brockmeier zur Verfügung gestellt.

## Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.3.2024

## Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Dr. Wolfgang Wetsch, unter dessen wissenschaftlicher Leitung die vorliegende Arbeit in der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Uniklinik Köln realisiert werden konnte. Weiter möchte ich mich besonders bei Herrn Dr. Uwe Trieschmann für die über diese Arbeit hinausgehende fachliche und persönliche Unterstützung in den vergangenen Jahren bedanken.

Ein großer Dank geht auch an Herrn Universitätsprofessor Dr. Bernd W. Böttiger für seine Unterstützung und Förderung.

Ich bedanke mich außerdem auch bei Herrn Professor Dr. Konrad Brockmeier und seinem ärztlichen und vor allem pflegerischen Team der kinderkardiologischen Station für die freundliche und kollegiale Zusammenarbeit.

Mein größter Dank jedoch geht an meine Familie, insbesondere an meinen Ehemann Dominic und meine Eltern, ohne deren uneingeschränkte Geduld und liebevolle Unterstützung mein Studium und diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>5</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>6</b>
<b>2. EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
2.1. Early Warning Scores (EWS).....	7
2.2. Angeborene Herzfehler .....	9
2.2.1. Pathophysiologie zyanotischer Herzfehler .....	10
2.2.2. Transposition der großen Arterien .....	11
2.2.3. Fallot´sche Tetralogie.....	11
2.2.4. Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS).....	12
2.3. Postoperativer Medikamentenentzug.....	13
2.4. Fragestellungen und Ziel der Arbeit.....	13
<b>3. WISSENSCHAFTLICHE ORIGINALARBEIT .....</b>	<b>15</b>
<b>4. DISKUSSION .....</b>	<b>33</b>
4.1 Schlussfolgerung .....	35
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>37</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ASD	Atrialer Septumdefekt
AUROC	Area under the receiver operating curve
AV-Shunt	arterio-venöser Shunt
EWS	Early Warning Score
KM	Kontrastmittel
MRT	Magnetresonanztomographie
pCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
PCPC	Partial cavopulmonal connection
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PEWS	Paediatric Early Warning Score
m-PEWS	modifizierter PEWS
ROC	Receiver operating curve
SpO <sub>2</sub>	periphere Sauerstoffsättigung
TCPC	Total cavopulmonal connection
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WAT-1	Withdrawal Assessment Tool-1
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

## 1. Zusammenfassung

Pädiatrische Frühwarnsysteme (im angloamerikanischen Sprachraum „Paediatric Early Warning Scores“ - PEWS) werden zur frühzeitigen Erkennung einer kritischen klinischen Verschlechterung von Patienten auf pädiatrischen Stationen eingesetzt. Es wurden mehrere pädiatrische Frühwarnscores entwickelt, die meisten sind jedoch nicht für Kinder mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern geeignet, die an eine niedrigere arterielle Sauerstoffsättigung angepasst sind. In der vorliegenden retrospektiven monozentrischen Studie wurde der ursprüngliche pädiatrische Frühwarnscore des Royal College of Physicians of Ireland mit einer von uns durchgeführten Modifikation bei Kindern mit angeborenen zyanotischen Herzvitien verglichen und evaluiert. Die Studie wurde auf einer pädiatrischen kardiologischen Intermediate Care Station an der Universitätsklinik Köln durchgeführt. Die Auswertung der Verteilung der erfassten PEWS-Werte zeigte bei Patienten mit zyanotischen Herzvitien eine signifikante Verschiebung hin zu höheren Gesamtscores ( $p < 0,001$ ) bei Verwendung des ursprünglichen Scores, nicht jedoch bei dem Modifizierten. Eine Analyse der Sensitivität und Spezifität mittels ROC-Kurven ergab für den Faktor „Interventionsbedarf“ bei nicht-zyanotische Patienten eine Fläche unter der Kurve (AUROC) von 0,908 (95%, KI 0,862 - 0,954). Bei Patienten mit zyanotischem Vitium verringerte sich die AUROC bei Verwendung des ursprünglichen Scores signifikant auf 0,730 (95% CI 0,636 - 0,824,  $p = 0,001$ ) im Vergleich zu einer nicht signifikanten Verminderung auf 0,862 (95% CI 0,809 - 0,915,  $p = 0,207$ ), wenn der modifizierte Score verwendet wurde. Bei Verwendung des kritischen Schwellenwerts von Scores  $\geq 4$  für die Erfordernis einer Maßnahme bei Patienten mit zyanotischen Herzerkrankungen waren Sensitivität und Spezifität für den modifizierten Score höher als für den ursprünglichen (Sensitivität 78,8% vs. 72,7%, Spezifität 78,2% vs. 58,4%). Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung, dass der modifizierte Paediatric Early Warning Score ein einheitliches Frühwarnsystem ist, das zur Erkennung einer klinischen Verschlechterung bei Kindern mit und ohne zyanotische Herzerkrankung anwendbar ist.

## 2. Einleitung

Trotz großer medizinischer Fortschritte werden nach wie vor 0,7-3% der pädiatrischen Patienten aufgrund von innerklinischer Kreislaufstillständen auf Kinderintensivstationen aufgenommen<sup>1,2</sup>. Kinder haben im Gegensatz zu Erwachsenen bessere Kompensationsmechanismen, wodurch eine klinische Verschlechterung oft lange Zeit maskiert wird. Wenn diese Kompensationsmechanismen ausgeschöpft sind, kommt es oft zu einer raschen kritischen und lebensbedrohlichen Dekompensation. Die frühzeitige Identifizierung einer klinischen Verschlechterung und die konsekutive zeitnahe Intervention

durch die Aktivierung personeller Ressourcen stellen somit einen entscheidenden Faktor dar, die Überlebensrate zu steigern und auftretende Komplikationen eines Kreislaufstillstands zu reduzieren. Deshalb wurden PEWS entwickelt und in die klinische Praxis eingeführt, um das klinische Personal zu unterstützen, kritische Situationen zeitnah zu erkennen, besser einzuschätzen und frühzeitig intervenieren zu können. Dabei werden die Vitalparameter und andere klinische Indikatoren, mit dem Ziel Organdysfunktionen zu erkennen, beurteilt. Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen stellen dabei ein spezielles Patientenkontingent dar, auf das besonders reagiert werden muss und auf die der ursprüngliche PEWS nicht ausnahmslos anwendbar ist. Neben der Struktur und Funktionsweise eines PEWS werden in der vorliegenden Arbeit einige spezielle angeborene Herzfehler erläutert. Zunächst werden epidemiologische und pathophysiologische Grundlagen dargestellt, um die Notwendigkeit der Modifikation des PEWS nachvollziehen zu können.

## **2.1. Early Warning Scores (EWS)**

Untersuchungen gegen Ende des 20. Jahrhunderts zeigten die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen und vermeidbaren Todesfällen bei Krankenhauspatienten<sup>3,4</sup>. Um die Patientenversorgung zu verbessern und die Lebensqualität zu steigern, wurden Systeme, sogenannte „Early Warning Scores“ implementiert, die als bettseitige Track and Trigger- oder Frühwarnsysteme definiert. Sie unterstützen das medizinische Personal, indem sie vor einer klinischen Zustandsverschlechterung der Patienten warnen. Dies geschieht durch regelmäßige Beobachtung bestimmter physiologischer Parameter; aus der Abweichung der Normalwerte wird für jeden einzelnen Parameter ein Scorewert, je nach Ausmaß berechnet, welche dann zu einem Gesamtscorewert aufsummiert werden. In Abhängigkeit von der Höhe des Gesamtscorewertes werden anschließend Kriterien für die Eskalation einer dringenden Behandlung in einem klaren Kommunikationsrahmen bestimmt.

Ziel ist dabei die zeitnahe Erfassung potenziell kritisch und akut kritisch kranker Patienten mit zeitgerechter adäquater Behandlung durch qualifiziertes Personal. Diese Maßnahmen werden bereits in mehreren Ländern routinemäßig eingesetzt, darunter in den Niederlanden, den Vereinigten Staaten, Australien und der Republik Irland. In Krankenhäusern im Vereinigten Königreich ist die Verwendung von EWS als Pflegestandard vom National Institute for Health and Care Excellence vorgeschrieben<sup>5</sup>.

Für pädiatrische Patienten erwies sich die Gestaltung eines Frühwarnsystems als besonders herausfordernd, da es zum einen altersabhängige physiologische und pathologische Werte gibt und zum anderen die adäquate Kommunikation altersentsprechend unmöglich oder erschwert ist. Kinder haben zudem im Vergleich zu Erwachsenen andersartige Kompensationsmechanismen.<sup>6</sup>



Die Dringlichkeit einer besseren Betreuung insbesondere von hospitalisierten Kindern wird unter anderem in der nationalen Studie „Why children die: A pilot study“ aus Großbritannien verdeutlicht, bei der die Fälle von 89 im Krankenhaus verstorbener Kinder analysiert wurden. Dabei wurden bei 21% der Fälle vermeidbare und bei 49% der Fälle potentiell vermeidbare Faktoren gefunden<sup>7</sup>. Die frühzeitige Identifizierung einer klinischen Verschlechterung und die konsekutive zeitnahe Intervention durch die Aktivierung personeller Ressourcen stellen somit einen entscheidenden Faktor dar, die Überlebensrate zu steigern und auftretende Komplikationen wie beispielsweise einen Kreislaufstillstand zu reduzieren.

