

Aus der Medizinischen Klinik III
der Universität zu Lübeck
Ärztlicher Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Drömann

Lebensqualität und Letalität von beatmeten Intensivpatienten
- Abschätzung der Prognose durch klinische Parameter

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin –

Vorgelegt von Björn Heuwer
aus Recklinghausen

Lübeck 2019

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Drömann

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Härtel

Tag der mündlichen Prüfung: 28.02.2020

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 28.02.2020

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Meinen Eltern

Abkürzungen:

Abb.	Abbildung
APACHE	Acute Physiologie Score + Age Points + Chronic Health Points
ARDS	Acute respiratory distress Syndrom / Akutes Lungenversagen
AUC	Area under the curve
AZV	Atemzugvolumen
BE	Base Excess
BIPAP	Biphasic positiv airway pressure / biphasisch positiver Luftflussdruck
BMI	Body – Mass – Index
bzw.	Beziehungsweise
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease / Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continues positiv airway pressure / kontinuierlicher positiver Luftflussdruck
DGIIN	Deutsche Gesellschaft für internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
EQ	EuroQuol Group
FiO ₂	Inspiratorischer Sauerstoffanteil
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HRQL	Health Related Quality of Life
i.S.	im Serum
ICU	Intensiv care unit / Intensivstation
INV	Invasiv ventilation / invasive Beatmung
IQR	Interquartile range / Interquartils Abstand
ITS	Intensivstation
J	Jahr
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Khs	Krankenhaus
KI	Konfidenzintervall
l	Liter
Min.	Minute
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilber
mmol	Millimol
mod.	Modifizierter
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NIV	Non invasiv ventilation / Nicht invasive Beatmung
OR	Odds Ratio
pa	Partiell arterieller
PEEP	Positiv end-expiratory pressure / Positiv endexpiratorischer Druck
ROC	Receiver operating Characteristic
RR	Blutdruck nach Riva Rocci
s.	Siehe
SAPS	Simplyfied Acute Physiology Score
SD	Standard deviation / Standardabweichung
SF-36	Short Form 36 Health Survey
Tab.	Tabelle
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organisation
z.B.	Zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	8
1.1. Risikostratifizierung	8
1.2. Lebensqualität.....	10
1.3. Lebensqualität von Intensivpatienten	11
1.4. Beatmung	11
1.5. Fragestellung	12
2. Material und Methoden	13
2.1. Studiendesign	13
2.2. Ein- und Ausschlusskriterien	13
2.3. Datenerhebung	14
2.4. Nachbeobachtung	15
2.5. Kontrollgruppen.....	16
2.6. Charakteristika der Intensivstation 12a.....	16
2.7. Statistik	17
2.7.1. Verwendete Software	17
2.7.2. Deskriptive und univariate Analysen.....	17
2.7.3. Multivariate Analyse	18
3. Ergebnisse	19
3.1. Patientenkollektiv	19
3.2. Letalität	24
3.2.1. Letalität des Gesamtkollektivs	24
3.2.2. Modifizierter SAPS II nach 24 Stunden bezogen auf die Krankenhausletalität ..	25
3.2.3. Modifizierter SAPS II nach 2.-7. Tag bezogen auf die Krankenhausletalität	26
3.2.4. Vergleich modifizierter SAPS II zwischen Verstorbenen und Überlebende	27
3.2.5. Modifizierter SAPS II nach 24 Stunden in Quartile bezogen auf die Einjahresletalität.....	27
3.2.6. Modifizierter SAPS II nach 2. bis 7. Tag in Quartile bezogen auf die Einjahresletalität.....	28
3.3. Verlauf	29
3.3.1. Atemzugvolumen im Verlauf.....	29
3.3.2. Logistische Regression für das Überleben nach einem Jahr	29
3.4. Follow-up	30
3.5. Lebensqualität nach EQ-5D	30
3.5.1. Lebensqualität der Studiengruppe.....	30
3.5.2. Lebensqualität der Lübecker Kontrollgruppe	31

3.6. Vergleich der Lebensqualität der Studienpopulation mit der Lübecker Kontrollgruppe.....	32
3.7. Vergleich der Lebensqualität der Studienpopulation mit der EQ Kontrollgruppe.....	33
3.8. Erweiterungsfragen	35
3.9. Der Prädiktive Wert des modifizierte SAPS II auf die Lebensqualität	37
3.9.1. Bedeutung des modifizierte SAPS II für die Lebensqualität anhand der EQ VAS.....	37
3.9.2 Bedeutung des modifizierte SAPS II für die Lebensqualität anhand des EQ-5D Index	38
3.10. Die klinischen Parameter bei Beatmungsbeginn in Bezug auf die Lebensqualität .	40
3.10.1. Vergleich klinischer Parameter oberhalb und kleiner-gleich des Median der EQ VAS.....	40
3.10.2. Logistische Regressionsanalyse mit dichotomisierter EQ VAS.....	40
3.10.3. Vergleich klinischer Parameter zur EQ VAS in Quartile	41
3.10.4. Vergleich klinischer Parameter bezogen auf den Median des EQ-5D Index ...	42
3.10.5. Logistische Regressionsanalyse mit dichotomisierten EQ-5D Index.....	43
4. Diskussion.....	45
4.1. Kernaussagen.....	45
4.2. Ergebnisse.....	46
4.2.1. Letalität	46
4.2.1.1. Letalität im Gesamtkollektiv	46
4.2.1.2. Body-Mass-Index	48
4.2.1.3. Liegedauer	49
4.2.1.4. Beatmungsdauer	49
4.2.1.5. Atemzugvolumen	50
4.2.1.6. Partiell arterieller O ₂ -Wert.....	51
4.2.1.7. Prädiktoren für die Krankenhausletalität	51
4.2.1.8 Prädiktoren für das Überleben nach einem Jahr.....	52
4.2.2. Lebensqualität.....	53
4.2.2.1. Gesamtkollektiv	53
4.2.2.2. Prädiktoren für die Lebensqualität anhand der EQ VAS	56
4.3. Limitationen	57
4.3.1. Methodik	57
4.3.2. Messinstrumente.....	58
4.4. Ausblick	58
5. Zusammenfassung	60

6. Literatur	62
7. Anhang	72
7.1. Modifizierter SAPS II	72
7.2. Basischarakteristika der im Krankenhaus verstorbenen Patienten	73
7.3. Lost to Follow up Patienten	74
7.4. EQ-5D Fragebogen und Erweiterungsfragen	75
7.5. Abbildungen	79
7.6. Tabellen	80
8. Danksagung	81
9. Lebenslauf	82
10. Publikationsliste	83

1. Einleitung

Die Einführung der Intensivmedizin begann während einer Poliomyelitisepidemie im Jahr 1952, als der dänische Anästhesist Björn Ibsen in Kopenhagen ein 12-jähriges Mädchen dauerhaft manuell tracheotomiert beatmete und überwachte und dies Minute für Minute dokumentierte, woraus sich im Dezember 1953 die erste Intensivstation entwickelt hat [1]. Die Krankheitsschwere von Intensivpatienten bedingt auch eine hohe Letalität. Hierbei unterscheidet man die Letalität während des Intensivaufenthaltes, die Letalität nach Verlegung von der Intensivstation aber noch während des Krankheitsaufenthaltes und die Letalität nach Krankenhausentlassung innerhalb eines definierten Zeitraumes zum Beispiel von 6-12 Monaten. Die ersten Arbeiten, die sich hiermit beschäftigen stammen aus den 70er und 80er Jahren. Eine Studie aus dem Jahr 1984 mit 50 chirurgischen Langzeit-Intensivpatienten zeigte zum Beispiel eine Intensivletalität von 46,0%, Krankenhausletalität von 50,0% und Einjahresletalität von 74,5% [2]. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2005 wurden die Jahre 1970 bis 1997 mit 21203 Patienten betrachtet, aus der sich eine Intensivletalitätsrate von 8-33%, Krankenhausletalitätsrate von 11-64%, und Einjahresletalitätsrate von 26-63% ergab. [3]. Diese heterogenen Ergebnisse beruhen u.a. auf unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien der einzelnen Studien sowie auf Unterschieden in der Art der Intensivstation (chirurgisch oder konservative Intensivmedizin) sowie auf einer differierenden Krankheitsschwere der Patientenkollektive in den verschiedenen Studien [3]. Zur besseren Abschätzung der Prognose von Intensivpatienten hinsichtlich ihrer Letalität bedarf es somit einer standardisierten Kategorisierung der Krankheitsschwere.

1.1. Risikostratifizierung

Zur besseren Risikoeinschätzung von Patienten auf Intensivstationen wurden schon früh an großen Patientenkollektiven Risikofaktoren identifiziert, welche die Letalität von Intensivpatienten maßgeblich beeinflussen. Es folgten Weiterentwicklungen zur Wichtung der Risikofaktoren sowie Punktsysteme (Scoring-Systeme) mit dem Ziel, die Letalität von Intensivpatienten mit nun definierter Krankheitsschwere vorherzusagen. Durch Nutzung dieser Scoring-Systeme konnte u.a. ein Benchmarking erfolgen und die erfolgreichsten

Intensivstationen identifiziert werden, um daraus mögliche Veränderungen in anderen Intensivstationen zu bewirken [4]. Ein weit verbreitetes Punktesystem wurde bereits 1978 entwickelt und als APACHE Score ((Acute Physiologie Score) + (Age Points) + (Chronic Health Points)) bezeichnet. Insgesamt wurden dafür 34 Parameter verwendet, die direkt bei Aufnahme auf die Intensivstation erhoben wurden. Der damit ermittelte Punktwert korrelierte gut mit der Krankenhaussterblichkeit der Patienten [5]. Im Jahr 1985 wurden die Variablen auf 12 reduziert und so der APACHE II eingeführt, dessen Punktwert ebenfalls gut mit der Krankenhaussterblichkeit korrelierte [6]. Um einen noch einfachen und wenig zeitaufwendigen Score innerhalb der ersten 24 Stunden nach Intensivaufnahme zur Erfassung des Letalitätsrisikos zu erhalten wurde 1984 der SAPS (Simplyfied Acute Physiology Score) entwickelt [7]. Über die Jahre wurde dieser Score weiterentwickelt und reevaluiert, woraus darauf erst der SAPS II und später der SAPS III entstanden [8-14]. Seit 2005 wird der SAPS II nicht nur zur Abschätzung der Krankheitsschwere eingesetzt. Darüber hinaus wird der SAPS II zur Abrechnung der intensivmedizinischen Komplexbehandlung auf deutschen Intensivstationen genutzt. Als Nebeneffekte ergeben sich hieraus a) eine komplette Erfassung des SAPS II von allen deutschen Intensivpatienten und b) die Erfassung des SAPS II nicht nur bei Aufnahme auf die Intensivstation, sondern täglich. Der verwendete modifizierte SAPS II auf der Intensivstation dieser Studie verzichtet nach einer Evaluierung durch die DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) im Jahr 2002 auf die Erfassung der Glasgow-Coma-Skala, da diese bei Patienten unter Medikamenteneinfluss beeinflusst wird, während beim ursprünglichen SAPS Score die Bewusstseinsstörung bei Aufnahme als Ausdruck der zu Grunde liegenden Erkrankung interpretiert wurde [15]. Dieser modifizierte SAPS II, berechnet aus den Parametern Aufnahmezustand, chronische Leiden, Alter, systolischer Blutdruck, Herzfrequenz, Körpertemperatur, Urinausfuhr, ggf. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Harnstoff, Leukozytenanzahl, Kalium, Natrium, Bikarbonat und Bilirubin, wird deshalb auch in dieser Studie verwendet (siehe Anhang 7.1).

In dieser Arbeit wurde der modifizierte SAPS II Score verwendet, um seine Bedeutung zur Prognoseabschätzung beatmeter Intensivpatienten zu ermitteln.

1.2. Lebensqualität

Während zu Beginn der Intensivmedizin die Letalität der ausschlaggebende Endpunkt war, rückte in den 1990er Jahren die Lebensqualität der Patienten nach einem Intensivaufenthalt in den wissenschaftlichen Vordergrund [16-19]. Die Lebensqualität beinhaltet objektive und subjektive Indikatoren und wird als multidimensionales Model verstanden [20]. Die WHO definiert die Lebensqualität 1993 als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen [21]. Allerdings ist es nicht möglich für das komplexe Konzept der Lebensqualität eine universelle Definition zu finden [22].

Diese Arbeit befasst sich nur mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health-Related Quality of Life = HRQL), die das körperliche, psychische und soziale Befinden beinhaltet [23]. Zur Quantifizierung der Lebensqualität gibt es unterschiedliche Messinstrumente, z.B. den Gesundheitsfragebogen SF-36 oder den EQ-5D [24, 25].

Der EQ-5D ist ein standardisierter Fragebogen, der von der European Quality of Life Group (EQ) zur raschen Erhebung der krankheitsunspezifischen Lebensqualität entwickelt wurde [25-29]. Dieser Test lässt sich in ungefähr fünf Minuten und sogar telefonisch oder per Post durchführen [25, 30].

Der EQ-5D Fragenbogen (s. Anhang) besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil besteht aus fünf Fragen zu den Bereichen Beweglichkeit / Mobilität, zu der Fähigkeit sich selbst zu versorgen, zum Verrichten alltägliche Arbeiten, zu Schmerzen und zu Angst und Depression. Die gestellten Fragen haben jeweils die Antwortmöglichkeiten: a) keine, b) mäßige oder c) extreme Probleme bzw. Schmerzen oder Angst. Daraus können sich folglich 243 unterschiedliche Antwortkonstellationen ergeben. Aus den Antworten der fünf Fragen aus Teil eins lässt sich der EQ-5D Index nach Greiner et al. 2005 mit Ergebnissen zwischen 0 bis 1 berechnen, wobei 1 den bestmöglichen Wert darstellt [27].

Der zweite Teil besteht aus einer visuellen Analogskala (VAS), mit der die Befragten ihren aktuellen Gesundheitszustand subjektiv angeben. Es handelt sich

bei dieser EQ VAS um eine Skala von Null bis 100, wobei Null den schlechtesten und 100 den bestmöglichen Wert darstellt.

In dieser Arbeit wurde der EQ-5D verwendet um die Lebensqualität der beatmeten Intensivpatienten nach Entlassung standardisiert zu erfassen.

1.3. Lebensqualität von Intensivpatienten

Die Lebensqualität von Intensivpatienten ist bereits in vielen Studien untersucht. Es wurden wenige Studien durchgeführt in denen die Lebensqualität vor und nach dem Intensivaufenthalt beurteilt wurde (zum Beispiel bei Intensivaufenthalten nach elektiven Operationen). Zumeist wurden die Erhebungen zur Lebensqualität mit gesunden Kontrollkollektiven verglichen. In Zusammenschau der bisher publizierten Daten gibt es sowohl Studien, die eine Reduktion der Lebensqualität durch den Intensivaufenthalt zeigen [16, 31, 32], als auch solche, die eine Besserung beobachteten [33, 34]. Die Ergebnisse sind also stark abhängig von dem untersuchten Patientenkollektiv.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Subgruppe beatmeter Intensivpatienten hinsichtlich ihrer Lebensqualität nach Intensivaufenthalt evaluiert.