Kinder, die im Krankenhaus sterben oder deren Zustand sich unerwartet verschlechtert, zeigen häufig klinische Veränderungen, bevor das Ausmaß ihres Zustands erkannt wird<sup>8,9</sup>. Anzeichen und Symptome einer klinischen Verschlechterung können bereits bis zu elf Stunden vor einem Ereignis oder einem Herz-Kreislauf-Stillstand erkannt werden<sup>10</sup>.

In den letzten Jahren ist das Risiko eines Herz-Kreislaufstillstand bei pädiatrischen Patienten und die damit verbundene Mortalität in der Akutversorgung ebenfalls gestiegen, was vor allem auf die höhere Behandlungsintensität und die zunehmende Abhängigkeit der Technologie zurückzuführen ist<sup>9</sup>. Obwohl innerklinische pädiatrische Herz-Kreislaufstillstände weiterhin selten sind (0,7-3%)<sup>1,2</sup>, ist die Überlebensrate derer bis zur Entlassung eher gering (11-37%)<sup>1,11</sup>.

Deshalb wurden PEWS als Teil eines umfassenden Systems zur Risikominimierung und Notfallversorgung entwickelt und in die klinische Praxis eingeführt, um das klinische Personal zu unterstützen, kritische Situationen zeitnah zu erkennen sowie besser einzuschätzen und frühzeitig intervenieren zu können. Dabei werden analog zum EWS die Vitalparameter und andere klinische Indikatoren, mit dem Ziel Organdysfunktionen zu erkennen, beurteilt. Bei Überschreiten gewisser Grenzwerte folgt als Konsequenz eine Evaluation durch erfahreneres Personal, eine medizinische Intervention oder eine Verlegung auf die Kinderintensivstation<sup>2,12</sup>. Bis 2013 hatten in Großbritannien 85% der Kinder betreuenden Krankenhäuser einen PEWS eingeführt<sup>13</sup>. Empfehlungen zur Implementierung eines PEWS erfolgten in den Niederlanden<sup>14</sup> und in Irland im Rahmen von ‚National Clinical Guidelines‘<sup>12</sup>.

Bei der Erhebung des Irish PEWS wird das Kind untersucht und die Vitalparameter (Atemfrequenz, Atemanstrengung, Sauerstofftherapie, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Capillary Refill time, Blutdruck, Bewusstseinszustand (AVPU)) dokumentiert und je nach Höhe der Werte in eine Punktzahl umgewandelt, die man in einer altersadaptierten Tabelle ablesen kann. Zusätzlich wird die elterliche Sorge mit in den Score einbezogen. Eltern kennen ihr Kind am besten. Wenn sich ihr Kind anders verhält als sonst und zusätzlich eine Sorge geäußert wird, muss dies unbedingt ernst genommen werden<sup>15</sup>. Dies gilt ebenso für die Pflegekraft, die das Kind betreut.

Die Punktzahlen werden am Ende addiert und eine Gesamtpunktzahl ermittelt. Daraus ergibt sich ein Handlungsalgorithmus, wann das Kind das nächste Mal untersucht und die Vitalwerte kontrolliert werden sollen oder ob der Stationsarzt oder gar die Intensivstation informiert werden muss. Jeder Patient wird mindestens einmal pro Pflegeschicht (in der Regel max. 8 stündlich) mit dem PEWS-Score überwacht, bei erhöhtem Score entsprechend öfter. Der PEWS unterstützt dabei die Pflegekräfte und hilft dabei, einer klaren Struktur zur Beurteilung und einer Handlungsanweisung zu folgen.

Es wurden viele PEWS entwickelt und überprüft. Es herrscht jedoch weiterhin kein Konsens darüber, welcher PEWS der am besten geeignete und valideste ist, sodass es weiterhin internationale Unterschiede gibt. Trotz mangelnder Evidenz zur Senkung der Mortalität, gibt es deutliche Trends zur Reduktion von innerklinischen Kreislaufstillständen und der Notwendigkeit der Aktivierung von Notfallteams<sup>16,17</sup>. Dies lässt rückschließen, dass abhängig von den personellen Ressourcen, der Art der Implementierung und Akzeptanz des PEWS ein deutlich positiver Impact auf die Risikominimierung im innerklinischen Setting besteht. Die rasche Verbreitung von Frühwarnsystemen innerhalb der letzten 10 Jahre zeugt ebenso von deren positiven Einfluss auf die Sicherheitskultur. Die einzelnen Bestandteile und Mechanismen, durch die PEWS funktionieren, sind noch nicht hinreichend geklärt. Daher erscheint es umso wichtiger, die unterschiedlichen Methoden und Interventionen, die zur Früherkennung einer klinischen Verschlechterung beitragen können, eingehend zu evaluieren<sup>18</sup>.

## **2.2. Angeborene Herzfehler**

Die Prävalenz von angeborenen Herzfehlern aufgrund von chromosomalen oder genetischen Anomalien liegt bei etwa 0,8 - 1,2%<sup>19,20</sup>. Außerdem gelten der exzessive Alkoholkonsum oder virale Infektionen der Mutter (beispielsweise Röteln oder Masern), die während des 1. Trimenons auftreten, als Risikofaktoren für das Auftreten eines angeborenen Herzfehlers. Wenn ein Elternteil oder Geschwisterkind einen angeborenen Herzfehler hat, steigt das Risiko. Es handelt sich dabei um Herzklappenfehler, Septumdefekte im Bereich des Vorhofs oder des Ventrikels, Gefäßstenosen, Fehlanlagen der zu oder abführenden Gefäße oder ein Mischbild aus mehreren<sup>20,21</sup>.

Angeborene Herzfehler kommen in unterschiedlicher Ausprägung vor und lassen sich in kritische und milde Formen unterteilen. Kritische Formen können bereits unmittelbar postnatal lebensbedrohlich sein und bedürfen damit einer neonatalen Operation. Bei milden Herzfehlern besteht entweder keine oder eine operative Therapieindikation nach der Neonatalphase.

### 2.2.1. Pathophysiologie zyanotischer Herzfehler

Bei angeborenen Herzfehlern wird unterschieden zwischen zyanotischen und nicht-zyanotischen Vitien. Dies wird bedingt durch die Shuntrichtung und die damit einhergehende Hämodynamik.

Bei zyanotischen Herzfehlern liegt ein Rechts-Links-Shunt vor, wohingegen sich bei azyanotischen Herzfehlern oft ein Links-Rechts-Shunt findet. Ein Rechts-Links-Shunt bedeutet, dass sich das venöse Blut mit dem arteriellen Blut an einer Stelle des Kreislaufs vermischt, ohne dabei vorher oxygeniert zu werden. Die peripher gemessene Sauerstoffsättigung liegt je nach Ausmaß des Herzfehlers zwischen 75 - 85%<sup>22,23</sup>. Liegt eine geringere Durchmischung des Blutes wie klassischerweise bei einer Fallot'schen Tetralogie vor, so liegt die periphere Sauerstoffsättigung meist zwischen 85-95%<sup>24</sup>. Die Anatomie angeborener Herzfehler kann aber durchaus auch so komplex sein, dass sich bei unterschiedlichen hämodynamischen Zuständen die Shuntrichtung verändert und dies gegebenenfalls zu einer Instabilität des Kreislaufs führen kann.

Die häufigsten zyanotischen Herzfehler sind<sup>20</sup>:

- Transposition der großen Gefäße
- Fallot-Tetralogie
- Pulmonalatresie
- Trikuspidalatresie
- hypoplastisches Linksherzsyndrom
- Ebstein-Anomalie
- Totale Lungenvenenfehlmündung
- Truncus arteriosus communis

Bei einigen angeborenen Herzfehlern steht nur ein funktionsfähiger Ventrikel zur Verfügung. Man spricht dann von einem univentrikulären Herzen. Dies kann den rechten oder den linken Ventrikel betreffen. Sowohl die Systemperfusion als auch die Lungenperfusion werden beide aus ein und demselben Ventrikel gespeist. Dies bewirkt eine hohe Belastung dieses Ventrikels und eine dauerhafte verminderte arterielle Sauerstoffsättigung, da der Körper ständig mit einer Mischung aus sauerstoffarmem und sauerstoffreichem Blut versorgt wird. Das Überleben nach der Geburt hängt bei diesen Kindern von zwei anatomischen Strukturen ab: dem Ductus arteriosus (Botalli) sowie dem Foramen ovale.

Der Ductus arteriosus, die Verbindung zwischen der Pulmonalarterie und der Aorta, durch die das Blut im fetalen Kreislauf an den noch nicht entfalteten Lungen vorbeifließt, verschließt sich in der Regel in den ersten Tagen nach der Geburt. Mit dem ersten Atemzug entfalten sich die Lungen und werden von diesem Zeitpunkt an durchblutet. Durch das Foramen ovale im Vorhofseptum kann das sauerstoffreiche Blut bei atretischer oder stenotischer Mitralklappe vorbei in das rechte Atrium fließen und sich dort mit dem aus dem Körper zurückkommenden

sauerstoffarmen Blut mischen. Dieses Mischblut fließt weiter über den rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie und von dort in beide Lungen und zum Teil über den Ductus arteriosus in die Aorta. Ein Offenhalten des Ductus arteriosus ist bei Kindern mit dieser Anatomie die einzige Möglichkeit, einen Systemkreislauf aufrechtzuerhalten und Organe wie Herz, Gehirn, Leber oder Nieren Sauerstoff zu versorgen.

### **2.2.2. Transposition der großen Arterien**

Bei der Transposition der großen Arterien sind die beiden Hauptgefäße (Aorta und Truncus pulmonalis) miteinander vertauscht. Der Gefäßursprung ist fehlerhaft, sodass die Aorta aus dem rechten Ventrikel und der Truncus pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringt. Es resultiert eine Parallelschaltung von System- und Lungenkreislauf. Sauerstoffarmes Blut wird aus dem rechten Ventrikel über die Aorta wieder in den Systemkreislauf gepumpt, wohingegen sauerstoffreiches Blut aus dem linken Ventrikel erneut in die Lunge gelangt. Infolgedessen resultiert eine schwere Hypoxiämie, falls es keine Möglichkeit der Durchmischung des Blutes durch einen anatomischen Shunt, z.B. über ein offenes Foramen ovale oder Vorhofseptumdefekt, einen persistierender Ductus arteriosus oder einen Ventrikelseptumdefekt gibt. Bis zur finalen operativen Korrektur sind die SpO<sub>2</sub>-Werte abhängig von der antegraden Reperfusion durch den offenen Ductus arteriosus sowie der Vermischung des Blutes auf Vorhofebene. Daher können die SpO<sub>2</sub>-Werte zwischen 75% und 95% liegen, sodass vor Benutzung des PEWS eine Einschätzung der Schwere der Zyanose durch den behandelnden Kinderkardiologen festgelegt werden sollte.

### **2.2.3. Fallot'sche Tetralogie**

Bei der Fallot'schen Tetralogie kommen mehrere Fehlbildungen des Herzens zusammen. Es besteht ein VSD, eine Pulmonalstenose oder Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts, eine überreitende Aorta und eine Rechtsherzhypertrophie. Als Folge ist der Blutstrom vom Herzen zur Lunge behindert. Die Pulmonalarterie selbst ist meist klein und eng. Die überreitende Aorta wird über den VSD aus der linken und aus der rechten Herzkammer gespeist. Der rechte Ventrikel ist dadurch vermehrt belastet, da er zum einen gegen die enge Klappe und ggf. auch verengte Pulmonalarterie pumpen muss. Es kommt zur Hypertrophie des rechten Ventrikels. Die Fallot'sche Tetralogie kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Bei einigen Kindern liegt in den ersten Wochen nur eine geringe Zyanose vor, bei anderen kann durch die ausgeprägte Stenose des rechten Ausflusstrakts nur sehr wenig Blut durch die Lunge fließen. Es besteht dann eine ausgeprägte Zyanose. Je nach Ausprägung sind die peripher gemessenen Sauerstoffsättigungen zwischen 80-95%.

#### **2.2.4. Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)**

Das HLHS beschreibt eine Entwicklungsfehlbildung des linken Herzens mit Hypoplasie der Mitralklappe, des linken Ventrikels, der Aortenklappe und der ascendierenden Aorta. Der hypoplastische linke Ventrikel ist dabei nicht in der Lage, eine ausreichende Systemperfusion zu gewährleisten<sup>25</sup>. Unbehandelt ist das HLHS mit dem Leben nicht vereinbar. Ein möglicher Ausweg ist eine Palliation durch eine Reihe von Operationen, deren Endpunkt ein sogenannter Fontan-Kreislauf ist.

Ziel der operativen Palliation, die in drei Schritten vollzogen wird, ist die Trennung und serielle Anordnung des Lungen- und Systemkreislaufes mit Hilfe der totalen cavopulmonalen Anastomose, bei der eine passive Durchblutung der Lunge erfolgt.

Die Systemdurchblutung der Neugeborenen mit HLHS ist vom Ductus arteriosus abhängig, da durch den hypoplastischen linken Ventrikel kein ausreichendes systemisches Herzzeitvolumen aufrechterhalten werden kann. Sowohl die Lungen- als auch die Systemperfusion muss vom anatomisch schwächeren rechten Ventrikel generiert werden, der dadurch einer erhöhten Volumenbelastung ausgesetzt ist. Die Aorta ascendens, die zugehörigen Kopfgefäße und insbesondere die Koronararterien werden bei Vorliegen einer Aortenklappenatresie überwiegend retrograd über den PDA perfundiert. Bei einem klassischen HLHS liegt in der Regel zusätzlich eine Aortenisthmusstenose vor, deren Ausprägung die Systemperfusion weiterhin beeinflussen kann. Um eine ausreichende Sauerstoffversorgung zu gewährleisten, muss das oxygenierte Blut aus den Pulmonalvenen über einen Vorhofseptumdefekt (ASD) in den rechten Vorhof gelangen. Die SpO<sub>2</sub> liegt bei diesen Kindern in der Regel zwischen 75-85%. Der Ductus Arteriosus muss medikamentös durch eine Prostaglandine - E1 Dauerinfusion (Minprog®) offengehalten werden, da ein Verschluss zu einer Sauerstoffunterversorgung im Systemkreislauf führen kann. Postnatal kommt es im Verlauf der ersten zwei Lebenswochen zu einem drastischen Abfall des pulmonalvenösen Widerstands, wodurch das Blut eher durch die Lungen rezirkuliert, als in den Systemkreislauf zu fließen. Dies zeigt sich in einer erhöhten SpO<sub>2</sub>, die sogar nahezu normwertig erscheint. In diesem Fall ist es besonders wichtig darauf zu achten, dass keine zusätzliche O<sub>2</sub> Gabe erfolgt, da dies zu einer Vasodilatation vor allem im pulmonalen Stromgebiet kommt, was die genannte Problematik noch aggravieren kann. Es ist dann möglich oder sogar notwendig, das Neugeborene respiratorisch via High-Flow- oder CPAP-Therapie zu unterstützen, wenn nötig sogar zu intubieren und kontrolliert zu beatmen, um die PVR zu erhöhen, indem der PCO<sub>2</sub>-Wert bei 45 bis 50 mmHg gehalten wird<sup>26</sup>. Umso wichtiger ist es bei diesen Patienten, dass der PEWS, nicht nur zu niedrige, sondern auch zu hohe Sättigungswerte als potenzielle klinische Verschlechterung erkennt.

### **2.3. Postoperativer Medikamentenentzug**

Im postoperativen Verlauf nach herzchirurgischen Operationen bedarf es häufig zur Schmerztherapie und damit einhergehenden Aufrechterhaltung der hämodynamischen Stabilität einer mehrtägigen Analgosedierung. Die postoperative Stressantwort kann dadurch gesenkt werden und der Patient kann von notwendigen schmerzhaften Maßnahmen ausreichend abgeschirmt werden. Eine inadäquate Aufwachreaktion kann bei Kindern mit komplexen Vitien postoperativ zu nachteiligen Folgen wie beispielsweise einem erhöhten Sauerstoffverbrauch, pulmonal-hypertensiven Krisen oder Dislokationen von Fremdmaterial führen. Der Erfolg der schmerztherapeutischen Behandlung und Sedierung sollte dabei täglich klinisch und mit Hilfe gewisser Skalen (z.B. Comfort-B Scale) überprüft und angepasst werden. Bei Reduktion der Analgosedierung, insbesondere der Medikamentenklassen der Opiate und Benzodiazepine, kann es zu Entzugssymptomen wie Hypertension, Tachykardie, Unruhe, Fieber und Nahrungsunverträglichkeit kommen, welche die Messung des PEWS beeinflussen können. In 35-64% kommt es nach intensivmedizinischem Aufenthalt zu Entzugssymptomen<sup>27,28</sup>. Messbar und objektiviert werden diese durch Anwendung des Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1). Dabei werden gefährdete pädiatrische Patienten auf das Vorliegen von 19 Entzugssymptomen untersucht und die allgemeine Entzugsintensität des Patienten mithilfe einer numerischen Bewertungsskala (NRS) bewertet, wobei „0“ - keinen Entzug und „10“ - den schlimmstmöglichen Entzug darstellt<sup>29</sup>. Da eine Entzugssymptomatik ebenfalls die Vitalparameter beeinflusst, muss diese Problematik bei der Bewertung erhöhter PEWS-Werte und entsprechender Maßnahmen berücksichtigt werden.