1.4. Beatmung

Die Geschichte der Beatmung beginnt bereits im Jahr 1832 und erstreckt sich seither über die „eiserne Lunge“, den ersten Plethysmographen bis hin zum ersten klinischen Beatmungstank im Jahr 1928 [35-38]. Mitte des 20. Jahrhunderts begann schließlich die Beatmung mittels endotrachealer Tuben und die Ära des positiven end-expiratorischen Drucks (positiv end-expiratory pressure = PEEP), des kontinuierlichen positiv Luftwegdruckes (continuous positiv airway pressure = CPAP) und der geschlossenen Volumenbeatmung. Die Ethik, Kosten und die Rolle der Intensivmedizin wurden ebenfalls ausreichend diskutiert [39].

Die Geschichte der nicht-invasiven Beatmung (NIV) beginnt bereits im Jahr 1940. Eine weite Verbreitung fand aber erst in den 1980er Jahren statt bis hin zur Einführung des biphasischen positiven Luftflussdruckes (biphasic positive airway

pressure = BIPAP) in den 1990er Jahren [40-42]. Eine Vielzahl von Studien über die NIV wurden veröffentlicht, die sowohl deren Vorteil, als auch deren Limitation erkannten [43].

Beatmungspatienten auf der Intensivstation weisen eine hohe Letalität auf. In früheren Studien zeigte sich eine Intensivletalität zwischen 26-46%, eine Krankenhausletalität zwischen 20-52% und eine Einjahresletalität zwischen 55-65% [44-51]. Eine längere Beatmung ist dabei mit einer höheren Letalität und eine NIV-Beatmung mit einer niedrigen Letalität assoziiert [51-54].

Die Inzidenz der maschinellen Beatmung stieg in den USA von 1996 bis 2002 signifikant an [55]. Die Lebensqualität beatmeter Patienten ist nach Entlassung gegenüber der Normalbevölkerung, gegenüber ihres Ausgangszustandes oder gegenüber einer alters- und geschlechtsübereinstimmenden Kontrollgruppe reduziert [44, 49, 56-59]. Studien zeigen eine signifikant bessere Lebensqualität von kurzzeitbeatmeten Patienten gegenüber langzeitbeatmeten Patienten [50, 51]. Allerdings zeigen wenige Studien auch eine Verbesserung der täglichen Lebensaktivität oder vergleichbare Lebensqualität in den emotionalen Bereichen bei beatmeten Patienten nach Entlassung [49-60]. Bei NIV beatmeten Patienten zeigte sich nach Entlassung keine Verschlechterung der Lebensqualität gegenüber dem Ausgangswert, sowie sich bei älteren Patienten nach Entlassung ein zufriedenstellender körperlicher Status ergab [61, 62].

1.5. Fragestellung

Ziel dieser Studie war es die Letalität und die Lebensqualität von beatmeten internistischen Intensivpatienten bis zu einem Zeitraum von 12 Monaten nach Entlassung darzustellen und Prädiktoren zu identifizieren, mit denen sich die Letalität und das Ausmaß einer möglichen Einschränkung der Lebensqualität vorhersagen lassen. Hierbei wurde der Fokus auf den erhobenen modifizierten SAPS II bei Aufnahme und im weiteren Behandlungsverlauf gelegt. Als Messinstrument der Lebensqualität diente der EQ-5D.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Kohortenstudie. In dem Zeitraum vom 01.02.2008 bis 31.01.2009 wurden auf der internistischen Intensivstation des Universitätsklinikums Schleswig – Holstein, Campus Lübeck, 1406 Patienten aufgenommen. Im Rahmen des Qualitätsmanagements werden auf der Intensivstation routinemäßig Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Adresse, Telefonnummer, Haupt- und Nebendiagnosen, Leitsymptom, Beatmungsstatus, und an den Tagen eins bis sieben der modifizierte SAPS II erfasst. Ein Jahr nach Entlassung wurde die Lebensqualität mit dem EQ-5D Fragebogen erfasst. Insgesamt wurden in dieser Datenbank 440 Patienten als beatmet identifiziert und anschließend auf die Ein- und Ausschlusskriterien hin überprüft.

2.2. Ein-und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten mit folgenden Kriterien:

- a) stationäre Aufnahme auf der internistischen Intensivstation zwischen 01.02.2008 und 31.01.2009.
- b) in der Datenbank des internen Qualitätsmanagements als beatmet markiert.
- c) laut Krankenakte Beatmung mit nicht invasiver oder invasiver Beatmungstechnik.
- d) Alter mindestens 18 Jahre.
- e) Gesamtbeatmungsdauer > 1 Stunde.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit folgenden Kriterien:

- a) Patienten bei denen die Letalität bzw. die Lebensqualität nach dem Krankenhausaufenthalt nicht erhoben werden konnte.

2.3. Datenerhebung

Aus der Datenbank des Qualitätsmanagments wurden die oben aufgeführten Patientendaten entnommen. Für die weiteren untersuchten Parameter wurden die Patientenakten der Patienten herangezogen. Mit Erfassung der Angaben aus den Patientenakten wurde eine neue Datenbank angelegt und alle erfassten Parameter anonymisiert.

Der Beginn der ersten Beatmungsperiode wurde als Zeitpunkt Null definiert. Die Erfassung der Vital-, Beatmungs- und Laborparameter erfolgte in den ersten zwölf Stunden nach Beatmungsbeginn stündlich. Danach folgte die Datenerfassung alle zwölf Stunden bis zum siebten Tag nach Beatmungsbeginn. Im Anschluss erfolgte die Datenerfassung im 24 Stundenrhythmus bis maximal zum 32. Tag nach Beatmungsbeginn.

Für die statistische Auswertung wurden daraus folgende Werte übernommen:

Als Laborparameter Werte bei Beatmungsbeginn: Laktat, pH, Base-Excess (BE), $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, HCO_3 (alle arteriell), Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck, Blutzucker, Hämoglobinwert und FiO_2 , sowie das Atemzugsvolumen (AZV) gemittelt von Beatmungsbeginn bis zur 12. Stunde. Der gemittelte Wert soll den zu vergleichenden Wert in seiner Anzahl erhöhen.

Zusätzlich wurden noch folgende Basischarakteristika erfasst: Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI, Aufenthaltsdauer auf Intensivstation und im Krankenhaus.

Hinzu kamen noch folgende Beatmungsparameter: Gesamtbeatmungsdauer, NIV Beatmungsdauer, INV Beatmungsdauer, Grund der Beatmung, Häufigkeit von Intubation außerhalb des Krankenhauses, Notfallintubationen im Krankenhaus, Anzahl elektiver Beatmung, Beatmung mit Tubus, über Tracheostoma und über Maske, Anzahl derer, die sowohl INV als auch NIV beatmet wurden, die Anzahl der Reintubationen.

Darüber hinaus wurden erfasst: Der modifizierte SAPS II 1. – 7. Tag, verstorben im Krankenhaus, verstorben während des Follow-up sowie die Angaben des Antwortbogens zur Lebensqualität.

Entlassene Patienten, die ein Jahr nach Aufnahme zum Befragungszeitpunkt nicht kontaktiert werden konnten und über die keinerlei Informationen verfügbar waren,

wurden als „Lost-to-Follow-up“ gewertet. Die Daten dieser Patienten wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Im Fall von mehreren Aufenthalten desselben Patienten innerhalb von sechs Monaten im definierten Untersuchungszeitraum mit Beatmungspflichtigkeit wurde nur der erste Aufenthalt ausgewertet und die entsprechende Befragung durchgeführt.

Im Fall von zwei Aufenthalten desselben Patienten in einem Abstand von mehr als sechs Monaten im definierten Untersuchungszeitraums mit Beatmungspflichtigkeit wurden beide Aufenthalte getrennt ausgewertet und es wurde entsprechend eine zweite Befragung durchgeführt. Dies kam in der eingeschlossenen Gruppe einmal vor.

2.4. Nachbeobachtung

Die Befragung zur Lebensqualität startete im Februar 2009 und endete im Februar 2011. Sie erfolgte primär telefonisch jeweils ein Jahr nach Entlassung von der Intensivstation durch geschulte Mitarbeiter der Arbeitsgruppe mit einem standardisierten Fragebogen. Wurde ein Patient auch nach mehrmaligen Versuchen innerhalb eines Monats telefonisch nicht erreicht, erfolgte die Zusendung des Fragebogens per Post samt frankiertem Rückumschlag. Der Fragebogen wurde weitestgehend von den Patienten selbst beantwortet. War dies aus gesundheitlichen Gründen nicht möglich, hat ein enger Betreuer die Fragen beantwortet, was in früheren Studien zu einem verlässlichen Ergebnis geführt hat [30]. Die Patienten stimmten vor Beginn ihrer telefonischen Befragung mündlich der Verwendung ihrer anonymisierten Daten im Rahmen dieser Studie zu, bzw. taten dies schriftlich auf einem separaten Zustimmungsbogen mit der Rücksendung des per Post verschickten Fragebogens. Die Ethikkommission der Universität zu Lübeck stimmte dem Vorhaben am 01.11.2011 mit dem Aktenzeichen 11-215A zu.

Zur Befragung wurde der EQ-5D Fragebogen (siehe Anhang 7.4) der EuroQual-Arbeitsgruppe verwendet [25-28]. Dieser Fragebogen ist aufgrund seiner Kürze präziser und weniger fehleranfällig und wird besonders zur Erhebung der Lebensqualität bei Intensivpatienten empfohlen [63, 64]. Zusätzlich wurden Fragen zu erneuten Krankenhaus- und Intensivaufenthalten, Einschätzung des

Gesundheitszustandes zum Befragungszeitpunkt im Vergleich zum Zeitraum vor dem Intensivaufenthalt sowie nach Sauerstoffgebrauch vor und nach dem Intensivaufenthalt gestellt (siehe Anhang 7.4). Die Ergebnisse der Lebensqualität sind einmal als EQ-5D Index und einmal als EQ VAS angegeben.

2.5. Kontrollgruppen

Zum Vergleich der Lebensqualität der Studienpopulation gab es zwei Kontrollgruppen. Zum einen diente die deutsche Vergleichsgruppe der EuroQual-Arbeitsgruppe, bei der drei Studien aus den Jahren 1994 bis 1998 mit insgesamt 828 Personen ausgewertet wurden. Diese Personen wurden zufällig aus dem deutschen Telefonbuch ausgewählt und telefonisch oder per Post befragt.

Die zweite Kontrollgruppe ist eine von Mitgliedern der Arbeitsgruppe erfasste Kontrollgruppe von 95 gesunden Lübecker Bürgern, die an einem Tag der offenen Tür für Herzgesundheit an der Universität zu Lübeck im Jahr 2010 teilnahmen und die ebenfalls schriftlich vor Ort den EQ5-Fragebogen ausgefüllt haben. Daraus wurde eine nach Alter und Geschlecht übereinstimmende Kontrollgruppe von 89 Personen gebildet. Von dieser Kontrollgruppe waren 48 (53,9 %) männlich. Das mittlere Alter dieser Gruppe lag bei $69,9 \pm 11,2$ Jahren mit einem Median von 71 [IQR 66-76]. Ihr BMI betrug im Mittel $25,9 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$ mit einem Median von 25,3 [IQR 23,6-27,7]. Damit besteht kein signifikanter Unterschied zu Alter, Geschlecht und BMI zu unserer Studienpopulation.

2.6. Charakteristika der Intensivstation 12a

Die Intensivstation 12a ist die interdisziplinär-internistische Intensivstation der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, die Patienten direkt vom Rettungsdienst, über die Notaufnahme, von den peripheren Stationen oder von umliegenden Krankenhäusern aufnimmt. Zusätzlich werden gelegentlich auch Patienten nach Operationen aufgenommen. Die Station besteht aus 17 Betten und 2 Aufnahmeräumen, welche allesamt als Beatmungsplätze ausgelegt sind. Das pflegerische, wie auch das ärztliche Team ist im Dreischichtsystem eingeteilt. Auf ärztlicher Seite werden maximal 10 Patienten parallel durch einen Assistenzarzt betreut. 2 Oberärzte supervidieren die ärztliche Arbeit auf der Intensivstation in der Regelarbeitszeit. Außerhalb der Regelarbeitszeit besteht ein oberärztlicher Rufdienst. Eine Pflegekraft betreut durchschnittlich 2-3 Patienten. Auf der

Intensivstation wird nach den jeweils gültigen Richtlinien der entsprechenden Fachgesellschaften behandelt.

2.7. Statistik

2.7.1. Verwendete Software

Die Dateneingabe erfolgte mit Microsoft Excel[®] 2007. Zur statistischen Auswertung ist IBM[®] SPSS Statistic[®] 19 (Chicago, Illinois 2010) verwendet worden. Die Graphiken und Diagramme sind mit Graph Pad Prism[®] 8.1.0 erstellt worden. Die statistischen Auswertungen wurden selbstständig durchgeführt. Die Literatur wurde mit EndNote[®] Version X.6 verwaltet.

2.7.2. Deskriptive und univariate Analysen

Für das Signifikanzniveau (p-Wert) der statistische Analyse ist $\alpha = 0,05$ gewählt worden.

Die Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung, Median mit dem Interquartilenabstand (IQR = 25. und 75. Perzentile) und / oder in absoluten Zahlen (n) und der prozentuale Anteil (%) angeben. Die Letalität wurde mit Hilfe der Kaplan – Meyer – Kurve dargestellt.

Zuerst wurden mittels Kolmogorov – Smirnov – Test und Histogrammen alle kontinuierlichen Variablen auf ihre Normalverteilung hin überprüft. Werte über 0,05 wurden dabei als normalverteilt angesehen.

Waren die kontinuierlich unabhängigen Variablen normalverteilt und in zwei unabhängige Gruppen unterteilt, wurde zur Analyse von Unterschieden zwischen den Gruppen der t-Test angewendet. Bei mehr als zwei Gruppen wurde eine einfache Varianzanalyse (ANOVA) verwendet. Waren die kontinuierlich Variablen nicht normalverteilt, wurde der U-Test vom Mann-Whitney Typ für unverbundene Stichproben verwendet. Sollte die Variable mehr als zwei Kategorien haben, sowie zum Vergleich von Medianen bei kontinuierlich nicht normalverteilten Variablen, wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Nominale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat Test nach Pearson ausgewertet.

Der Zusammenhang des modifizierten SAPS II mit der Lebensqualität bzw. der Letalität wurde mittels modifizierten SAPS II-Quartile bzw. des modifizierten SAPS II Medians überprüft.

Für die Berechnung des EQ-5D Index nach Greiner wurde uns eine entsprechende SPSS®-Matrix von Frau Waldmann aus dem Institut für Sozialmedizin der Universität zu Lübeck zur Verfügung gestellt.

Zur weiteren statistischen Auswertung wurde der modifizierte SAPS II einmal für die gesamte Studienpopulation, als auch für die Überlebenden in Quartile, sowie oberhalb und kleiner-gleich dem Median eingeteilt, um diese in Bezug auf die Letalität bzw. die Lebensqualität hin zu analysieren. Die Signifikanz zwischen allen Quartilen wurde mittels Chi-Quadrat Test bestimmt. Die Signifikanz zwischen den einzelnen Quartilen wurde mittels Mann-Whitney Test U-Test bzw. t-Test ermittelt.