### **2.4. Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Die kinder-kardiologische Station an der Uniklinik Köln führte im Mai 2020 einen PEWS ein. Die Sektion Pädiatrische Intensivmedizin der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) plante gleichzeitig eine Pilotstudie zur Implementierung und Evaluierung der irischen PEWS an mehreren Kliniken. Die bestehenden PEWS eignen sich allerdings nicht für Kinder mit zyanotischen Herzvitien, da diese andere Normalwerte für die Sauerstoffsättigung haben. Deshalb wurde mit Einführung der PEWS ab 01.05.2020 auf der kinder-kardiologischen Station eine Modifikation vorgenommen (m-PEWS). Ziel der vorliegenden monozentrischen Studie ist es, retrospektiv diesen modifizierten PEWS im Hinblick auf Sensitivität und Spezifität zu evaluieren. Damit kann auch ein Beitrag zur nationalen Etablierung dieses PEWS durch die DIVI geleistet werden. Als primärer Zielparameter der Studie wurde definiert, ob die Modifikation des PEWS durch vitien-adaptierte SpO<sub>2</sub>-Normwerte geeignet und adäquat ist, um den klinischen Zustand von Kindern mit zyanotischen Herzvitien zu erfassen. Sekundäre Fragestellungen waren, wie häufig es zu einer Therapieänderung infolge einer Alarmierung durch den m-PEWS kam. Ferner wurde der

m-PEWS einer Validierung hinsichtlich notwendig erfasster Maßnahmen in Bezug auf erfasste Scorewerte unterzogen.

### 3. Wissenschaftliche Originalarbeit

Commotio S, Leister N, Menzel C, Ulrichs C, Wetsch WA, Emmel M, and Trieschmann U (2023). Evaluation of a modified paediatric early warning score for children with congenital heart disease. *Cardiology in the Young*, page 1 of 6. doi: 10.1017/ S1047951123003189

Received: 12 May 2023 Revised: 22 July 2023 Accepted: 31 July 2023

1

#### ***Evaluation of a modified paediatric early warning score for children with congenital heart disease***

Simone Commotio<sup>1</sup>, Nicolas Leister<sup>1</sup>, Christoph Menzel<sup>1</sup>, Christoph Ulrichs<sup>1</sup>,  
Wolfgang A. Wetsch<sup>1</sup>, Mathias Emmel<sup>2</sup>, Uwe Trieschmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital  
Cologne, Cologne, Germany

<sup>2</sup> Department of Paediatric Cardiology, Heart Center, University Hospital Cologne,  
Cologne, Germany

#### **Correspondence**

Simone Commotio, MD

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine

University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne

Kerpener Straße 62; 50937 Koeln; Germany

Email: simone.commotio@uk-koeln.de

Phone: +49 221 478 82058

#### **Keywords**

Patient Safety; early warning score, paediatric; heart defects, congenital;  
cardiopulmonary arrest; intensive care units, paediatric



**Abstract**

*Background:* Paediatric early warning score (PEWS) systems are used for early detection of clinical deterioration of patients on paediatric wards. Several paediatric early warning scores have been developed, but most of them are not suitable for children with cyanotic congenital heart defect (CHD) who are adapted to lower arterial oxygen saturation. *Aim:* The present study compared the original paediatric early warning system of the Royal College of Physicians of Ireland with a modification for children with cyanotic CHD. *Design:* Retrospective single-centre study in a paediatric cardiology intermediate care unit at a German university hospital. *Results:* The distribution of recorded values showed a significant shift towards higher score values in patients with cyanotic CHD ( $p < 0.001$ ) using the original score, but not with the modification. An analysis of sensitivity and specificity for the factor 'requirement of action' showed an area under the receiver operating characteristic (AUROC) for non-cyanotic patients of 0.908 (95% CI 0.862 – 0.954). For patients with cyanotic CHD, using the original score, the AUROC was reduced to 0.731 (95% CI 0.637 – 0.824,  $p = 0.001$ ) compared to 0.862 (95% CI 0.809 – 0.915,  $p = 0.207$ ), when the modified score was used. Using the critical threshold of scores  $\geq 4$  in patients with cyanotic CHD, sensitivity and specificity for the modified score were higher than for the original (sensitivity 78.8% vs. 72.7%, specificity 78.2% vs. 58.4%). *Conclusion:* The modified score is a uniform scoring system for identifying clinical deterioration which can be used in children with and without cyanotic CHD.

### **Introduction**

Early recognition of clinical deterioration in paediatric patients regularly challenges health care professionals. Therefore, paediatric early warning systems as part of an overall clinical response system are recommended by the European resuscitation council <sup>1</sup> as well as by the International Liaison Committee on Resuscitation <sup>2</sup>.

Paediatric early warning scores combine the observation of vital signs and clinical indicators by a defined scoring system that is supposed to lead to an escalation algorithm regarding medical interventions. High total scores are considered a cause for concern and may indicate a patient at risk for clinical decompensation <sup>3-5</sup>. It is designed to improve communication and to help medical staff to recognize deteriorating patients at an early stage <sup>6, 7</sup>.

Several different paediatric early warning scores have been developed in the past <sup>5, 7</sup>.

Some countries in Europe like the United Kingdom, the Netherlands and Ireland recommend the implementation of paediatric early warning scores on a national level.

(5, 8, 9)

Children with cardiac disease are an especially vulnerable group; in-hospital cardiac arrest occurs in 2.6-6% and is associated with significant morbidity and mortality <sup>8</sup>.

However, most of the paediatric early warning scores cannot be applied in routine clinical practice in children with cyanotic heart disease due to their different baseline oxygen saturation <sup>9</sup>. Until now only one score system especially designed for

paediatric cardiac patients has been described <sup>10</sup>. This score defines individual baselines with relative deviations for each patient. However, to avoid calculation errors, this score probably works

best with an electronic recording system for implementation into daily routine, which is not yet available everywhere. Therefore, the aim of the present study was the

development and evaluation of a modified paediatric early warning score, which does not require electronic calculations.

### **Methods**

Beside the modified paediatric early warning score, additional data were recorded: patient age, diagnosis, weight, reason of admission and any performed interventions because of clinical deterioration. All patients admitted to the paediatric cardiology ward during the study period were included. The only inclusion criteria was the presence of cardiac disease. Data of all modified scores that were obtained during the 4 months observation period were collected and prepared for analysis.

In April 2020, the paediatric cardiology ward of the University Hospital of Cologne introduced the modified paediatric early warning score. This scoring system was based on the original Irish paediatric early warning score <sup>11</sup> which consists of 8 bedside collected clinical parameters of different organ systems ('Respiratory', 'Cardiovascular', 'Behaviour/Neurology') and an additional parameter: 'nurses or parents concern' (Table 1). Due to different normal values, each age category (0-3 months, 4-11 months, 1-4 years, 5-11 years and 12+ years) had a separate form. The measured values were rated on a scale from 0 to 3 (Table 1 shows an example of a paediatric early warning score form for the age group of 0-3 months).

'Supplemental O<sub>2</sub>' was calculated by multiplication of inspired oxygen fraction (%) and flow (l/min). The modification consisted in adjusting the 'normal' oxygen saturation levels for children with cyanotic heart defects, as their baseline oxygen saturation is lower compared to children without cyanotic cardiac defects. The children were categorized at the time of admission according to their cardiac defect in - "noncyanotic" (normal oxygen saturation >95%),

- “mild cyanotic” (normal oxygen saturation: 85-95%), e.g., Fallot
- “severe cyanotic” (normal oxygen saturation: 75-85%), e.g., hypoplastic left heart syndrome.

Table 1 Parameters and score points for the calculation of PEWS (example for the age of 0-3 months)

0-3 months	3	2	1	0	1	2	3	Score
<b>Respiration</b>								
RR	<15	<20	<30	30-60	>60	>70	>80	
WOB				None	mild	moderate	severe	
Supplemental O2					≤2L	>2L		
<b>SpO2</b>								
<input type="checkbox"/> noncyanotic	≤85	86-89	90-93	≥94				
<input type="checkbox"/> mild cyanotic	<75	75-79	80-84	85-95	>95			
<input type="checkbox"/> severe cyanotic	<65	65-69	70-74	75-85	86-94	>94		
<b>Circulation</b>								
HR	<80	<90	<110	110-150	>150	>180	>190	
CRT				≤2 sec	>2 sec			
Syst. BP	<45	<50	<60	60-80	>80	>100	>110	
<b>Neurologic</b>								
AVPU				A	V		P/U	
<b>Concern (staff, parents)</b>					Yes			

RR: respiration rate, WOB: work of breathing, Supplemental O2: supplemental oxygen therapy, SpO2: oxygen saturation, HR: heart rate, CRT: capillary refill time, Syst. BP: systolic blood pressure, AVPU: alert, voice, pain, unresponsive

According to the total calculated score (range of 0-22), actions are prescribed by an algorithm. Higher scores indicate patients with an increased risk of clinical deterioration. The score recommendations for time intervals of re-evaluation and action were slightly adapted due to reduced nurse-patient relation compared to the original Irish score:

- Basic evaluation once per shift, which corresponded to every 8 hours
- Total scores values of 2-3: re-evaluation every 4 hours
- Total scores value of 4-6: extra assessment of at least a doctor on call and a re-evaluation every 1-2 hours
- total score values ≥7 as a predictor for an acute deterioration: ‘Urgent call’ with notification of the local response team.

It is important to note that not only high score values were supposed to be a reason to contact the responsible clinicians.

The resulting medical interventions that were performed included:

#### Airway/Breathing interventions

- Increase of nasal flow rate of air-oxygen-mixture
- Increase of inspired oxygen fraction
- Nebulization of beta-agonistic drugs
- Change of positioning (e.g., upper body elevation)

#### Circulatory interventions

- Fluid challenge
- Transfusion of blood products
- Change of hemodynamically acting drugs

#### Other interventions

- Interventions according to sepsis algorithm (blood cultures, antibiotics)
- Administration of drugs (e.g., pain medication, sedatives)
- Involvement of paediatric intensive care team
- Individual adjustment of acceptable critical score values or individual adjustment of assessment intervals (different from the general rules), if the patient is in acceptable conditions despite elevated score values (e.g. if critical high score values were mainly caused by low, but acceptable oxygen saturation values).

The study was performed to validate the modified for adequate detection of critically ill patients. Therefore, the distribution of score values between the original uncorrected paediatric early warning score and the modified score system was

compared and cut off points for critical deterioration or need for transfer to the intensive care unit were analysed.

Statistical analysis was performed using SPSS statistical package, (release 28.0; IBM, Armonk, NY, USA). A consultant of the Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Faculty of Medicine, University of Cologne reviewed it. Descriptive data were given as median and interquartile range (IQR) or total range. For comparison of the non-normally distributed score values Mann-Whitney-U- test was performed. To measure accuracy and ability of the paediatric early warning score to screen patients in need of an intervention or transfer to the intensive care unit, receiver operating characteristic curves (ROC) were generated. For evaluation of differences between ROC curves, confidence intervals were calculated. Sensitivity, specificity and positive predictive values were calculated. Sensitivity is defined as the probability that the early warning score detects patients needing medical intervention or unplanned transfer to the intensive care unit (ICU). Specificity for this study is defined as the probability that modified score below a certain level excludes the need for medical intervention or unplanned transfer. Positive predictive value is defined as the probability that a patient will be in need for medical intervention or unplanned transfer to ICU, reaching a certain score value.

### **Results**

During the study period, 106 patients with 118 hospital stays were included. 12 patients had multiple admissions, two patients even with different indications for admission during the study period; each of these admissions were recorded separately.

2180 records of paediatric early warning scores could be analysed. Unplanned admission to the ICU was documented three times. Due to palliative care and thus alarming score values without following intervention, one patient was excluded for the analysis of sensitivity and specificity.

*Demographic data*

Table 2 shows the demographic data of the patients. Three patients deceased before discharge. No cardiopulmonary arrests occurred at the ward during the study period.

Table 2 - Demographic data

Number of patients	106	
Number of hospital stays	118	
Duration of hospital stay (days)	5-25	
Age (months) (median; IQR)	10.3	(0.7 – 54.6)
Weight (kg) (median; IQR)	7.7	(3.9 – 15.3)
Primary diagnosis (n=106)	n	%
Atrial septal defect (ASD)	10	(9%)
Ventricular septal defect (VSD)	4	(4%)
Atrioventricular defect (AVSD)	3	(2%)
Coarctation	5	(5%)
Tetralogy of Fallot	11	(10%)
Transposition of great arteries	9	(8%)
HLHS (pre and post Norwood procedure / stage I)	16	(15%)
Pulmonary atresia with and without VSD	5	(5%)
PCPC (Glenn procedure / stage II)	8	(8%)
TCPC (Fontan completion / stage III)	7	(7%)
Cardiac arrhythmia	11	(10%)
Others	17	(16%)
Cyanotic cardiac defect (n=118)	n	%
No cyanosis	66	(55.9%)
Mild cyanosis	17	(14.4%)
Severe cyanosis	35	(29.7%)
Reason of admission to hospital (n=118)	n	%
Medical	25	(21.2%)
Surgical	64	(54.2%)
Cardiac catheter (CC) with intervention	8	(6.8%)
Other diagnostics (diagnostic CC, EP study, bronchoscopy, MRI, implantation of event recorder)	21	(17.8%)

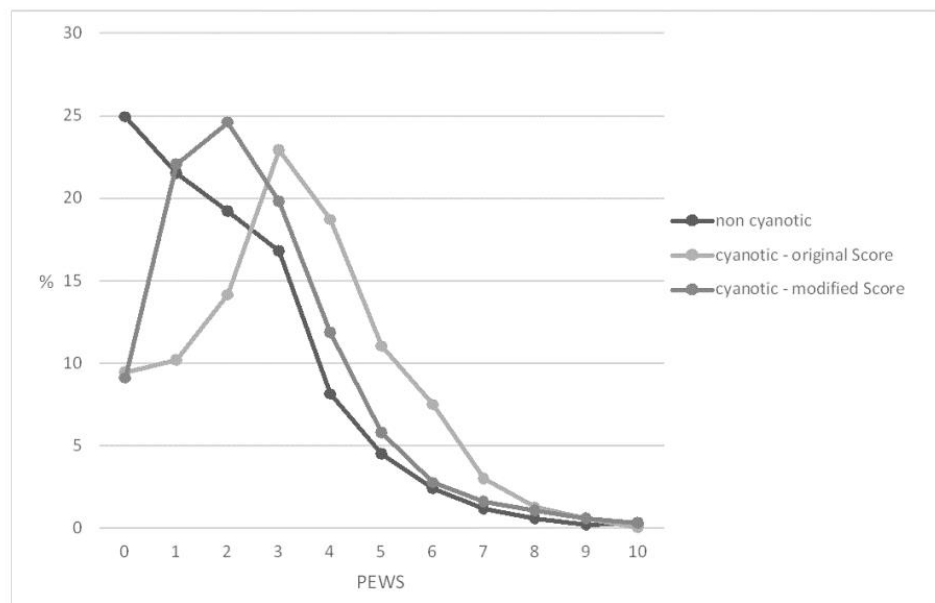
Hypoplastic left heart syndrome or other types of single ventricle physiology were the most common primary diagnosis in our cohort patients, severe cyanosis was present in 22% of the patients.



### *Distribution of scores*

In 50/118 (42%) admissions, the scores were always <4 during the entire stay; in 101/118 (86%), all the scores were <8. In patients without cyanotic heart disease 17/67 (25%) of the recorded values were  $\leq 1$  and 25/67 (37%)  $\leq 2$  compared to 3/51 (6%) and 5/51 (10%) in patients with cyanotic heart disease. Most interesting for identification of patients at risk are score values  $\geq 4$ . Using the original score, the distribution of the frequency of recorded values showed a significant shift towards higher score values for patients with cyanotic heart disease (Mann-Whitney-U Test,  $p < 0.001$ ) (Figure 2). This shift is also represented by the median score value which is 2 (IQR 0.8 - 3.0) for non-cyanotic and 3 (IQR 2.0 – 4.0) for cyanotic patients. Applying the modified score, a median of 2 (IQR 1.0 – 3.0) is equal for both groups and the distribution of score values approaches that for patients without cyanosis. Excluding the lowest two score values (0 and 1), which are clinically not relevant, there was no statistical difference between cyanotic and noncyanotic patients (Mann-Whitney-U Test,  $p = 0.581$ ).

Fig. 1 Distribution of PEWS-values with modified and non-modified score (n=2180)

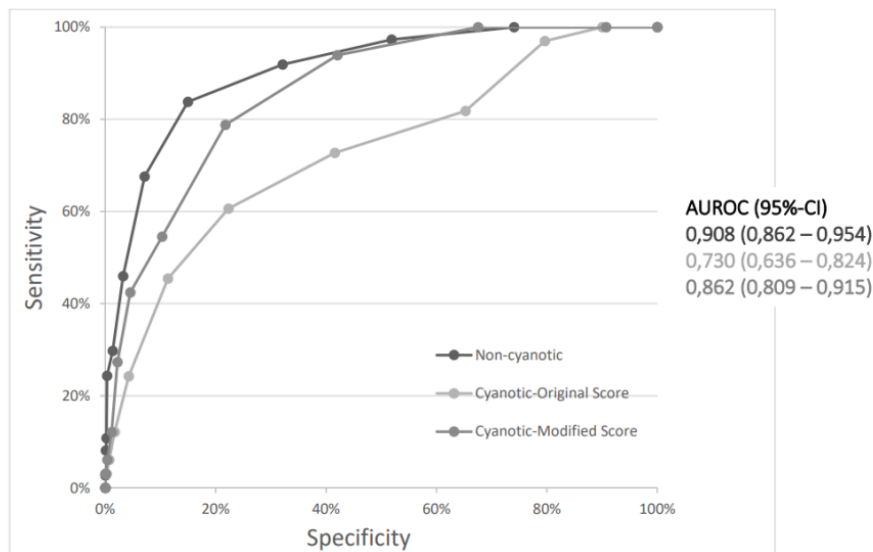


#### *Evaluation of cut off points, sensitivity and specificity*

For the analysis of sensitivity and specificity, receiver operating curves were created (Fig.2); one patient with palliative care and consistently high paediatric early warning scores had to be excluded for this analysis. The AUROC for patients without cyanotic heart defects modified score is 0.908 with a 95% CI of 0.862 – 0.954 for the original as well as for the modified score.