2.7.3. Multivariate Analyse

Für die Berechnung von Prädiktoren wurden univariate Analysen mit allen kontinuierlichen Variablen in Bezug auf die Einjahresletalität und die dichotomisierte Lebensqualität anhand der EQ VAS und des EQ-5D Index nach Greiner durchgeführt. Bei signifikanten Variablen mit klinischer Relevanz wurde daraufhin eine multivariate Analyse durchgeführt. Vor Durchführung der logistischen Regression wurden die unabhängigen Prädiktoren auf Multikollinearität hin überprüft. Bei Korrelation über 0,5 wurden die Variablen ausgeschlossen. Bei jeder logistischen Regression wurde die Modellgüte anhand des Hosmer-Lemeshow Test überprüft.

Zur multivariaten Analyse dient die binäre logistische Regression, die zuerst als Einschluss und dann schrittweise, mit listenweisen Fallausschluss berechnet wurde. Für die Berechnung des modifizierten SAPS II in Quartilen wurde für die Regressionsanalyse die ordinale logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

Die Ergebnisse der logistischen Regression sind als Odds Ratio (OR) mit Konfidenzintervall (KI) angegeben.

Die Studie ist nicht gesponsert worden.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Von den 1406 Patienten, die zwischen dem 01.02.2008 und dem 31.01.2009 auf der Intensivstation behandelt wurden, waren 440 Patienten als beatmet kategorisiert. Davon erfüllten 69,8 % (307 Patienten) die Ein- bzw. Ausschlusskriterien und konnten in dieser Studie ausgewertet werden (siehe Abb. 1).

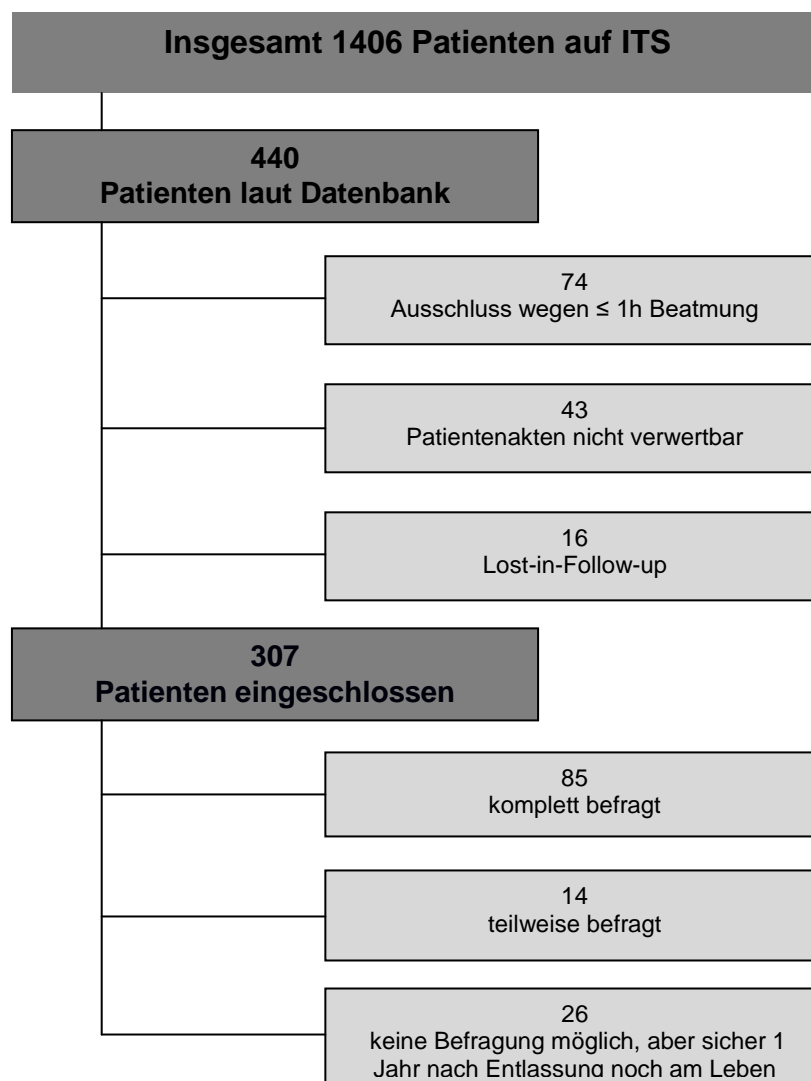


Abbildung 1. Flow-chart der Studienpopulation

In der Tabelle 1 wurden zusätzlich zu den Basischarakteristika des Gesamtkollektivs die Charakteristika der Überlebenden bzw. nach einem Jahr verstorbenen Patienten aufgelistet. Zusätzlich wurden in der Tabelle 1 die

Ergebnisse der univariaten Analyse zwischen verstorbenen und Überlebenden nach einem Jahr aufgeführt.

Die Überlebenden waren etwa 4 Jahre jünger als die Verstorbenen und wiesen im Mittel einen etwas höheren BMI auf, wobei in beiden Gruppen ein BMI größer als 25 und kleiner als 30 zu verzeichnen war. Bei den Überlebenden war im Vergleich zu den Verstorbenen der Anteil an Frauen signifikant höher. Die längere Beatmungsdauer und die kürzere Verweildauer der Verstorbenen unterlagen dem Bias durch die Gruppeneinteilung.

Tabelle 1. Basischarakteristika, univariate Analyse zwischen Verstorbenen und Einjahresüberlebenden

	Gesamtkollektiv n=307	Verstorbene n=182 (59,3%)	1-Jahr- Überlebende n=125 (40,7%)	p - Wert
Alter [Jahre]	72 (69,8 ±12,8; 63-79)	75 (71,6 ±12,3; 66-80)	68 (67,3 ±13,2; 60-77)	0,001
Geschlecht, n (%)				
Männlich	165 (53,7)	107 (58,8)	58 (46,4)	0,032
Weiblich	142 (46,3)	75 (41,2)	67 (53,6)	
BMI [kg/m ²]	25 (30,1 ±30,1; 23-30)	26 (26,9 ±7,7; 22-29)	28 (34,7 ±45,8; 23-32)	0,009
Aufenthaltsdauer Intensivstation [Tage]	4 (7,9 ±15,9; 2-10)	4 (8,5 ±19,7; 1-10)	4 (7,0 ±7,7; 2-9)	0,432
Aufenthaltsdauer Krankenhaus [Tage]	14 (21,1 ±28,9; 6-25)	12 (18,9 ±30,5; 3-22)	17 (24,2 ±26,5; 12-29)	<0,000
Gesamtbeatmungsdauer [Stunden]	34 (111,5 ±157,3; 12-140)	47 (120,1 ±160,5; 14-151)	24 (99,2 ±152,5; 10-139)	0,034
INV-Beatmungsdauer [Stunden]	71 (139,8 ±167,5; 17-215)	73 (142,4 ±169,2; 18-221)	70 (135,9 ±165,8; 16-189)	0,695
NIV-Beatmungsdauer [Stunden]	11 (25,5 ±43,8; 5-26)	13,5 (32,5 ±53,3; 6-40)	10 (15,8 ±21,9; 3-20)	0,015

Dargestellt sind die Basischarakteristika des untersuchten Studienkollektivs sowie die der Gruppen bei Betrachtung des Überlebens ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Median (Mittelwert ± Standardabweichung; 25. und 75. Perzentile). Für diskrete Variablen erfolgt die Darstellung als Häufigkeit (relative Häufigkeit in Prozent). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet. Variablen: Alter, Geschlecht, BMI, Aufenthaltsdauer Intensivstation, Aufenthaltsdauer Krankenhaus, Gesamtbeatmungsdauer, INV-Beatmungsdauer, NIV-Beatmungsdauer. Abkürzungen: BMI = Body-Mass-Index; INV = invasive Beatmung; NIV = nicht-invasive Beatmung

Bei der univariaten Analyse in Tabelle 2 zeigte sich, dass eine Notfallintubation innerhalb des Krankenhauses, bei 135 (44,0%) der Patienten, signifikant häufiger in der Gruppe der Verstorbenen zu verzeichnen war (p=0,005).

In Tabelle 2 wurde dargestellt, dass respiratorisches Versagen der Hauptgrund für die Indikation zur Intubation war, wobei dieses Kriterium in der Mehrzahl der Fälle anhand der klinischen Einschätzung der behandelnden Ärzte erfolgte und nur zu einem geringen Anteil durch ein BGA objektiviert wurde. Der Anteil an elektiven Intubationen als Vorbereitung auf einen Eingriff und der Anteil an Schutzintubationen bei gestörtem Bewusstsein ohne respiratorische Insuffizienz war gering. Die Häufigkeit der Beatmungsart in Tabelle 3 ergab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Insgesamt sahen wir in der univariaten Analyse lediglich einen Unterschied bei den Notfallintubationen zwischen den Überlebenden und den Verstorbenen.

Tabelle 2. Ort und Indikation der Beatmung, univariate Analyse der Verstorbenen und der Einjahresüberlebenden

	Gesamtkollektiv n=307	Verstorbene n=182 (59,3%)	1-Jahr- Überlebende n=125 (40,7%)	p-Wert
Präklinische Intubation	54 (17,6)	26 (14,3)	28 (22,4)	0,067
Notfallintubation innerhalb Krankenhaus	135 (44,0)	92 (50,5)	43 (34,4)	0,005
Elektive Intubation im Krankenhaus	46 (15)	27 (14,8)	19 (15,2)	0,930
Respiratorisches Versagen	249 (81,1)	153 (84,1)	96 (76,8)	0,110
Objektiviert durch BGA	54 (17,6)	36 (19,8)	18 (14,4)	0,224
Klinisch	222 (72,3)	135 (74,2)	87 (69,6)	0,379
Schutzintubation	41 (13,4)	19 (10,4)	22 (17,6)	0,070

Dargestellt sind der Ort und die Indikation der Beatmung des untersuchten Studienkollektivs sowie die der Gruppen bei Betrachtung des Überlebens ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt. Für diskrete Variablen erfolgt die Darstellung als Häufigkeit (relative Häufigkeit in Prozent). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: Präklinische Intubation, Notfallintubation im Krankenhaus, Elektive Intubation im Krankenhaus, respiratorisches Versagen, objektiviert durch BGA, klinische Entscheidung, elektive Beatmung, Schutzintubation

Abkürzungen: BGA = Blutgasanalyse

Tabelle 3. Häufigkeit der Beatmungsart, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden

	Gesamtkollektiv n=307	Verstorbene n=182 (59,3%)	1-Jahr- Überlebende n=125 (40,7%)	p-Wert
Beatmung über Tubus	210 (68,4)	128 (70,3)	82 (65,6)	0,381
Beatmung über Tracheostoma	46 (15,0)	29 (15,9)	17 (13,6)	0,573
NIV Beatmung	144 (46,9)	83 (45,6)	61 (48,8)	0,581
Beatmung INV und NIV	54 (17,6)	35 (19,2)	19 (15,2)	0,362
Reintubation				
1 x	20 (6,5)	11 (6,0)	9 (7,2)	0,211
2 x	6 (2,0)	5 (2,7)	1 (0,8)	

Dargestellt ist die Häufigkeit der Beatmungsart des untersuchten Studienkollektivs sowie die der Gruppen bei Betrachtung des Überlebens ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt. Für diskrete Variablen erfolgt die Darstellung als Häufigkeit (relative Häufigkeit in Prozent). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: Beatmung über Tubus, Beatmung über Tracheostoma, NIV Beatmung, Beatmung INV und NIV, Reintubation

Abkürzungen: INV = invasive Beatmung; NIV = nicht-invasive Beatmung

In Tabelle 4 wurden die Ergebnisse der initial bei Beatmungsbeginn durchgeführten Blutgasanalyse aufgelistet. Wie oben beschrieben wurden die Ergebnisse für das gesamte Studienkollektiv als auch für die nach einem Jahr Verstorbenen bzw. Überlebenden aufgeführt. In der univariaten Analyse zeigte sich, dass die Verstorbenen einen höheren Sauerstoffpartialdruck aufwiesen als die Überlebenden bei einem vergleichbaren FiO_2 von 0,5. Somit ergab sich ein Horovitz-Quotient von 182 mmHg bei den Überlebenden und von 231 mmHg bei den Verstorbenen. Dies sprach insgesamt für einen moderaten bzw. einen leichtgradigen Lungenschaden in den entsprechenden Gruppen. Zudem war der Blutzucker bei den Überlebenden mit 181 mg/dl um etwa 22 mg/dl höher als bei den Verstorbenen. Weiterhin zeigte sich eine Azidose in der Kohorte, die aber aufgrund des heterogenen Patientenguts nicht eindeutig einer respiratorischen oder metabolischen Azidose zugeordnet werden konnte, insbesondere da der pCO_2 -Wert und der BE-Wert nicht stark vom Mittel abweichen. Tendenziell zeigte sich bei den Verstorbenen ein etwas geringerer pCO_2 -Wert und ein etwas negativeren BE-Wert. Dies könnte unter Umständen eine häufigere bzw. ausgeprägtere metabolische Ursache implizieren. Ansonsten zeigten sich keine weiteren klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen Verstorbenen und Überlebenden.