For patients with a cyanotic cardiac defect, using the original score the AUROC is 0.730 (95%-CI 0.636 – 0.824), compared to an AUROC for the modified score of 0.862 (95%-CI 0.809 – 0.915). While there is a significant difference in the AUROC for patients with and without cyanotic heart defect when using the original score ( $p=0.001$ ), there is no significant difference when using the modified ( $p=0.207$ ).

Figure 2 ROC Curves with regard to an intervention



The calculation of the Youden-index as the optimal combination of sensitivity and specificity resulted in a threshold value for the modified score of 4. Analysing sensitivity and specificity combined for all patients (cyanotic and non-cyanotic) and for this threshold of 4 the modified score has a sensitivity and a specificity both of 81.4%, whereas using the original score, sensitivity was only 78.6% and specificity 70.7%. In patients with cyanotic cardiac defects sensitivity and specificity of the original score were 72.7% and 58.4%, compared to 78.8% and 78.2% using modified.

In 72 of 2108 (3.42%) paediatric early warning score recordings, an intervention was necessary. A detailed analysis of the scores at which an intervention took place showed that 44/72 (61.1%) of the interventions took place at scores in the range of 4-7, 15/72 (20.8%) at scores  $\geq 8$ , but 13/72 (18.1%) also at scores  $< 4$ . In 50% of the cases that scored  $\geq 4$ , a medical intervention was not necessary and an individually acceptable score value was defined. Total score values  $\geq 8$  were present 29 times; all

patients that were transferred to the ICU had a score  $\geq 8$ . The AUROC for the modified score of the 3 patients with an unplanned transfer to the intensive care unit was 0.997.

#### *Analysis of the additional parameter 'drug withdrawal'*

Drug withdrawal had a significant influence ( $p < 0.001$ ) on the score values. There was a shift towards higher score values in children with withdrawal symptoms. The median score increased in patients with withdrawal from 2 to 3; ( $p < 0.001$ ). The proportion of score values  $> 4$  was 10.5% in patients without withdrawal versus 16.4% in patients with withdrawal.

#### **Discussion**

To our knowledge, the present study is the first study to examine the ability of a paediatric early warning score modified for children with cyanotic congenital heart disease without the need of electronic aids.

Early warning scores have been recommended at a national level in several countries. They are recommended by the resuscitation guidelines of the European Resuscitation Council and by the 'Consensus on Science with Treatment Recommendations' of the International Liaison Committee on Resuscitation<sup>2</sup>.

Although paediatric early warning scores have not yet been shown to significantly reduce mortality and morbidity, there is agreement that they are one component in a system of interventions designed to improve patient safety<sup>12</sup>. One of the advantages is a standardized language between nurses and doctors<sup>13</sup>. In the United Kingdom, paediatric early warning scores are established in many hospitals and there is a national initiative to develop a uniform paediatric early warning score<sup>14</sup>. In the

Netherlands, a recommendation by the Ministry of Health to introduce paediatric early warning scores was issued in 2011<sup>15</sup>. Only in Ireland a uniform paediatric early warning score is present, developed by the Royal College of Physicians with extensive material for implementation<sup>11</sup>. Therefore, we chose this scoring system as a basis. However, like almost all existing score systems, it does not consider the deviating normal oxygen saturation values of children with cyanotic cardiac defects. Using the original score would lead to many false-positive high scores and trigger unnecessary reassessments or interventions. Not only would the increased workload of nurses be a problem, but also the dissatisfaction with such a scoring system, making its implementation more difficult.

The present study attempts to adapt the well-designed Irish paediatric early warning score for patients with cyanotic heart disease without the use of electronic aids as it is applied by the Cardiac Children's Hospital Early Warning Score<sup>10</sup>, the only early warning score suitable for paediatric patients with cardiac disease.

In contrast to most other studies we did not choose the criterion 'cardiac arrest', 'respiratory decompensation' or 'unplanned ICU-transfer' for evaluation of effectiveness<sup>7, 10, 16</sup>, as we had no cardiac arrest during the time of evaluation and only very few unplanned emergency transfers to the ICU. Therefore, the criterion 'need for medical intervention' was used as endpoint in the present study.

In a first step of analysis in patients without cyanotic cardiac disease, the AUROC showed that a score value  $\geq 4$  had the best combination of sensitivity and specificity, using the Youden-index for analysis. Therefore we could use this score value as threshold for the need of medical intervention and it was exactly the same threshold given in the user manual of the Irish score as "Urgent medical review"<sup>17</sup>.

With the modified paediatric early warning score, we were able to adapt the original scoring system in a way that the same threshold could be achieved for patients with

cyanotic cardiac disease. For patients with congenital heart defects, the modified paediatric early warning score was able to identify patients at risk for clinical deterioration and need for medical intervention with better sensitivity (0.79 versus 0.73) and especially better specificity (0.78 versus 0.58) than the original scoring system.

However, the presence of a critical score value alone did not necessarily lead to an action. After notifying clinician in charge in case of a critical value, the decision to intervene was always made after reassessing and examining the patient by the doctor on-call. Sometimes children with higher score values were considered stable and therefore the assessment interval was adapted to the patient' requirement and did not correspond to the paediatric early warning score algorithm itself.

The analysis at which score values an intervention took place showed that early warning scores are only an additional tool, as in some cases interventions were already carried out at scores lower than the threshold score and, conversely, that even at higher scores an intervention was not always necessary. In this respect, paediatric early warning scores are only an additional instrument and cannot replace the individual assessment of the patient.

Regarding the acceptance of the paediatric early warning score, it can be stated that although it was accompanied by some more paperwork, the nursing staff mostly welcomed it, as there was a clear algorithm how to respond to critical score values.

The two major limitations of the study are the retrospective design and the data basis of a single centre. Nevertheless, the modified paediatric early warning score should be representative, as the data were collected at a university hospital with all kinds of paediatric cardiology patients as well as paediatric cardiac surgery (except heart transplant).

The small number of patients who required an unplanned transfer to the ICU did not allow a statistical analysis of the criterion 'unplanned ICU-transfer' and inhibited a comparison with studies using this endpoint.

A general limitation of paediatric early warning scores is that, in addition to a slowly developing deterioration of patients, sometimes sudden, acute problems can occur without warning signs (e.g. a pneumothorax). Therefore, it is important to emphasize that the score is only an additional tool to identify patients at risk, but that there are also situations that require the immediate activation of a rescue team without prior scoring. In the present study, two of the few unplanned ICU transfers were of this type.

We showed that the parameter 'drug withdrawal' has a statistically significant influence on the total score value by influencing most parameters measured by the paediatric early warning score. Clinical deterioration, caused by the withdrawal symptoms must be taken seriously and the drug withdrawal must be treated urgently as it can easily lead to the patient's decompensation (e.g. congestive heart failure or pulmonary hypertension is present). Then the score requires reevaluation within a short time interval.

### ***Conclusion***

The modification of the original Irish paediatric early warning score for patients with cyanotic cardiac disease, provides a tool which can be used consistently for all patients on a paediatric cardiology ward. It enables the identification of patients in need of medical intervention with a high sensitivity and specificity and is one component in a complex system to improve patient safety.

**Acknowledgments**

We would like to thank the nurses of the paediatric cardiology ward of the University Hospital of Cologne for the intensified using and documenting the modified paediatric early warning score during the study period.

**Financial support:**

This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors.

**Conflicts of interest:**

None.

**Ethical Standards:**

This retrospective study was approved by the responsible ethics committee of the University Hospital of Cologne, Cologne, Germany (20-1485, 20<sup>th</sup> Dec 2020, Chairperson Prof. Dr. R. Voltz). The medical records of all children who were admitted to the paediatric cardiology intermediate care unit between 1 May 2020 and 31 August 2020 were reviewed. The ethics committee waived the requirement to obtain informed consent from parents to review the data. The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki <sup>18</sup>.