Tabelle 4. Parameter der Blutgasanalyse bei Beatmungsbeginn, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden

	Gesamtkollektiv n=307	Verstorbene n=182 (59,3%)	1-Jahr- Überlebende n=125 (40,7%)	p-Wert
Laktat [mmol/l]	2 (3,2 ±3,3; 1,1-4)	2 (3,7 ±3,8; 1,1-5,3)	2 (2,6±2,2; 1-3,3)	0,086
pH	7,3 (7,3 ±0,1; 6,86-7,56)	7,3 (7,3 ±0,2; 7,18-7,38)	7,3 (7,3 ±0,1; 7,23-7,39)	0,224
BE [mmol/l]	-2,9 (-2,9 ±8,4; -8,2-2,3)	-3,3 (-3,6 ±9,0; -9,2-2,2)	-2,3 (-1,9 ±7,2; -6,5-2,3)	0,110
pCO ₂ [mmHg]	46 (51,1 ±21,9; 36-62)	44 (50,4 ±22,6; 34-65)	47 (52,0 ±20,9; 37-61)	0,258
pO ₂ [mmHg]	103 (146,5 ±119,7; 73-173)	115,5 (151,8 ±117,3; 75-179)	91 (138,9 ±123,1; 71-167)	0,049
pHCO ₃ [mmol/l]	22 (22,1 ±7,3; 18-26)	21 (21,4 ±8,1; 17-26)	23 (23,1 ±5,8; 20-26)	0,031
Blutzucker [mg/dl]	172 (193,6 ±93,5; 131-237)	159 (186,8 ±97,0; 125-237)	181 (203,4 ±87,7; 142-239)	0,033
Hb [mg/l]	11,2 (12,4 ±10,6; 9,5-13,6)	10,8 (12,1 ±9,9; 9,3-12,9)	11,9 (12,9 ±11,6; 9,9-14,5)	0,005
FiO ₂ [%]	50 (64 ±23,3; 50-99)	50 (64,9 ±23,4; 50-100)	50 (62,8 ±23,1; 50-90)	0,571

Dargestellt sind die initialen Parameter der Blutgasanalyse und des FiO₂ bei Beatmungsbeginn des untersuchten Studienkollektivs sowie die der Gruppen bei Betrachtung des Überlebens ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Median (Mittelwert ± Standardabweichung; 25. und 75. Perzentile). Für diskrete Variablen erfolgt die Darstellung als Häufigkeit (relative Häufigkeit in Prozent). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet. Variablen: Laktat, pH, BE, pCO₂, pO₂, pHCO₃, Blutzucker, Hb, FiO₂. Abkürzungen: BE = Base Excess; Hb = Hämoglobin; FiO₂ = inspiratorischer Sauerstoffanteil; pCO₂ = partieller Kohlenstoffdioxidanteil, pO₂ = partieller Sauerstoffanteil, pHCO₃ = partieller Bikarbonatanteil

Beim Monitoring zeigte sich in der univariaten Analyse lediglich das gemittelte Atemzugvolumen in der Stunde 0 – 12 als signifikant niedriger bei den 1-Jahres-Überlebenden ($p = 0,023$) (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5. Messwerte bei Beatmungsbeginn, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden

	Gesamtkollektiv n=307	Verstorbene n=182 (59,3%)	1-Jahr- Überlebende n=125 (40,7%)	p - Wert
Atemfrequenz [pro Min.]	15 (18,5 \pm 8,6; 12-23,8)	16 (19 \pm 9,0; 12-25)	14 (17,8 \pm 7,9; 12-22)	0,405
AZV [ml/kgKG]	8,1 (8,9 \pm 3,6; 6,3-10,6)	8,7 (9,4 \pm 4,0; 6,6-11,1)	7,8 (8,2 \pm 2,9; 6,2-9,9)	0,097
AZV [ml/kgKG] gemittelt Stunde 0-12	8,5 (8,7 \pm 2,8; 6,8-10,4)	8,9 (9,0 \pm 2,9; 7,2-10,7)	7,9 (8,2 \pm 2,4; 6,7-9,5)	0,023
Herzfrequenz [pro Min.]	95 (95,7 \pm 24,1; 80-110)	95 (96,2 \pm 24,4; 80-110)	95 (94,8 \pm 23,6; 80-110)	0,625
Systolischer RR [mmHg]	115 (116,6 \pm 29,7; 100-135)	115 (115,8 \pm 29,2; 98-130)	115 (117,9 \pm 30,5; 100-135)	0,531
Diastolischer RR [mmHg]	60 (60,1 \pm 16,7; 50-70)	60 (58,9 \pm 16,4; 50-70)	60 (61,9 \pm 17,0; 50-70)	0,135

Dargestellt sind die Messwerte bei Beatmungsbeginn des untersuchten Studienkollektivs sowie die der Gruppen bei Betrachtung des Überlebens ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Median (Mittelwert + Standardabweichung; 25. und 75. Perzentile). Für diskrete Variablen erfolgt die Darstellung als Häufigkeit (relative Häufigkeit in Prozent). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet. Variablen: Atemfrequenz, AZV, AZV gemittelt Stunde 0-12, Herzfrequenz, systolischer RR, diastolischer RR
Abkürzungen: AZV = Atemzugvolumen; RR = Blutdruck nach Riva Rocci

3.2. Letalität

3.2.1. Letalität des Gesamtkollektivs

Auf der Intensivstation waren 96 (31,3%) Patienten verstorben. Insgesamt waren 121 (39,4%) Patienten im Krankenhaus verstorben. Nach einem Jahr waren 182 (59,3%) der Patienten nicht mehr am Leben. Das bedeutete, dass 8% nach dem Intensivaufenthalt noch im Krankenhaus und 20% erst nach Entlassung aus dem Krankenhaus versterben (siehe Tab. 1, Tab. 20 im Anhang, Abb. 2 und Abb. 3).

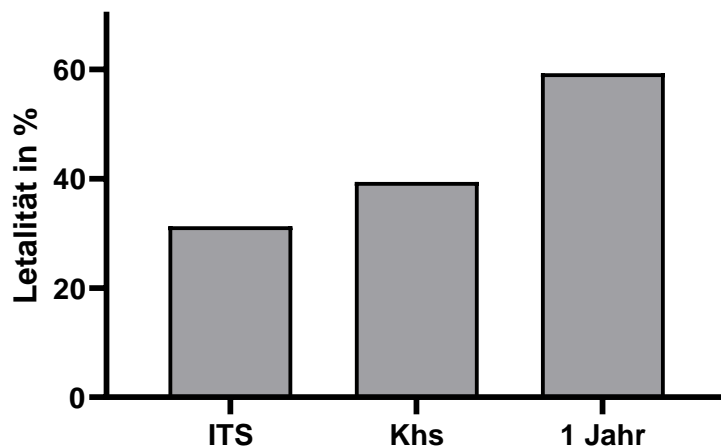


Abbildung 2. Letalität der Studienpopulation

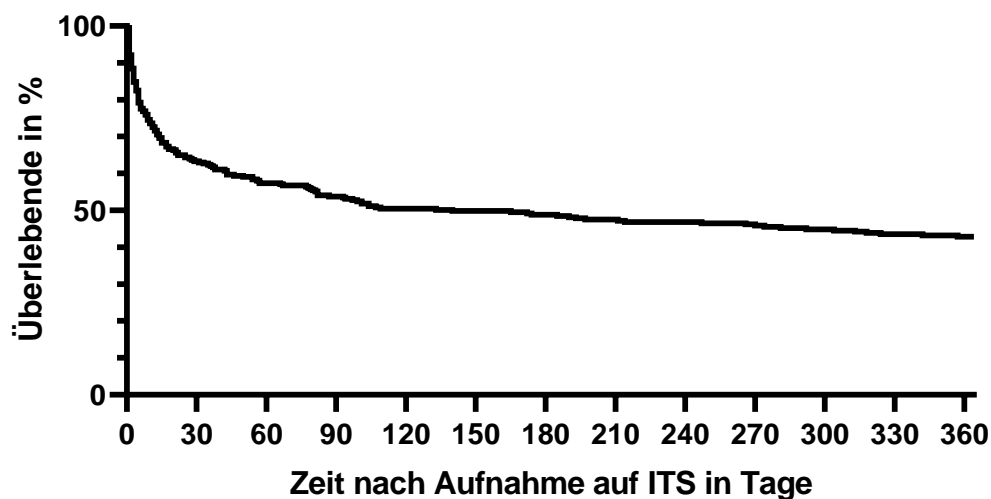


Abbildung 3. Kaplan - Meyer - Kurve zur Letalität nach einem Jahr

3.2.2. Modifizierter SAPS II nach 24 Stunden bezogen auf die Krankenhausletalität

Der modifizierte SAPS II, erhoben innerhalb von 24 h nach Aufnahme auf die Intensivstation, war für die Abschätzung der Krankenhausletalität evaluiert. Abbildung 4 stellte den modifizierten SAPS II unseres Studienkollektivs bei Aufnahme in Quartilen dar und zeigte die entsprechende Letalität. Die Diskriminierung gelang in den unteren beiden Quartilen weniger gut. Tendenziell galt jedoch auch für das Studienkollektiv der beatmeten Intensivpatienten, je höher der modifizierte SAPS II bei Aufnahme, desto höher war die Sterbewahrscheinlichkeit.

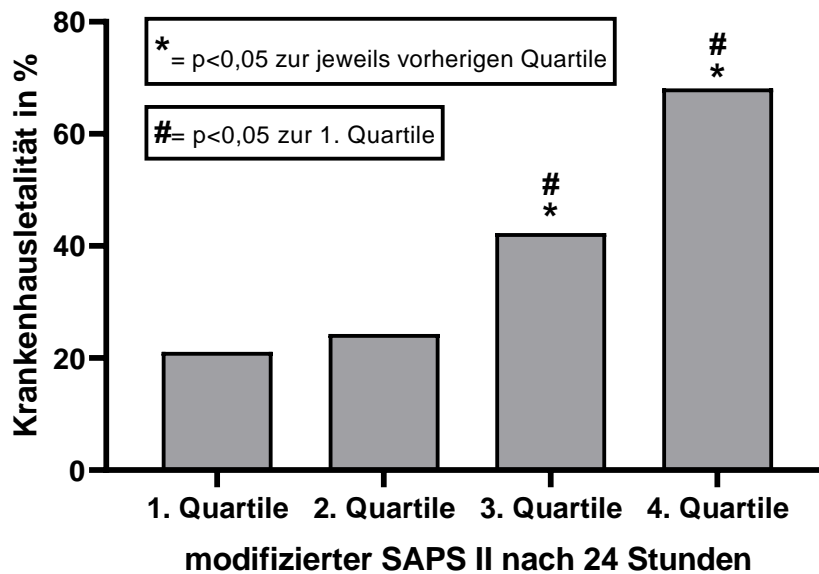


Abbildung 4. Krankenhausletalität gegen mod. SAPS II nach 24 Stunden aufgeteilt in Quartile

3.2.3. Modifizierter SAPS II nach 2.-7. Tag bezogen auf die Krankenhausletalität

Der modifizierte SAPS II wurde täglich bei Intensivpatienten bestimmt. Bei der Korrelation der täglich erhobenen modifizierten SAPS II Werte mit der Krankenhausletalität, dargestellt über die Quartile des modifizierten SAPS II in Abbildung 5 zeigte sich, dass der modifizierte SAPS II ab Tag 3 seine Fähigkeit zur Diskriminierung der Krankenhaussterblichkeit verlor. Zwar blieb die Letalität in der obersten Quartile am höchsten, in den unteren Quartilen war jedoch kein signifikanter Unterschied zu detektieren.

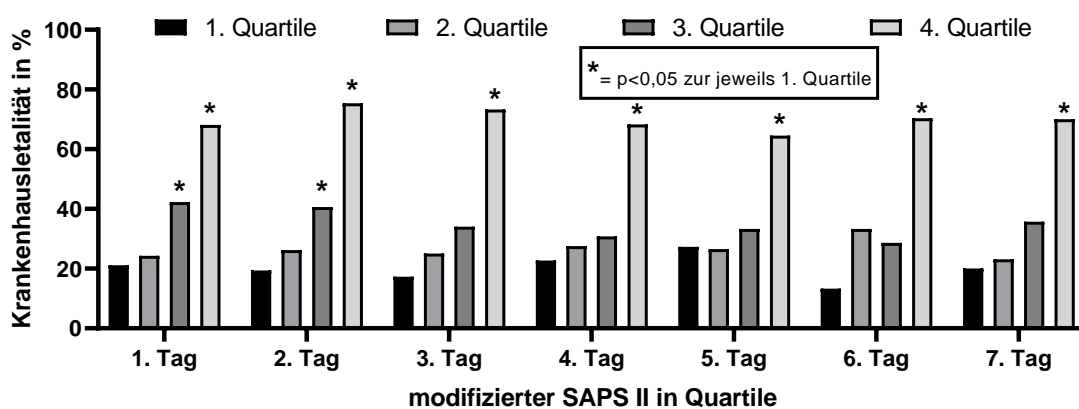


Abbildung 5. Krankenhausletalität gegen mod. SAPS II 1. - 7. Tag aufgeteilt in Quartile

3.2.4. Vergleich modifizierter SAPS II zwischen Verstorbene und Überlebende

Tabelle 6 zeigt, dass in der univariaten Analyse der modifizierte SAPS II vom 1. – 6. Tag bei den 1-Jahres-Überlebenden signifikant niedriger war als bei den verstorbenen Patienten.

Tabelle 6. Modifizierter SAPS II, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden

	Gesamtkollektiv n=307	Verstorbene n=182 (59,3%)	1-Jahr-Überlebende n=125 (40,7%)	p-Wert
Tag 1	38 (40,5 ±15,2; 30-50)	42 (44,1 ±16,5; 32-56)	35 (35,7 ±11,6; 27-42)	<0,000
Tag 2	36 (38,6 ±15,4; 27-48)	40 (42,6 ±16,6; 30-54)	32 (32,8 ±11,5; 24-40)	<0,000
Tag 3	34 (36,8 ±14,5; 26-46)	40 (40,2 ±15,7; 28-54)	30 (32,1 ±11,2; 24-41)	<0,000
Tag 4	34 (36,6 ±14,2; 26-47)	41 (39,7 ±15,2; 28-50)	30 (32,2 ±11,3; 24-39)	0,002
Tag 5	34 (36,1 ±13,8; 25-46)	38 (38,2 ±14,2; 26-48)	31 (32,9 ±12,7; 24-41)	0,043
Tag 6	35 (35,8 ±13,6; 24-46)	36 (38,4 ±13,9; 27-48)	31 (32,1 ±12,4; 22-41)	0,016
Tag 7	36 (35,7 ±12,9; 24-45)	37 (37,3 ±13,4; 26-47)	34 (33,4 ±12,0; 23-42)	0,139

Dargestellt sind die modifizierten SAPS II Werte des untersuchten Studienkollektivs sowie die der Gruppen bei Betrachtung des Überlebens ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Median (Mittelwert + Standardabweichung; 25. und 75. Perzentile). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: Tag 1 - 7

Abkürzungen: SAPS = Simplified Acute Physiology Score

3.2.5. Modifizierter SAPS II nach 24 Stunden in Quartile bezogen auf die Einjahresletalität

Der modifizierte SAPS II nach 24 Stunden war nicht für die Vorhersage der Langzeitsterblichkeit evaluiert. In unserem Studienkollektiv zeigte sich ebenfalls eine Schwäche in der Diskriminierung der unteren beiden modifizierten SAPS II Quartilen, jedoch insgesamt eine gewisse Prädiktion der Langzeitsterblichkeit, wie in Abbildung 6 dargestellt.

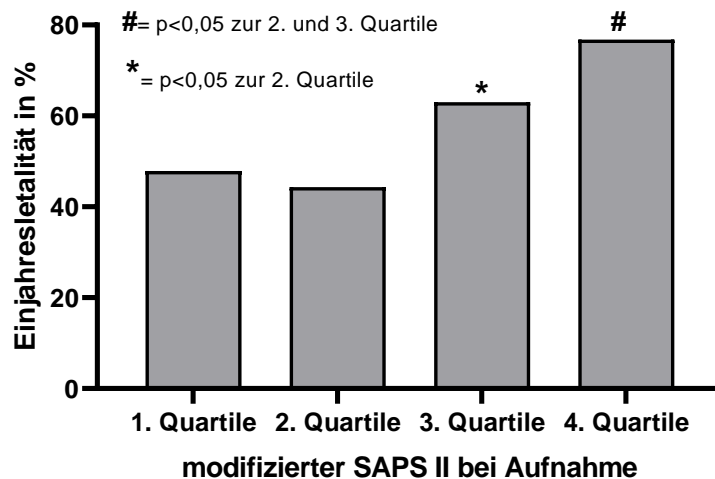


Abbildung 6. Einjahresletalität gegen mod. SAPS II bei Aufnahme in Quartile.