## References

1. Perkins GD, Gräsner J-T, Semeraro F et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation* 2021; 161: 1-60.
2. ILCOR. (International Liaison Committee on Resuscitation). Consensus on Science with Treatment Recommendations (CoSTR). <https://costrilcor.org/document/pediatric-early-warning-systems-pews-2022>; (accessed 13/02/2023).
3. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatric nursing* 2005; 17: 32-35.
4. Seiger N, Maconochie I, Oostenbrink R and Moll HA. Validity of different pediatric early warning scores in the emergency department. *Pediatrics* 2013; 132: e841-850.
5. Chapman SM, Wray J, Oulton K, Pagel C, Ray S and Peters MJ. 'The Score Matters': wide variations in predictive performance of 18 paediatric track and trigger systems. *Arch Dis Child* 2017; 102: 487-495.
6. Lambert V, Matthews A, MacDonnell R and Fitzsimons J. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review. *BMJ open* 2017; 7: e014497.
7. Chapman SM and Maconochie IK. Early warning scores in paediatrics: an overview. 2019; 104: 395-399.
8. Alten JA, Klugman D, Raymond TT et al. Epidemiology and Outcomes of Cardiac Arrest in Pediatric Cardiac ICUs. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18: 935-943.
9. Olsen J and Puri K. Interpretation of Oxygen Saturation in Congenital Heart Disease: Fact and Fallacy. *Pediatrics in review* 2022; 43: 436-448.
10. McLellan MC and Connor JA. The Cardiac Children's Hospital Early Warning Score (C-CHEWS). *J Pediatr Nurs* 2013; 28: 171-178.
11. Royal College of Physicians of Ireland: Paediatric Early Warning System (PEWS). November 2015, Update November 2016; <https://www.rcpi.ie/paediatric-early-warning-system/> (accessed 13/01/2023).
12. Roland D, Powell C, Lloyd A et al. Paediatric early warning systems: not a simple answer to a complex question. *Arch Dis Child* 2022.
13. Andrews T and Waterman H. Packaging: a grounded theory of how to report physiological deterioration effectively. *J Adv Nurs* 2005; 52: 473-481.
14. Royal College of Paediatrics and Child Health: Paediatric Early Warning System (PEWSystem) - developing a standardised tool for England. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/generated-pdf/document/Paediatric-Early-Warning-System-%2528PEWSystem%2529---developing-a-standardised-tool-for-England.pdf> (accessed 13/01/2023)
15. de Groot JF, Damen N, de Loos E et al. Implementing paediatric early warning scores systems in the Netherlands: future implications. *BMC Pediatr* 2018; 18: 128.
16. Parshuram CS, Duncan HP, Joffe AR et al. Multicentre validation of the bedside paediatric early warning system score: a severity of illness score to detect evolving critical illness in hospitalised children. *Crit Care* 2011; 15: R184.
17. Irish paediatric early warning system (PEWS) - User Manual, 2nd Edition, updated May 2017. <https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2017/07/6-PEWS-User-Manual-V2-May2017.pdf>, (accessed 13/01/2023).
18. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* 2013; 310: 2191-2194.

## 4. Diskussion

Die vorliegende Studie ist die erste Studie, die ein modifiziertes pädiatrisches Frühwarnsystem untersucht, welches speziell für Kinder mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern entwickelt wurde und dabei keiner elektronischen Patientendatenbank bedarf. PEWS werden auf nationaler Ebene in mehreren Ländern empfohlen. Sie werden in den Reanimationsleitlinien des Europäischen Rates für Wiederbelebung (ERC) und im "Consensus on Science with Treatment Recommendations" des International Liaison Committee on Resuscitation<sup>30</sup> empfohlen. Obwohl noch nicht nachgewiesen werden konnte, dass pädiatrische Frühwarnsysteme die Mortalität und Morbidität signifikant reduzieren, besteht Einigkeit darüber, dass sie eine wichtige Komponente zur Verbesserung der Patientensicherheit sind<sup>16</sup>. Einer der Vorteile ist eine standardisierte Kommunikation zwischen Pflegekräften und Ärzten<sup>31</sup>. Im Vereinigten Königreich sind PEWS in vielen Krankenhäusern eingeführt und es gibt eine nationale Initiative zur Entwicklung eines einheitlichen PEWS Systems<sup>32</sup>. In den Niederlanden wurde 2011 eine Empfehlung des Gesundheitsministeriums zur Einführung pädiatrischer Frühwarnsysteme ausgesprochen<sup>14</sup>. Einzig in Irland gibt es einen einheitlichen validierten PEWS, der vom Royal College of Physicians entwickelt wurde und für den es umfangreiches Material zu dessen Umsetzung gibt<sup>33</sup>. Aus diesem Grund wählte die kinder-kardiologische Station als auch die DIVI-Sektion diesen bestehenden PEWS als Grundlage. Wie fast alle bestehenden Scores erfasst dieser allerdings nicht die abweichenden normalen Sauerstoffsättigungswerte von Kindern mit zyanotischen Herzfehlern. Die Verwendung des ursprünglichen PEWS würde daher zu vielen falsch-positiven hohen Scorewerten mit einem für diese Patientenklientel somit nicht angemessenem Algorithmus führen.

Mit der Anpassung der SpO<sub>2</sub>-Werte für zwei unterschiedliche Schweregrade zyanotischer Vitien wurde versucht, den sehr gut konzipierten irischen PEWS für Patienten mit zyanotischen Herzerkrankungen anwendbar zu machen, ohne dass eine elektronische Patientenakte vorliegt oder elektronische Hilfsmittel erforderlich sind, wie dies beim Cardiac Children's Hospital Early Warning Score (C-CHEWS)<sup>11</sup> der Fall ist, dem einzigen Frühwarnsystem, das für herzkranken Kinder geeignet ist. Dieser definiert eine bestimmte patientenindividuelle Baseline für den Patienten; Abweichung werden prozentual berechnet und bewertet. Der C-CHEWS bepunktet außerdem nur einen Abfall der SpO<sub>2</sub>, was die gefährliche Lungenüberflutung mit hohen Sättigungswerten bei univentrikulären Herzen nicht berücksichtigt. Die Soll-Sauerstoffsättigung dieser Kinder mit HLHS liegt präoperativ zwischen 70-85%. Das bedeutet, dass es bei einer pulmonalen Überzirkulation, die sich in einer zu hohen Sauerstoffsättigung manifestiert, zu einer Lungenüberflutung auf Kosten der Durchblutung des Systemkreislaufs kommt, was zu einer Minderperfusion lebenswichtiger Organe (Gehirn, Niere, Leber, Darm) führt. Beabsichtigte oder unbeabsichtigte Manipulationen des pulmonal-arteriellen Widerstands (hauptsächlich durch Änderungen des

Beatmungsmanagements) oder des systemischen Widerstands (durch Pharmakotherapie) führen zu einer Veränderung dieses Gleichgewichts zugunsten des einen oder anderen Kreislaufs. Damit wird klar, wie wichtig und prognostisch ungünstig auch eine Veränderung der Sauerstoffsättigung zu vermeintlich „besseren“ höheren Werten ist<sup>34</sup>. Eine dauerhafte Versorgung zweier Kreisläufe führt darüber hinaus im Verlauf zu einer kongestiven Herzinsuffizienz.

Im Gegensatz zu den meisten anderen Studien haben wir nicht die Kriterien "Herzstillstand", "respiratorische Dekompensation" oder "ungeplante Verlegung auf die Intensivstation" für die Bewertung der Effektivität gewählt<sup>2,11,35</sup>, da wir zum Zeitpunkt der Auswertung keinen Kreislaufstillstand und nur sehr wenige ungeplante Notfallverlegungen auf die Intensivstation vorweisen konnten. Daher wurde in der vorliegenden Studie die "Notwendigkeit einer medizinischen Intervention" als Kriterium zum Vergleich des ursprünglichen mit dem modifizierten Score verwendet.

In einem ersten Analyseschritt bei Patienten ohne zyanotische Herzerkrankung zeigte die Analyse der ROC, dass ein Wert  $\geq 4$  die beste Kombination aus Sensitivität und Spezifität aufweist, wobei der Youden-Index für die Analyse verwendet wurde. Daher konnten wir diesen Scorewert als Schwellenwert für die Notwendigkeit einer medizinischen Intervention verwenden. Im irischen PEWS führte derselbe Gesamtscorewert zur Auslösung des Algorithmus, welcher eine „dringenden ärztlichen Untersuchung“ innerhalb von 30 min bedarf<sup>36</sup>.

Mit dem modifizierten PEWS konnten wir somit das ursprüngliche Scoring-System so anpassen, dass derselbe Schwellenwert für Patienten mit zyanotischen Herzerkrankungen erreicht werden konnte. Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern war der modifizierte PEWS in der Lage, Patienten mit dem Risiko einer klinischen Verschlechterung und der Notwendigkeit einer medizinischen Intervention mit einer besseren Sensitivität (0,79 gegenüber 0,73) und vor allem einer besseren Spezifität (0,78 gegenüber 0,58) zu identifizieren als der ursprüngliche PEWS.

Nach der Benachrichtigung des behandelnden Arztes im Falle eines kritischen Wertes wurde die Entscheidung über eine Intervention immer nach einer erneuten Beurteilung und Untersuchung des Patienten bettseitig durch den zuständigen Arzt getroffen. Manchmal wurden Kinder mit höheren Scorewerten als stabil angesehen, sodass das Beurteilungsintervall an die Bedürfnisse des Patienten angepasst wurde und nicht dem m-PEWS Algorithmus selbst entsprach.

Die Analyse, bei welchen Scorewerten eine Intervention erfolgte, zeigte, dass der m-PEWS nur ein zusätzliches Instrument ist, da in einigen Fällen auch bereits bei Scorewerten unterhalb des Schwellenwertes interveniert wurde und umgekehrt auch bei höheren Scores nicht immer

eine Intervention notwendig war. In dieser Hinsicht sind pädiatrische Frühwarnsysteme nur ein zusätzliches Instrument und können die individuelle Beurteilung des Patienten nicht ersetzen. Hinsichtlich der Akzeptanz des PEWS kann festgestellt werden, dass er zwar mit etwas mehr Dokumentationsaufwand verbunden war, aber vom Pflegepersonal überwiegend begrüßt wurde, da es einen klaren, objektiven Algorithmus gab, wie auf kritische Scorewerte zu reagieren war.