3.2.6. Modifizierter SAPS II nach 2. bis 7. Tag in Quartile bezogen auf die Einjahresletalität

Die Analyse des modifizierten SAPS II nach dem zweiten bis siebten Tag in Quartile bezogen auf die Einjahresletalität ergab, wie in Abbildung 7 dargestellt, dass dieser schnell seine Vorhersagekraft hinsichtlich der Langzeitletalität verlor.

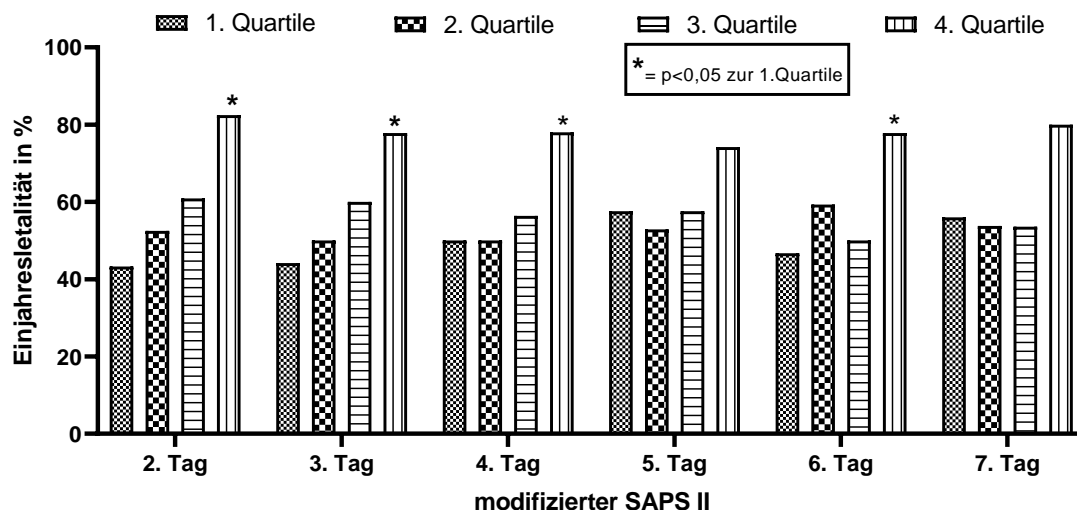


Abbildung 7. Einjahresletalität gegen mod. SAPS II 2.-7. Tag in Quartile

3.3. Verlauf

3.3.1. Atemzugvolumen im Verlauf

Die Tabellen 2 und 3 zeigen die Werte der Patienten, die innerhalb eines Jahres verstorben waren und der Überlebenden bei Beatmungsbeginn sowie das gemittelte AZV von Stunde 1 - 12. Das AZV bei Beatmungsbeginn zwischen den beiden Gruppen ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied. Das gemittelte AZV von Stunde 1 – 12 lag bei den Verstorbenen bei $9,0 \pm 2,9$ ml/kgKG, das der Überlebenden bei $8,2 \pm 2,4$ ml/kgKG. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,023$), woraus sich ergab, dass ein niedrigeres AZV im Verlauf mit einer niedrigeren Letalität nach einem Jahr assoziiert scheint.

3.3.2. Logistische Regression für das Überleben nach einem Jahr

Bei der durchgeführten logistischen Regression ergab sich ein positiver prädiktiver Wert von 75,7% und ein negativer prädiktiver Wert von 54,3% mit einem Gesamtvorhersagewert von 66,5%. Die Sensitivität lag bei 68,6% und die Spezifität bei 62,9%. Die Odds-Ratio der jeweiligen Prädiktoren sind in der Tabelle 7 abzulesen.

Das Geschlecht ($p=0,036$), die Dauer des Krankenhausaufenthaltes ($p=0,028$) und der modifizierte SAPS II nach 24 Stunden ($p<0,000$) zeigten sich hierbei als unabhängige Voraussagewerte.

In der folgenden blockweise vorwärts und schrittweise binären logistischen Regressionsanalyse mit listenweisem Fallausschluss zeigten sich ebenfalls der modifizierte SAPS II nach 24 Stunden, die Krankenhausedauer und das Geschlecht als unabhängige Prädiktoren (siehe Tab. 7). Dabei betrug im 1. Schritt mit SAPS II nach dem 1. Tag die Gesamtvorhersage 61,2%, im 2. Schritt unter Zunahme der Krankenhausedauer betrug die Gesamtvorhersage 62,2% und im 3. Schritt unter Zunahme des Geschlechtes betrug die Gesamtvorhersage 66,5%.

Die Rolle des Geschlechts „männlich“ war bei der Regressionsanalyse ein Prädiktor für Überleben und stand damit im Widerspruch zu den Ergebnissen der univariaten Analyse in Tabelle 1. Um diesen augenscheinlichen Widerspruch aufzulösen bedarf es weiterer und tiefgreifender statistischer Analysen, die hier nicht durchgeführt wurden. Es konnte aber davon ausgegangen werden, dass das Geschlecht eine Rolle spielt.

Tabelle 7. Logistische Regressionsanalyse für die Prädiktoren für das Überleben nach 1 Jahr

	Odds- Ratio	95% KI		p-Wert
mod. SAPS II 1. Tag	1,048	1,024	1,072	<0,000
Krankenhausdauer	1,019	1,003	1,036	0,019
Geschlecht (männlich)	2,222	1,029	4,255	0,016

Dargestellt sind die signifikanten Prädiktoren für das Überleben nach einem Jahr mittels logistischer Regressionsanalyse. Die Prädiktoren sind der modifizierte SAPS II, Krankenhausdauer und das Geschlecht. Ein p-Wert kleiner als 0,05 ist als signifikant erachtet.

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, SAPS = Simplified Acute Physiology Score

3.4. Follow-up

Von den 307 eingeschlossenen Patienten verstarben 121 im Krankenhaus, 61 weitere im Laufe eines Jahres, so dass 125 zu befragende Patienten verblieben. Davon konnten 85 (68%) vollständig befragt werden. Bei 14 (11,2%) war die Befragung unvollständig und bei 26 (20,8%) konnte keine Befragung durchgeführt werden (1 Patient (0,8%) lehnte die Befragung ab, gab aber die Genehmigung seine restlichen Daten für die Studie zu verwenden), wir konnten aber sicher davon ausgehen, z.B. durch spätere Arztbriefe, dass diese Patienten ein Jahr nach ihrem Intensivaufenthalt noch am Leben waren (siehe Abb. 1). Bei insgesamt 97 Patienten (77,6%) konnte ein EQ-5D Index berechnet werden. Bei den restlichen Patienten reichten die gegebenen Antworten nicht aus, um einen EQ-5D Index zu berechnen. Die visuelle Analogskala wurde von 78 Patienten (62,4%) beantwortet.

3.5. Lebensqualität nach EQ-5D

3.5.1. Lebensqualität der Studiengruppe

Der Mittelwert unserer Studienpopulation bei der EQ VAS lag bei 55,4 \pm 24,9 mit einem Median von 50 [IQR 44-75]. Der Mittelwert des EQ-5D Index lag bei unserer Studienpopulation bei 0,66 \pm 0,33 mit einem Median von 0,79 [IQR 0,3-0,99].

Insgesamt gaben 95 Patienten (95%) an keine oder nur einige Probleme bei der Mobilität zu haben, 5 Patienten (5%) waren ans Bett gebunden. Bei der Selbstständigkeit hatten 85 Patienten (85,9%) keine oder nur einige Probleme, 14 Patienten (14,1%) waren nicht in der Lage sich selbstständig zu versorgen. Bei der alltäglichen Tätigkeit hatten 78 Patienten (79,6%) keine oder einige Probleme, 20 Patienten (20,4%) waren nicht in der Lage alltägliche Tätigkeiten nachzugehen. Keine oder mäßige Schmerzen zu haben gaben 147 Patienten (89,6%) an, 17

Patienten (10,4%) hatten extreme Schmerzen. Zur Stimmung gaben 83 Patienten (85,5%) an, dass sie nicht oder mäßig ängstlich oder deprimiert waren, 14 Patienten (14,4%) waren extrem ängstlich oder deprimiert.

Der jeweilige prozentuale Anteil ist in Abbildung 8 dargestellt. Insgesamt sieht man, dass ein Großteil der Überlebenden keine schweren Einschränkungen in ihrer Lebensqualität nach einem Jahr hatten.

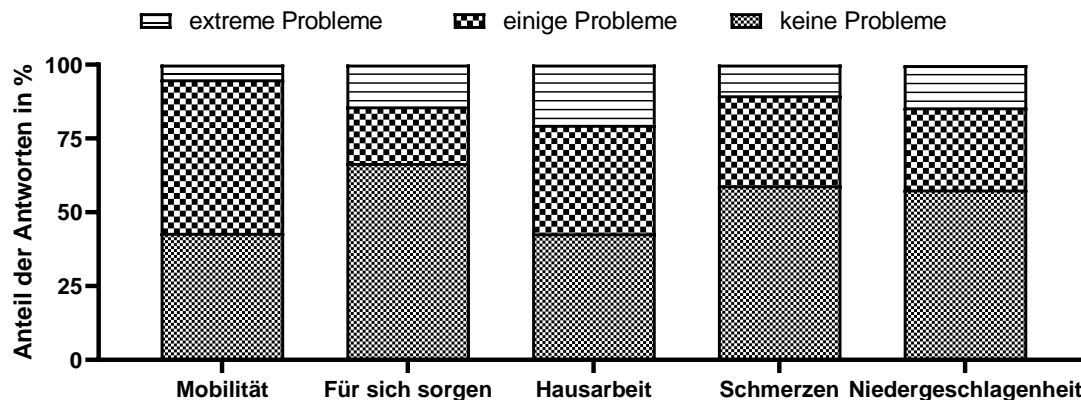


Abbildung 8. Anteil der EQ-5D Fragen der Studienpopulation in Prozent

3.5.2. Lebensqualität der Lübecker Kontrollgruppe

Die Lübecker Kontrollgruppe hatte einen mittleren EQ VAS von $69 \pm 20,5$ mit einem Median von 72 [IQR 52,5-85]. Der mittlere EQ-5D Index lag bei $0,89 \pm 0,17$ mit einem Median von 0,89 [IQR 0,88-1].

Bei den Fragen zur Mobilität und der Selbstständigkeit gaben 100% an keine oder mäßige Probleme zu haben. Bei der alltäglichen Tätigkeit hatten 99,6 % der Befragten keine oder mäßige Probleme. Keine oder mäßige Schmerzen hatten 82 Personen (95,3%), lediglich 4 der befragten (4,7%) hatten extreme Schmerzen. Nur eine Person (1,2%) war extrem ängstlich oder deprimiert. Der jeweilige prozentuale Anteil ist in Abb. 9 dargestellt. Insgesamt sahen wir, dass die Kontrollgruppe kaum Probleme in den einzelnen Bereichen hatte.

Zum Befragungszeitpunkt waren 9 Personen (10,5%) aktiv im Berufsleben, 3 (3,5%) waren auf Arbeitssuche, 62 (72,1%) waren aus Altersgründen und 10 (11,6%) aus Gesundheitsgründen in Rente. Zwei Personen (2,3%) lehnten die Beantwortung der Frage ab (siehe Abb. 10).

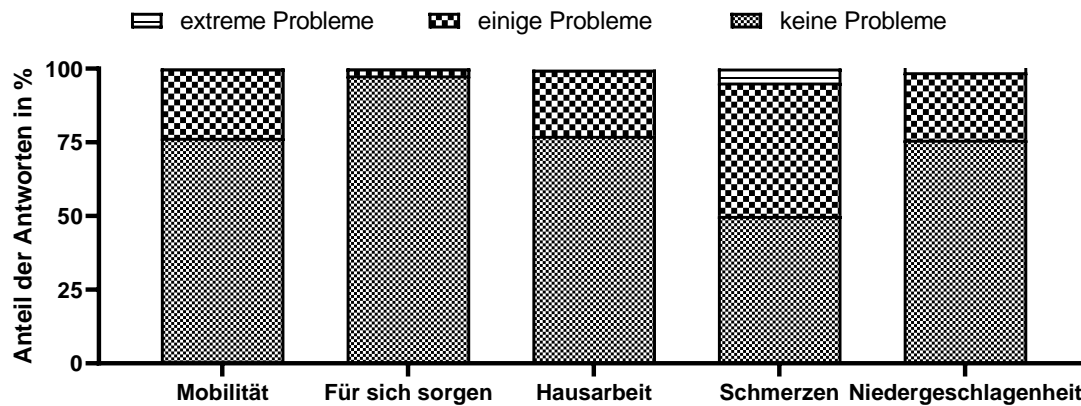


Abbildung 9. Anteil der EQ-5D Fragen der Lübecker Kontrollgruppe in Prozent

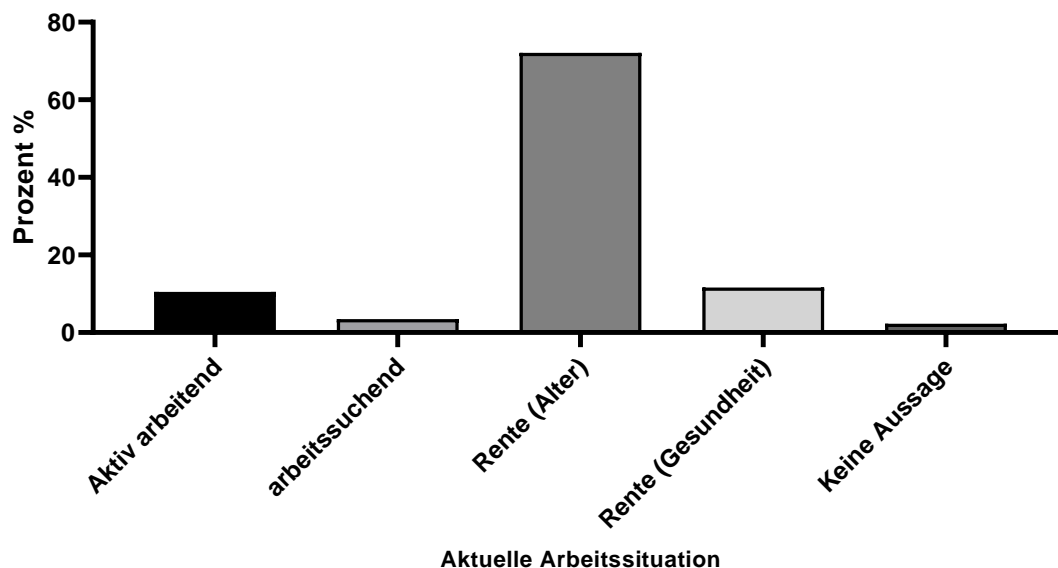


Abbildung 10. Erweiterungsfrage der Lübecker Kontrollgruppe zur aktuellen Arbeitssituation

3.6. Vergleich der Lebensqualität der Studienpopulation mit der Lübecker Kontrollgruppe

Gemessen an der EQ VAS (siehe Abb. 11) zeigte das Studienkollektiv eine deutlich reduzierte Lebensqualität (Mittelwert $55,37 \pm 24,91$) zu der Lübecker Kontrollgruppe (Mittelwert $69 \pm 20,47$) mit einem p-Wert von kleiner 0,001.

Gemessen an dem EQ-5D Index (s. Abb. 12) zeigte das Studienkollektiv ebenfalls eine reduzierte Lebensqualität (Mittelwert $0,6612 \pm 0,3348$) gegenüber der Lübecker Kontrollgruppe (Mittelwert $0,8894 \pm 0,1671$) mit einem p-Wert von kleiner 0,001.

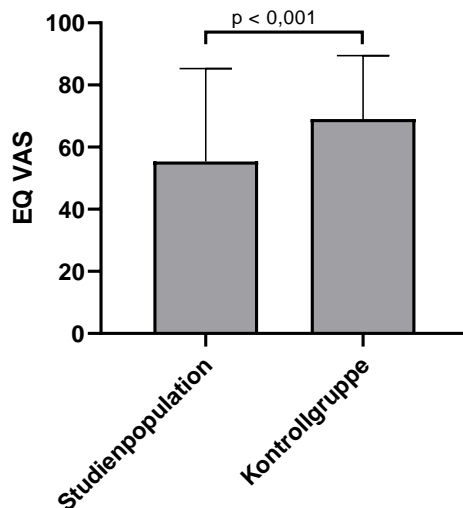


Abbildung 11. Mittelwert und Standardabweichung der EQ VAS der Studienpopulation gegenüber der Lübecker Kontrollgruppe.

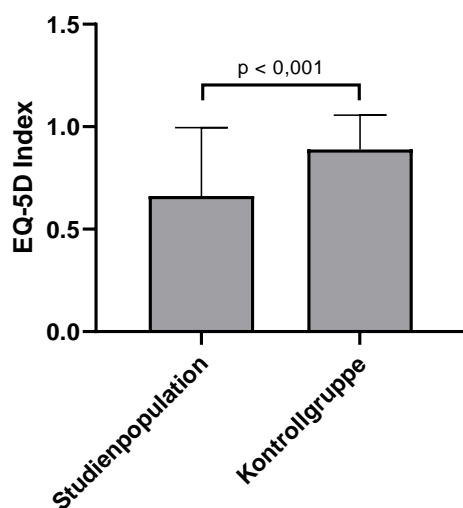


Abbildung 12. Mittelwert und Standardabweichung des EQ-5D Index der Studienpopulation gegenüber der Lübecker Kontrollgruppe.

3.7. Vergleich der Lebensqualität der Studienpopulation mit der EQ Kontrollgruppe

Die EQ Kontrollgruppe 60-69 Jahre hatte eine Gruppenstärke von 165 befragten Personen (74 % männlich) und einem mittleren EQ VAS Wert von $74,2 \pm 18$, der Median lag bei 75 [IQR 61-90]. Die EQ Kontrollgruppe 70-79 Jahre hatte eine Gruppenstärke von 87 befragten Personen (51,7 % männlich) und einen mittleren EQ VAS Wert von $75,5 \pm 21$, der Median lag bei 80 [IQR 63-90].

Die Verteilung auf die fünf Qualitäten und der Vergleich mit der Lübecker Kontrollgruppe und der Studienpopulation sind in der Tabelle 8 aufgeführt. Die Mittelwerte der EQ VAS sind in Abbildung 13 zum Vergleich mit der Studienpopulation und der Lübecker Kontrollgruppe dargestellt. Man erkennt, dass das Lübecker Kontrollkollektiv mit einem hohen Anteil an Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen eine niedrigere Lebensqualität zeigte als die zufällige Stichprobe der EQ-Gruppen mit einem p-Wert von 0,037 zwischen der Lübecker Kontrollgruppe und der EQ Kontrollgruppe 60-69 Jahre. Die Studienpopulation mit Intensivaufenthalt zeigte eine noch niedrigere Lebensqualität.

Tabelle 8. EQ-5D Fragen im Vergleich mit der Lübecker Kontrollgruppen, der EQ- Kontrollgruppen und der Studienpopulation. Für die diskreten Variablen erfolgt die Darstellung als relative Häufigkeit in Prozent.

	Lübecker Kontroll- gruppe %	EQ-5D Gruppe 60-69 Jahre %	EQ-5D Gruppe 70-79 Jahre %	Studien- population %
Mobilität				
Keine Probleme	76,5	68,1	60,5	43,0
Einige Probleme	23,5	31,9	39,5	52,0
Ans Bett gebunden	0,0	0,0	0,0	5,0
Selbstständigkeit				
Keine Probleme	97,7	95,7	93,1	66,7
Einige Probleme	2,3	3,1	6,9	19,2
Alleine nicht in der Lage sich selbst zu waschen oder anzuziehen	0,0	1,2	0,0	14,1
Alltägliche Tätigkeiten				
Keine Probleme	77,6	82,0	74,4	42,9
Einige Probleme	22,4	15,5	24,4	36,7
Nicht in der Lage alltägliche Tätigkeiten nachzugehen	0,0	2,5	1,2	20,4
Schmerzen				
Keine Schmerzen	50	48,8	40,2	77,6
Mäßige Schmerzen	45,3	45,6	52,9	51,5
Extreme Schmerzen	4,7	5,6	6,9	17,5
Stimmung				
Nicht ängstlich oder deprimiert	75,9	79,6	74,4	57,7
Mäßig ängstlich oder deprimiert	22,9	20,4	24,4	27,8
Extrem ängstlich oder deprimiert	1,2	0,0	1,2	14,4

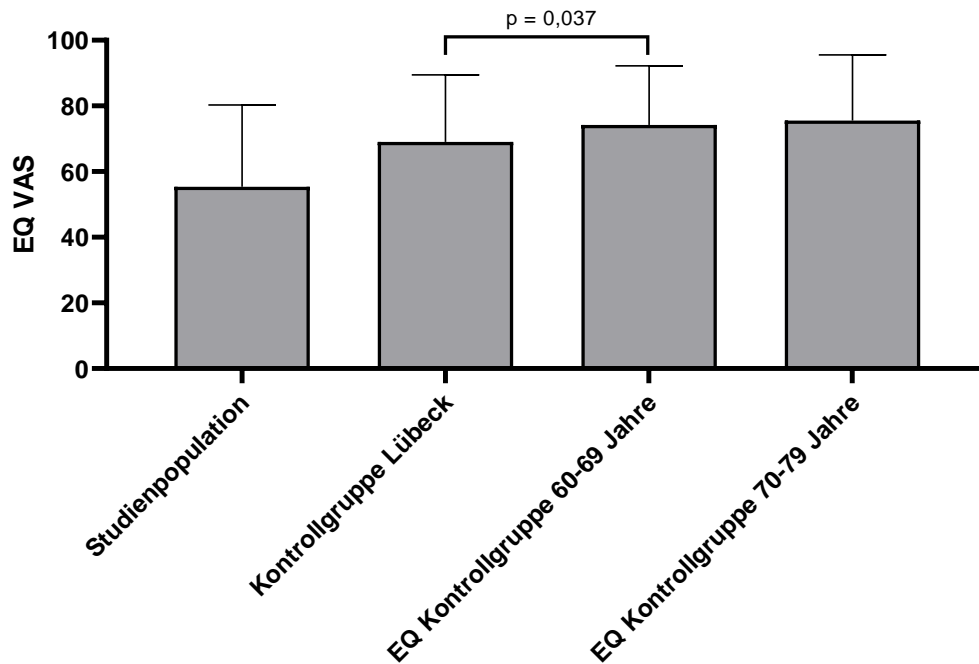


Abbildung 13. Mittelwert der EQ VAS gegen die Studienpopulation und der Lübecker Kontrollgruppe und der EQ-Gruppen 60-69 Jahre und 70-79 Jahre im Vergleich.

3.8. Erweiterungsfragen

Da in dieser Untersuchung methodisch bedingt keine Erhebung der Lebensqualität vor dem Intensivaufenthalt erhoben werden konnte, wurde versucht die Beeinträchtigung des jetzigen Gesundheitszustandes durch den Intensivaufenthalt über eine ergänzende Frage zu ermitteln, welche die retrospektive Einschätzung des Gesundheitszustandes vor dem Intensivaufenthalt abfragte. Immerhin gaben dabei etwa 2/3 aller Befragten an, sich nach dem Intensivaufenthalt gleich gut oder besser zu fühlen als vorher.

Insgesamt waren bereits vor dem Intensivaufenthalt 17,3 % der Patienten aus gesundheitlichen Gründen beatmet. Nach dem Intensivaufenthalt mussten weitere sechs Patienten (6%) ihren Beruf aufgeben (siehe Tab. 9).

Es zeigte sich, dass 38% der Patienten nach Entlassung erneut stationär in einem Krankenhaus behandelt wurden. Fast 30% sogar aufgrund der gleichen Erkrankung, wegen der sie auf die Intensivstation aufgenommen worden waren. Wegen einer anderen Erkrankung als der vormals intensivpflichtigen waren sogar 42% nach Entlassung in stationärer Behandlung, 1/3 dieser Patienten sogar mehr als einmal. Ein erneuter Intensivaufenthalt nach Entlassung war bei ungefähr 1/4

der Patienten notwendig. Auf eine Heimbeatmung waren ca. 20% der Patienten nach einem Jahr angewiesen, davon 88% sogar mit erhöhtem Sauerstoffbedarf. Insgesamt waren ein Jahr nach Entlassung 5% mehr Patienten auf eine Heimbeatmung über Maske angewiesen im Gegensatz zum Zeitpunkt vor ihrem Intensivaufenthalt (s. Tab. 9)

Der augenscheinliche Widerspruch in Tabelle 9 zwischen der Heimsauerstofftherapie und der Heimbeatmung rührt möglicherweise daher, dass die Patienten neben einer Maske und einem Tracheostoma auch eine Nasenbrille verwendet haben könnten. Dies wurde nicht gesondert erfasst und bedingte daher wahrscheinlich die quantitative Diskrepanz in der Tabelle 9.

Tabelle 9. Erweiterungsfragen der Studienpopulation

	Anzahl innerhalb der Frage n (%)
Zustandsvergleich vorher/nachher (n=98; 78,4%)	
Schlechter	31 (31,6)
Gleich gut	26 (26,5)
besser	41 (41,8)
Aktuelle Arbeit (98; 78,4%)	
Aktiv im Beruf	13 (13,3)
Arbeitssuchend	3 (3,1)
Rente aus Altersgründen	57 (58,2)
Rente aus Gesundheitsgründen	25 (25,5)
Arbeit vor Intensivaufnahme (n=98; 78,4%)	
Aktiv im Beruf	21 (21,4)
Arbeitssuchend	4 (4,1)
Rente aus Altersgründen	56 (57,1)
Rente aus Gesundheitsgründen	17 (17,3)
Erneut in stationärer Behandlung mit gleicher Erkrankung? (n=98; 78,4%)	
Ja	37 (37,8)
Anzahl d. erneuten stat. Behandlung mit gleicher Erkrankung (n=37; 29,6%)	
1 x	20 (54,1)
2 x	6 (16,2)
3 x	2 (5,4)
> 3 x	9 (24,3)
Erneut in stationärer Behandlung mit anderer Erkrankung? (n=96; 76,8%)	
Ja	41 (42,7)
Anzahl d. erneuten stat. Behandlung mit anderer Erkrankung (41; 32,8%)	
1 x	26 (63,4)
2 x	9 (22,0)
3 x	3 (7,3)
> 3 x	3 (7,3)
Erneut auf einer Intensivstation gewesen? (n=97; 77,6%)	
Ja	28 (28,9)

Fortsetzung Tabelle 9.		Anzahl innerhalb der Frage n (%)
Anzahl der erneuten Intensivaufenthalte (28; 22,4%)		
	1 x	20 (71,4)
	2 x	6 (21,4)
	> 2 x	2 (7,2)
Aktuelle Heimbeatmung? (n=85; 68%)		
	Ja	16 (18,8)
Liter Sauerstoff bei aktueller Heimbeatmung (n=14; 11,2%)		
	1	4 (28,6)
	2	5 (35,7)
	3	3 (21,4)
	4	2 (14,3)
Heimbeatmung vorher mit Maske/Tracheostoma (n=84; 67,2%)		
	Maske	3 (3,6)
	Tracheostoma	1 (1,2)
	Gar nicht	80 (95,2)
Heimbeatmung aktuell mit Maske/Tracheostoma (n=84; 67,2%)		
	Maske	8 (9,5)
	Gar nicht	76 (90,5)
Dargestellt sind die Erweiterungsfragen zur Lebensqualität der Studienpopulation. Für die diskreten Variablen erfolgt die Darstellung als Häufigkeit (relative Häufigkeit in Prozent).		

3.9. Der Prädiktive Wert des modifizierte SAPS II auf die Lebensqualität

3.9.1. Bedeutung des modifizierte SAPS II für die Lebensqualität anhand der EQ VAS

Im Folgenden untersuchten wir analog zur Letalität die Bedeutung des modifizierten SAPS II auf die Lebensqualität. Beim EQ VAS zeigte sich keine Korrelation zwischen den verschiedenen Quartilen des modifizierten SAPS II und dem EQ VAS nach einem Jahr. Dies galt für den modifizierten SAPS II bei Aufnahme, sowie für den innerhalb der ersten sieben Tage erhobenen (siehe Tab.10).

Tabelle 10. Vergleich des modifizierten SAPS II an Tag 1-7 zur EQ VAS der Einjahresüberlebenden

Modifizierter SAPS II	EQ VAS 1. Quartile	EQ VAS 2. Quartile	EQ VAS 3. Quartile	EQ VAS 4. Quartile	p-Wert Chi ²	p-Wert Mediantest
1. Tag (n=74)	56,1 ±28,9	51,2 ±27,9	57,3 ±16,6	57,5 ±21,6	0,720	0,252
2. Tag (n=65)	62,3 ±23,9	51,2 ±28,1	54,5 ±25,9	58,6 ±17,8	0,487	0,403
3. Tag (n=52)	66,5 ±21,3	50,6 ±24,2	59,6 ±23,5	62,9 ±12,5	0,367	0,330
4. Tag (n=42)	68,7 ±26,1	66,1 ±19,9	57,4 ±16,5	57,4 ±21,7	0,482	0,217
5. Tag (n=34)	58,8 ±30,2	68,9 ±16,3	64,4 ±17,2	61,2 ±14,9	0,896	0,841
6. Tag (n=31)	72,7 ±22,0	64,6 ±14,3	55,0 ±19,3	61,0 ±16,7	0,254	0,785
7. Tag (n=26)	69,7 ±21,0	62,8 ±14,8	54,0 ±20,7	57,5 ±17,2	0,404	0,601

Dargestellt ist der Vergleich des modifizierten SAPS II an den Tagen 1-7 zur EQ VAS der Einjahresüberlebenden aufgeteilt in Quartile. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Mittelwert + Standardabweichung. Bei dem Chi-Quadratstest wurde ein p-Wert im Mediantest kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: modifizierter SAPS II an den Tagen 1-7

Abkürzungen: SAPS = Simplified Acute Physiology Score, EQ = EuroQuol Group, VAS = Visuelle Analogskala

3.9.2 Bedeutung des modifizierte SAPS II für die Lebensqualität anhand des EQ-5D Index

Anschließend untersuchten wir analog zur Bedeutung des modifizierten SAPS II auf die Lebensqualität mittels EQ VAS die Bedeutung der Lebensqualität des modifizierten SAPS II mittels EQ-5D Index. Beim EQ-5D Index zeigte sich ebenfalls keine Korrelation zwischen den verschiedenen Quartilen des modifizierten SAPS II und dem EQ-5D Index nach einem Jahr. Dies galt für den modifizierten SAPS II bei Aufnahme, sowie für den, der innerhalb der ersten sieben Tage erhoben wurde, wenngleich am Aufnahmetag der EQ-5D Index in der 2. Quartile signifikant niedriger lag gegenüber der 1. Quartile (siehe Tab. 11, Abb. 14).