Die beiden größten Einschränkungen der Studie sind das retrospektive Design und die Tatsache, dass es sich um eine monozentrische Studie handelte. Dennoch sollte der PEWS repräsentativ sein, da die Daten an einer Universitätsklinik mit allen Arten von kinderherzkardiologischen Krankheitsbildern und dem Vorhandensein einer Kinderherzchirurgie erhoben wurden.

Die geringe Zahl der Patienten, die ungeplant auf die Intensivstation verlegt werden mussten, ließ eine statistische Analyse des Kriteriums "ungeplante Verlegung auf die Intensivstation" nicht zu und verhinderte einen Vergleich mit Studien, die diesen Endpunkt verwendeten.

Eine allgemeine Einschränkung der pädiatrischen Frühwarnsysteme besteht darin, dass neben einer sich langsam entwickelnden Verschlechterung der Patienten manchmal auch plötzliche, akute Probleme ohne Warnzeichen auftreten können (z. B. ein Pneumothorax). Daher ist es wichtig zu betonen, dass der Score nur ein zusätzliches Instrument zur Identifizierung von Risikopatienten ist, dass es aber auch Situationen gibt, die die sofortige Aktivierung eines Notfallteams ohne vorheriges Scoring erfordern. In der vorliegenden Studie waren zwei der wenigen ungeplanten Verlegungen auf die Intensivstation dieser Art.

Wir haben gezeigt, dass der Parameter "Drogenentzug" einen statistisch signifikanten Einfluss auf den Gesamtscorewert hat, indem er die meisten Parameter (z.B. Atemfrequenz, Atemanstrengung, Blutdruck und Puls) beeinflusst, die mit dem PEWS gemessen werden. Es muss klar sein, dass zum Zeitpunkt der Erhebung des PEWS keine Entzugssymptome vorliegen, um den Score nicht zu verfälschen. Dennoch muss die klinische Verschlechterung, die durch die Entzugssymptome verursacht wird, ernst genommen und der Medikamentenentzug dringend behandelt werden, da er leicht zur Dekompensation des Patienten führen kann, wenn z. B. eine kongestive Herzinsuffizienz oder pulmonale Hypertonie vorliegt.

#### **4.1 Schlussfolgerung**

Die Modifizierung des ursprünglichen irischen pädiatrischen Frühwarnscores für Patienten mit zyanotischen Herzerkrankungen bietet ein Instrument zur innerklinischen Sicherheitsoptimierung, das einheitlich für alle Patienten mit angeborenen Herzfehlern verwendet werden kann. Er ermöglicht mit hoher Sensitivität und Spezifität die Identifizierung

von Patienten, die eine medizinische Intervention benötigen und stellt damit einen wichtigen Baustein in einem komplexen System zur Verbesserung der Patientensicherheit dar.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Tucker Karen M, Brewer Tracy L, Baker Rachel B, Demeritt B, Vossmeier Michael T. Prospective Evaluation of a Pediatric Inpatient Early Warning Scoring System. 2009; 14(2): 79-85.
2. Chapman SM, Maconochie IK. Early warning scores in paediatrics: an overview. 2019; 104(4): 395-9.
3. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *The New England journal of medicine* 1991; 324(6): 370-6.
4. Hillman KM, Bristow PJ, Chey T, et al. Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission. *Intensive care medicine* 2002; 28(11): 1629-34.
5. Stephen G, Timothy B, Jacqueline B, et al. Early warning scores for detecting deterioration in adult hospital patients: systematic review and critical appraisal of methodology. *BMJ* 2020; 369: m1501.
6. Corrales AY, Starr M. Assessment of the unwell child. *Australian family physician* 2010; 39(5): 270-5.
7. Pearson GAE. Why Children Die: A Pilot Study 2006. London: CEMACH. 2008: CEMACH, 2006.
8. McLellan MC, Gauvreau K, Connor JA. Validation of the Cardiac Children's Hospital Early Warning Score: an early warning scoring tool to prevent cardiopulmonary arrests in children with heart disease. *Congenit Heart Dis* 2014; 9(3): 194-202.
9. Robson M-AJ, Cooper CL, Medicus LA, Quintero MJ, Zuniga SA. Comparison of Three Acute Care Pediatric Early Warning Scoring Tools. *Journal of Pediatric Nursing* 2013; 28(6): e33-e41.
10. Akre M, Finkelstein M, Erickson M, Liu M, Vanderbilt L, Billman G. Sensitivity of the pediatric early warning score to identify patient deterioration. *Pediatrics* 2010; 125(4): e763-9.
11. McLellan MC, Connor JA. The Cardiac Children's Hospital Early Warning Score (C-CHEWS). *J Pediatr Nurs* 2013; 28(2): 171-8.
12. Lambert V, Matthews A, MacDonell R, Fitzsimons J. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review. *BMJ Open* 2017; 7(3): e014497.
13. Chapman SM, Wray J, Oulton K, Pagel C, Ray S, Peters MJ. 'The Score Matters': wide variations in predictive performance of 18 paediatric track and trigger systems. *Arch Dis Child* 2017; 102(6): 487-95.
14. de Groot JF, Damen N, de Loos E, et al. Implementing paediatric early warning scores systems in the Netherlands: future implications. *BMC Pediatr* 2018; 18(1): 128.

15. Heath G, Montgomery H, Eyre C, Cummins C, Pattison H, Shaw R. Developing a Tool to Support Communication of Parental Concerns When a Child is in Hospital. *Healthcare (Basel, Switzerland)* 2016; 4(1).
16. Roland D, Powell C, Lloyd A, et al. Paediatric early warning systems: not a simple answer to a complex question. *Arch Dis Child* 2022.
17. Trubey R, Huang C, Lugg-Widger FV, et al. Validity and effectiveness of paediatric early warning systems and track and trigger tools for identifying and reducing clinical deterioration in hospitalised children: a systematic review. *BMJ Open* 2019; 9(5): e022105.
18. Chong SL, Goh MSL, Ong GY, et al. Do paediatric early warning systems reduce mortality and critical deterioration events among children? A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation plus* 2022; 11: 100262.
19. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58(21): 2241-7.
20. Khalil M. Herz und Gefäße: Pädiatrie. 2019:453-83. doi: 10.1007/978-3-662-57295-5\_20.
21. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochemistry and Biophysics* 2015; 72(3): 857-60.
22. Gidding SS. Pulse oximetry in cyanotic congenital heart disease. *American Journal of Cardiology* 1992; 70(3): 391-2.
23. Kritzmire SM, Cossu AE. Hypoplastic Left Heart Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Anne Cossu declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
24. Wu X, An R, Luo Q, et al. Effect of preoperative pulse oximeter oxygen saturation on postoperative prolonged mechanical ventilation in patients with tetralogy of Fallot. *Frontiers in cardiovascular medicine* 2022; 9: 967240.
25. Suominen P, Olkkola KT, Voipio V, Korpela R, Palo R, Rasanen J. Utstein style reporting of in-hospital paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2000; 45(1): 17-25.
26. Zimmermann R. Pädiatrische Intensivmedizin - Kinderkardiologische Praxis. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
27. da Silva PS, Reis ME, Fonseca TS, Fonseca MC. Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? *Journal of addiction medicine* 2016; 10(2): 110-6.

28. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18(2): e86-e91.
29. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MA. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(6): 573-80.
30. ILCOR. (International Liaison Committee on Resuscitation). Consensus on Science with Treatment Recommendations (CoSTR). <https://costrilcor.org/document/pediatric-early-warning-systems-pews> 2022; (Zuletzt abgerufen am 13/02/2023).
31. Andrews T, Waterman H. Packaging: a grounded theory of how to report physiological deterioration effectively. *Journal of advanced nursing* 2005; 52(5): 473-81.
32. Royal College of Paediatrics and Child Health: Paediatric Early Warning System (PEWSsystem) - developing a standardised tool for England. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/generated-pdf/document/Paediatric-Early-Warning-System-%2528PEWSsystem%2529---developing-a-standardised-tool-for-England.pdf> (Zuletzt abgerufen am 13/01/2023)
33. Royal College of Physicians of Ireland: Paediatric Early Warning System (PEWS). November 2015, Update November 2016; <https://www.rcpi.ie/paediatric-early-warning-system/> (Zuletzt abgerufen am 13/01/2023).
34. Theilen U, Shekerdemian L. The intensive care of infants with hypoplastic left heart syndrome. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2005; 90(2): F97-f102.
35. Parshuram CS, Duncan HP, Joffe AR, et al. Multicentre validation of the bedside paediatric early warning system score: a severity of illness score to detect evolving critical illness in hospitalised children. *Crit Care* 2011; 15(4): R184.
36. Irish paediatric early warning system (PEWS) - User Manual, 2nd Edition, updated May 2017. <https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2017/07/6-PEWS-User-Manual-V2-May2017.pdf>, (Zuletzt abgerufen am 13/01/2023).