Tabelle 11. Modifizierter SAPS II der Überlebenden zu EQ-5D Index

Modifizierter SAPS II	EQ-5D Index 1. Quartile mod. SAPS II	EQ-5D Index 2. Quartile mod. SAPS II	EQ-5D Index 3. Quartile mod. SAPS II	EQ-5D Index 4. Quartile mod. SAPS II	p-Wert Chi ²	p-Wert Mediantest
1. Tag (n=93)	0,735 ±0,315	0,521 ±0,369	0,686 ±0,294	0,722 ±0,311	0,135	0,210
2. Tag (n=80)	0,766 ±0,304	0,650 ±0,335	0,566 ±0,383	0,716 ±0,298	0,188	0,381
3. Tag (n=63)	0,836 ±0,236	0,555 ±0,383	0,779 ±0,302	0,751 ±0,261	0,197	0,180
4. Tag (n=52)	0,781 ±0,297	0,732 ±0,368	0,671 ±0,374	0,689 ±0,269	0,588	0,511
5. Tag (n=41)	0,788 ±0,291	0,729 ±0,303	0,812 ±0,269	0,708 ±0,303	0,789	0,602
6. Tag (n=36)	0,931 ±0,098	0,692 ±0,350	0,740 ±0,280	0,754 ±0,267	0,258	0,363
7. Tag (n=31)	0,905 ±0,113	0,780 ±0,345	0,634 ±0,321	0,786 ±0,187	0,187	0,308

Dargestellt ist der Vergleich des modifizierten SAPS II an den Tagen 1-7 zum EQ-5D Index der Einjahresüberlebenden aufgeteilt in Quartile. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung. Bei dem Chi-Quadratstest wurde ein p-Wert im Mediantest kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: modifizierter SAPS II an den Tagen 1-7

Abkürzungen: SAPS = Simplified Acute Physiology Score, EQ = EuroQuol Group

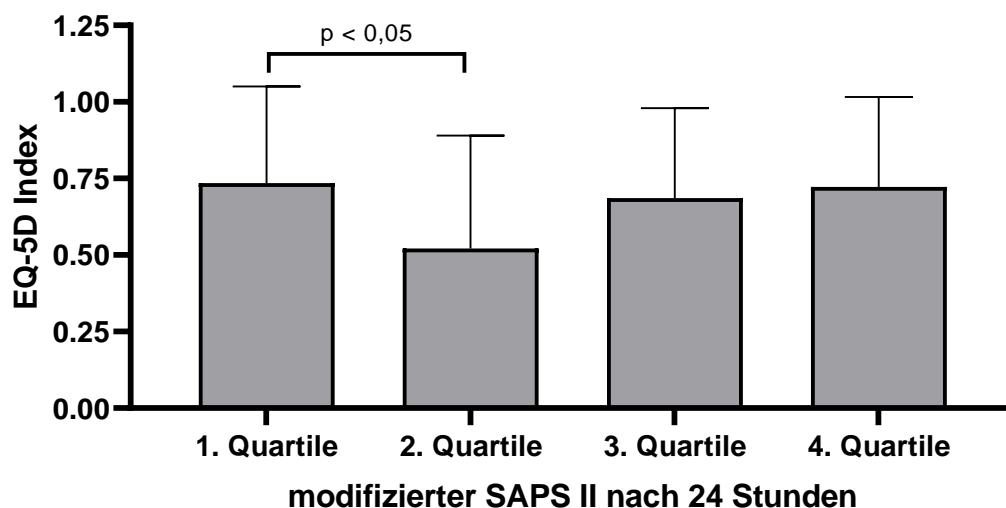


Abbildung 14. Korrelation des mod. SAPS II bei Aufnahme in Quartile mit dem EQ-5D Index ein Jahr nach Intensivaufenthalt.

3.10. Die klinischen Parameter bei Beatmungsbeginn in Bezug auf die Lebensqualität

3.10.1. Vergleich klinischer Parameter oberhalb und kleiner-gleich des Median mit dem EQ VAS

Nachdem der modifizierte SAPS II keine Korrelation zur Lebensqualität nach einem Jahr erbracht hatte, wurde anhand von univariaten Analysen versucht andere Parameter zu finden, die die Lebensqualität vorhersagen konnten. Die Patienten, die ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt einen Gesundheitszustand oberhalb des Median der EQ VAS aufwiesen, erhielten initial eine höhere Sauerstoffkonzentration. Zudem war die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation erstaunlicherweise länger. Dagegen zeigten sich Patienten mit einer Selbsteinschätzung unterhalb des Median häufiger ein hypoventilatorisches Lungenversagen, gemessen an einem höheren $p\text{CO}_2$ (siehe Tab. 12).

Tabelle 12. Univariate Analyse klinischer Parameter der Einjahresüberlebenden oberhalb und kleiner-gleich des Medians der EQ VAS

	EQ VAS > Median	EQ VAS ≤ Median	p-Wert
$p\text{CO}_2$	44,61 ±13,89	56,63 ±19,49	0,001
FiO_2	67,97 ±24,57	56,28±20,79	0,015
Aufenthaltsdauer auf Intensivstation	8,11 ±7,82	5,32 ±5,69	0,032

Dargestellt sind die in der univariaten Analyse signifikanten klinischen Parameter der Einjahresüberlebenden im Vergleich oberhalb und kleiner/gleich des EQ VAS Median. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung. Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: $p\text{CO}_2$, FiO_2 , Aufenthaltsdauer auf Intensivstation

Abkürzungen: SAPS = Simplified Acute Physiology Score, EQ = EuroQuol Group, VAS = Visuelle Analogskala ; $p\text{CO}_2$ = partieller Kohlenstoffdioxidanteil, FiO_2 = inspiratorischer Sauerstoffanteil

3.10.2. Logistische Regressionsanalyse mit dichotomisierter EQ VAS

Zur weiteren Differenzierung, ob der partiell arterielle CO_2 , der FiO_2 oder die mittlere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation die Lebensqualität anhand der dichotomisierten EQ VAS signifikant vorhersagen konnten, wurde eine binär-logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Nach einer Korrelationsanalyse wurden die drei Prädiktoren zusammen betrachtet. Dabei erreichte lediglich der erhöhte $p\text{CO}_2$ bei Beatmungsbeginn eine statistische Signifikanz, jedoch ohne klinische Nutzbarkeit (siehe Tab. 13).

Tabelle 13. Signifikante Prädiktoren für die Lebensqualität, nach logistischer Regressionsanalyse zur EQ VAS

Variable	Odds- Ratio	95% KI		p-Wert
pCO ₂ bei Beatmungsbeginn	1,047	1,010	1,085	0,012
FiO ₂ bei Beatmungsbeginn	1,011	0,988	1,034	0,353
Aufenthaltsdauer auf Intensivstation	1,065	0,979	1,159	0,142

Dargestellt sind die signifikanten Prädiktoren zur EQ VAS nach logistischer Regressionsanalyse mit der Odds-Ratio, dem oberen und unteren Konfidenzintervalls und als p-Wert, der kleiner als 0,05 als signifikant angesehen wird.

Variablen: pCO₂ bei Beatmungsbeginn, FiO₂ bei Beatmungsbeginn, Aufenthaltsdauer auf Intensivstation

Abkürzungen: EQ = EuroQuol Group, VAS = Visuelle Analogskala, pCO₂ = partieller Kohlenstoffdioxidanteil, FiO₂ = inspiratorischer Sauerstoffanteil

3.10.3. Vergleich klinischer Parameter zur EQ VAS in Quartile

Da der modifizierte SAPS II keine gute Vorhersage der Lebensqualität nach einem Jahr zeigte, führten wir noch weitere Analysen durch, um klinische Parameter zu eruieren die mit einer guten Lebensqualität einhergingen. In der univariaten Analyse der klinischen Parameter zu Beatmungsbeginn zur EQ VAS in Quartile zeigten sich der pH ($p=0,037$), der partiell arterielle CO₂ ($p=0,003$), der FiO₂ ($p=0,049$) und der modifizierte SAPS II nach dem vierten Tag ($p=0,024$) als statistisch signifikant (siehe Tab. 14).

Betrachtete man die Quartilen untereinander, so sah man keine klare Korrelation der Parameter zum EQ VAS.

Es konnte jedoch festgestellt werden, dass auch hier ein hoher partieller CO₂-Wert bei Beatmungsbeginn zu einer schlechteren Lebensqualität in Bezug auf die EQ VAS führte. Ebenso zeigte sich die Tendenz, dass ein hoher FiO₂ bei Beatmungsbeginn zu einer besseren Lebensqualität in Bezug auf die EQ VAS führte. Insgesamt zeigten sich in den univariaten Analysen einige statistisch relevanten Parameter mit Korrelation zur EQ VAS. Die Darstellung in Quartilen der EQ VAS zeigte jedoch, dass es keine klinisch nutzbaren Parameter gab.

Tabelle 14. Univariate Analyse klinisch und statistisch relevanter Parameter zu EQ VAS in Quartile

	1. Quartile (0-43)	2. Quartile (44-50)	3. Quartile (51-75)	4. Quartile (76-100)	p-Wert Chi ²
pH bei Beatmungsbeginn	7,34 ±0,1	7,26 ±0,1	7,29 ±0,1	7,33 ±0,1	0,037
pCO ₂ [mmHg] bei Beatmungsbeginn	52,25 ±17,3	59,82 ±20,7	48,47 ±15,8	40,29 ±10,1	0,003
FiO ₂ [%] bei Beatmungsbeginn	58,5 ±24,7	54,29 ±16,9	64,25 ±24,9	72,35 ±24,1	0,049
Mod. SAPS II 4. Tag	31,4 ±13,4	32,0 ±12,3	38,2 ±11,2	24,3 ±9,7	0,024

Dargestellt sind klinisch relevante Parameter im Vergleich zur EQ VAS. Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung. Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Parameter: pH bei Beatmungsbeginn, pCO₂ bei Beatmungsbeginn, FiO₂ bei Beatmungsbeginn, modifizierter SAPS II am 4. Tag

Abkürzungen: EQ = EuroQuol Group, VAS = Visuelle Analogskala, p = partiell, FiO₂ = inspiratorischer Sauerstoffanteil, mod = modifizierter, SAPS = Simplified Acute Physiology Score, ; pCO₂ = partieller Kohlenstoffdioxidanteil

3.10.4. Vergleich klinischer Parameter bezogen auf den Median des EQ-5D Index

Es wurde nach weiteren klinischen Parametern geguckt, die die Lebensqualität nach einem Jahr vorhersagen konnten. Bei den klinischen Parametern zu Beatmungsbeginn im Vergleich oberhalb zu kleiner-gleich des Medians des EQ-5D Index zeigte sich in der univariaten Analyse das die Patienten oberhalb des Medians, also mit einer besseren Lebensqualität, signifikant jünger ($p=0,001$) und leichter ($p=0,039$) waren, einen signifikant höheren partiell arteriellen O₂ ($p=0,019$), niedrigeren partiell arteriellen HCO₃ ($p=0,011$), niedrigeren BE ($p=0,009$) und eine niedrigere Atemfrequenz ($p=0,029$) hatten als die Patienten kleiner-gleich des Medians (siehe Tab. 15).

Tabelle 15. Univariate Analyse klinisch und statistisch relevanter Parameter bezogen auf den Median des EQ-5D Index

	EQ-5D Index > Median	EQ-5D Index ≤ Median	p-Wert
Alter [Jahre]	61,0 ±14,1	71,1 ±12,5	0,001
BMI	26,2 ±5,79	36,6 ±43,3	0,039
pO ₂ [mmHg]	161,2 ±137,3	107,9 ±80,2	0,019
pHCO ₃ [mmHg]	21,9 ±5,9	25,1 ±5,1	0,011
BE [mmol/l]	-3,6 ±6,9	0,2 ±6,2	0,009
Atemfrequenz [pro Minute]	15,2 ±6,5	19,2 ±8,0	0,029

Dargestellt sind klinisch relevante Parameter im Vergleich zum EQ-5D Index oberhalb und kleiner/gleich des Medians. . Für kontinuierliche Variablen erfolgt die Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung. Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant erachtet.

Variablen: Alter, BMI, pO₂, pHCO₃, Atemfrequenz

Abkürzungen: EQ-5D™ = Fragebogen der EuroQuol Group BMI = Body – Mass – Index, pO₂ = partieller Sauerstoffanteil, pHCO₃ = partieller Bikarbonatanteil, BE = Base Excess

3.10.5. Logistische Regressionsanalyse mit dichotomisierten EQ-5D Index

Um herauszufinden, ob das Alter, der BMI, der partiell arterielle O₂, der partiell arterielle HCO₃, der BE oder die Atemfrequenz die Lebensqualität anhand des dichotomisierten EQ-5D Index signifikant vorhersagen konnte, wurde eine binär-logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Nach einer Korrelationsanalyse wurden die Prädiktoren BE, weil dieser zu deutlich mit dem partiell arteriellen HCO₃ korrelierte und der BMI, da dieser die n-Zahl zu gering hielt, ausgeschlossen. Die restlichen Prädiktoren wurden anschließend zusammen betrachtet. Zusammen zeigten diese eine signifikante Vorhersage zur guten oder schlechten Lebensqualität. Die Odds-Ratio kann in der Tabelle 16 abgelesen werden.

Danach wurde eine vorwärtsbedingte, schrittweise logistische Regressionsanalyse mit den vier Prädiktoren durchgeführt. Dabei zeigte sich das Alter (p=0,009) und der partiell arterielle HCO₃ (p=0,019) als unabhängige Prädiktoren (siehe Tab. 17).

Tabelle 16. Klinisch relevante Prädiktoren nach logistischer Regressionsanalyse für den EQ-5D Index

	Odds- Ratio	95% KI		p - Wert
Alter	1,061	1,008	1,117	0,024
pO ₂ bei Beatmungsbeginn	1,004	,998	1,010	0,195
pHCO ₃ bei Beatmungsbeginn	1,205	1,029	1,412	0,021
Atemfrequenz	1,039	,951	1,136	0,395

Dargestellt sind klinisch relevanten Prädiktoren für den EQ-5D Index nach logistischer Regressionsanalyse. Angegeben ist die Odds-Ratio, das obere und untere 95% Konfidenzintervall und der p-Wert. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wird als signifikant erachtet.
 Variablen: Alter, pO₂ bei Beatmungsbeginn, pHCO₃ bei Beatmungsbeginn, Atemfrequenz
 Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, pO₂ = partieller Sauerstoffanteil, pHCO₃ = partieller Bikarbonatanteil

Tabelle 17. Signifikante Prädiktoren nach logistischer Regressionsanalyse für den EQ-5D Index

	Odds- Ratio	95% KI		p - Wert
Alter	1,061	1,015	1,110	0,009
pHCO ₃	1,200	1,030	1,397	0,019

Dargestellt sind signifikante Prädiktoren für den EQ-5D Index nach logistischer Regressionsanalyse. Angegeben ist die Odds-Ratio, das obere und untere 95% Konfidenzintervall und der p-Wert. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wird als signifikant erachtet.
 Variablen: Alter, pHCO₃ bei Beatmungsbeginn
 Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, pHCO₃ = partielles Bikarbonat

4. Diskussion

4.1. Kernaussagen

Die vorliegende Studie beschreibt mit intensivpflichtigen, invasiv und nichtinvasiv beatmeten Patienten ein besonderes Kollektiv. In unserer Studie wurde erstmalig der modifizierte SAPS II im Verlauf bewertet, darüber hinaus anhand des modifizierten SAPS II eine Korrelation mit der Lebensqualität untersucht.

Die Letalität von beatmeten Intensivpatienten in dieser Studie liegt insgesamt betrachtet in einem hohen Bereich: Die Intensivletalität betrug 31,3%, die Krankenhausletalität 39,4% und die Einjahresletalität 59,3%. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Erkenntnissen früherer Studien, die eine Intensivletalität, eine Krankenhaus- und eine Einjahresletalität in ähnlicher Größenordnung bei beatmeten Patienten aufweisen [44-51]. In dem Gesamtkollektiv all unserer Intensivpatienten im Zeitraum vom 01.02.2008 bis zum 31.01.2009 einschließlich der Studienpatienten mit insgesamt 1218 Patienten und einem medianen Alter von 71 Jahren zeigt sich eine Intensivletalität von 14,5%, eine Krankenhausletalität von 22,1% und eine Einjahresletalität von 38,2% [65]. Im Vergleich dazu ergibt sich bei den Patienten dieser Studie eine deutlich höhere Letalität. Vermutet werden kann, dass nichtinvasive und invasive Beatmung auf einer Intensivstation einen Risikofaktor für eine erhöhte Letalität in diesem Kollektiv darstellen könnten.

Die Lebensqualität unserer Studienpopulation lag in einem niedrigeren Bereich als in unserer eigenen alters- und geschlechtsgleichen Vergleichsgruppe sowie der EQ Gruppe. Dies zeigt auch Linko R. et al., in deren Arbeit der EQ-5D Index niedriger ist als die alters- und geschlechtsgleiche Normalbevölkerung [66]. Im Vergleich zu dem Gesamtkollektiv, welches insgesamt bereits eine signifikant schlechtere Lebensqualität aufweist (Medianer EQ VAS 60) als eine entsprechende Kontrollgruppe, haben die beatmeten Patienten in dieser Studie eine deutlich niedrigere Lebensqualität (Medianer EQ VAS 50) [65]. Hieraus kann die Vermutung angestellt werden, dass Beatmung auf einer Intensivstation zu einer weiteren Verschlechterung der Lebensqualität führt.

Der 24 Stunden nach Aufnahme erhobene modifizierte SAPS II kann die Krankenhausletalität auch bei beatmeten Intensivpatienten vorhersagen, wie auch

schon in anderen Studien postuliert [8, 67-70]. In unsere Studie ist zusätzlich eine Tendenz für die Vorhersage der Krankenhausletalität mit dem modifizierten SAPS II an den Folgetagen zu erkennen. Die Vorhersagekraft verringert sich allerdings über die Zeit, da ab Tag 3 keine statistisch signifikante Korrelation über die Quartilen des modifizierten SAPS II mehr erkennbar ist. Der an deutschen Intensivstationen täglich erhobene modifizierte SAPS II Score eignet sich somit nicht zur Nutzung als Letalitätsvorhersage.

Diese Studie hat gezeigt, dass zumindest der modifizierte SAPS II 24 Stunden nach Aufnahme die Einjahresletalität bei beatmeten Patienten tendenziell anzeigen kann. Bisher konnte eine signifikante Korrelation des modifizierten SAPS II lediglich in einer multivariaten Analyse mit der 2-Jahres-Letalität bei über 80-jährigen Intensivpatienten in einer monozentrischen Studie gezeigt werden [69]. Für das Kollektiv von Beatmungspatienten gibt es bisher keine vergleichbaren Daten.

Das Alter, Geschlecht und die Liegedauer auf der Intensivstation haben einen statistisch messbaren Einfluss auf die Letalität der Studienpopulation. In Analogie haben der partiell arterielle CO₂-Wert bei Beatmungsbeginn und das Alter des Patienten einen Einfluss auf die Lebensqualität. Allerdings ist die Vorhersagekraft der Lebensqualität anhand klinisch relevanter Parameter insgesamt gering, da sie nur einen begrenzten Ausschnitt aus dem Gesamtbefinden des Patienten darstellen, teilweise voneinander abhängig sind und oftmals multifaktoriell beeinflusst werden. Der modifizierte SAPS II berücksichtigt dies und ist einzelnen klinischen Parametern in Bezug auf die Aussagekraft überlegen.

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Letalität

4.2.1.1. Letalität im Gesamtkollektiv

Die Intensivletalität von beatmeten Patienten liegt in den Studien von Combes et al. und von Esteban et al. zwischen 31-44% [44, 45]. In unserer Studie liegt die Intensivletalität des Gesamtkollektivs mit 31% im unteren Bereich, was dadurch

erklärt werden kann, dass unser Patientenkollektiv einen geringeren modifizierten SAPS II aufweist als die Patienten der beiden genannten Studien.

Die Krankenhausletalität beatmeter Patienten liegt in den Studien von Lone und Walsh, sowie von Azevedo et al. bei 34-42% und in der Arbeit von Carson et al. bei 50% [46-48]. Die Letalität in unserer Studie deckt sich im Wesentlichen mit der Studienpopulation, so dass sich der durchschnittliche Wert mit den Erwartungen deckt. Die hohe Letalität von 50% bei Carson et al. geht auf die Fokussierung auf Langzeit-Intensivpatienten zurück, die erwartungsgemäß eine höhere Letalität aufweisen.

Die Einjahresletalität liegt in den Studien von Chelluri et al., Cox et al. und Douglas et al. zwischen 56-65% [49-51]. Dies war aufgrund der ähnlichen Studienpopulation in den genannten Studien auch zu erwarten (s. Tab. 19). In unserer Studie versterben 20% innerhalb eines Jahres nach Krankenhausentlassung, was deutlich macht, dass die Krankenhausletalität kein geeigneter Parameter ist, um das Outcome von Intensivpatienten zu beschreiben. Dieses Ergebnis unterstreicht folglich die Bedeutung von Langzeit-Follow-ups, da die Letalität sonst deutlich unterschätzt wird. Ausgehend von der Kaplan-Meier-Kurve unserer Studie wäre eine Beobachtungszeit von 180 Tagen bzw. 6 Monaten ausreichend, da nach Ablauf dieses Zeitraums nur eine vernachlässigbare Zahl an Verstorbenen (9%) zu verzeichnen war.

Der Vergleich der Basischarakteristika zwischen den Überlebenden und Verstorbenen nach einem Jahr zeigt an, dass die Überlebenden jünger und häufiger weiblich waren, sowie einen höheren BMI, einen längeren Krankenhausaufenthalt, eine geringere Gesamtbeatmungsdauer und eine geringere NIV-Beatmungsdauer aufwiesen.

Analog unserer Ergebnisse konnten Azoulay et al. mit einer univariaten Analyse zeigen, dass jüngere Patienten einen Überlebensvorteil gegenüber älteren Patienten haben [71]. Obgleich es sich nicht um beatmete Intensivpatienten handelte, zeigte sich ebenfalls in multivariaten Analysen von Rivera-Fernandez et al., Lown et al. und Brandberg et al. sowie in einer Metaanalyse von Brinkman et al. dass das Überleben abhängig vom Alter ist [72-75].

Weiterhin bestätigt sich in unserer Studie, dass Frauen nach Intensivaufenthalt eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit als Männer haben. Diese Beobachtung wurde schon von Valentini et al. in einer prospektiven Studie von beatmeten Intensivpatienten gemacht [76].

4.2.1.2. Body-Mass-Index

Eine statistische Auswertung aus dem Jahr 1996 führte zu der Annahme, dass ein BMI von über 25 kg/m² bei Männern und über 23 kg/m² bei Frauen schädlich, im Sinne von Übergewichtigkeit und dessen Folgen sei [77]. Diese Einschätzung wurde 2004 von Goulenok et al. bestätigt [78]. Interessanterweise wurde jedoch in mehreren anderen Studien gezeigt, dass Menschen mit einem höheren BMI ein verbessertes Überleben zeigen. Diese Beobachtung beschränkt sich dabei nicht nur auf Intensivpatienten mit oder ohne Beatmung, sondern wurde auch unter einer Vielzahl physiologischer Stress- und Erkrankungszustände beschrieben [79-84]. Ein Erklärungsansatz wird in den größeren Nährstoff- und Energiereserven der übergewichtigen Patienten gesehen [81, 85, 86]. Hierbei wird angenommen, dass Patienten mit einem höheren BMI über mehr körperliche Energiereserven verfügen. Diese können in Phasen der Katabolie von Vorteil sein und damit das Überleben begünstigen.

Auch in unserer Arbeit wurde eine äquivalente Beobachtung gemacht. Es zeigt sich im nachfolgenden Jahr eines Intensivaufenthaltes mit Beatmung ein signifikanter Unterschied zwischen den überlebenden Patienten mit einem mittleren BMI von 34,7 kg/m² und den verstorbenen Patienten mit einem mittleren BMI von 26,9 kg/m². Wir können uns somit der Hypothese anschließen, dass Patienten mit hohem BMI während der akuten Krankheitsphase auf der Intensivstation durch ihren höheren Vorrat an Energiereserven einen Überlebensvorteil haben.

In der Metastudie von Romero-Corral et al. wird ein analoger Überlebensvorteil im Kontext von kardiovaskulären Erkrankungen beschrieben [83]. Hierbei wird aber argumentiert, dass der BMI keine gute Differenzierung zwischen Körper- bzw. Muskelmasse und Körperfett darstellt. Laut Romero-Corral et al. seien detaillierte Untersuchungen notwendig, um die beschriebene Beobachtung abschließend zu erklären.

4.2.1.3. Liegedauer

Eine signifikant längere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus der überlebenden Patienten, wie in dieser Studie gezeigt, wurde auch in den Arbeiten von Hofhuis et al. und von Markgraf et al. [52, 67] gefunden, wohingegen ein kürzerer Aufenthalt der Überlebenden auf der Intensivstation bei Mayr et al. beschrieben wurde [87]. Vasilevskis et al. wiederum wies eine höhere Letalität bei den entlassenen, schwer kranken Patienten mit kurzer Verweildauer (< 1 Tag) auf der Intensivstation nach [88]. In Einklang mit diesen Arbeiten zeigten Wunsch et al., dass einfache hospitalisierte Patienten die geringste Letalität aufweisen, Intensivpatienten eine höhere Sterblichkeit und Intensivpatienten mit langer mechanischer Beatmung die höchste Sterberate haben [89].

Die Schwierigkeit liegt jedoch in der methodisch bedingten Erfassung der Überlebensdauer, die bei Überlebenden naturgemäß größer ist, als bei Verstorbenen. Ebenso ist bei der Dauer des Krankenhausaufenthalts zu berücksichtigen, dass Patienten mit palliativen Therapieansatz von der Intensivstation auf eine andere Station verlegt werden, wohingegen andere Patienten regulär ihren Aufenthalt beenden und somit länger im Krankenhaus verbleiben. Es bleibt die Beobachtung von Langzeitüberleben und die Untersuchung möglicher Unterschiede zwischen Patienten mit kurzem oder langem Intensiv- bzw. Krankenhausaufenthalt. Diese Differenzierung, ob eine frühe Entlassung aus dem Krankenhaus zu einer höheren Einjahresletalität führt als ein längerer Krankenhausaufenthalt ist in dieser Studie nicht durchgeführt worden.

4.2.1.4. Beatmungsdauer

Die Gesamtbeatmungsdauer ist bei den überlebenden Patienten in dieser Studie signifikant geringer als bei den Verstorbenen. Dieses Ergebnis konnte bereits in einigen Studien beobachtet werden. So zeigte Cox et al., dass eine längere Beatmung größer/gleich 21 Tage mit einer höheren Letalität einhergeht; Hofhuis et al. konnte ebenfalls eine geringere Beatmungszeit der Überlebenden von 9 ± 14 gegen 15 ± 20 Tagen nachweisen [51, 52].

Die Notwendigkeit einer längeren Beatmung lässt auch einen schlechteren Gesundheitszustand voraussetzen, welcher durch den modifizierten SAPS II erfasst wird. In Einklang damit zeigen die überlebenden Patienten dieser Studie

einen signifikant niedrigeren modifizierten SAPS II Wert nach den Tagen zwei bis sechs nach Aufnahme auf die Intensivstation.

Die Daten unserer Studie lassen erkennen, dass eine längere Beatmungsdauer der Patienten und die erhöhte Letalität nur auf die NIV zurückzuführen ist. Im Allgemeinen ist die NIV-Beatmung eine Beatmungsform, die mit einer niedrigeren Letalität vergesellschaftet ist (besonders bei COPD Patienten) und die zu weniger allgemeinen Komplikationen führt [53, 54, 90].

Allerdings führt ein Versagen der NIV-Beatmung zu einer Erhöhung der Krankenhausletalität. Dies wurde beispielsweise von Phua et al. durch eine multivariaten Analyse einer prospektiven Kohortenstudie mit 111 Patienten gezeigt [91]. Dementsprechend zeigen weitere Arbeiten, dass bei NIV-Versagen frühzeitig intubiert werden sollte [92].

Eine Kausalität kann aber im Rahmen unserer Beobachtungsstudie nicht ausgemacht werden. Es ist jedoch denkbar, dass eine verspätete Intubation bzw. Reintubation bei den verstorbenen Patienten zur erhöhten Letalität beigetragen haben könnte. Hierbei muss aber erwähnt werden, dass gemäß Tabelle 5 eine Reintubation nicht mit einer erhöhten Letalität einhergeht und somit nicht unbedingt zu vermeiden ist. Eine andere Erklärung dieser Beobachtung könnte z.B. in Therapielimitationen liegen, die gegen eine invasive Beatmung sprachen, was bei diesen Patienten zu einer längeren NIV Beatmungsdauer und dem anschließenden Versterben geführt hat.

In dieser Studie sind Patienten mit einer „Do-not-Intubate-Order“ nicht gesondert erfasst worden, ebenso wenig gab es eine genauere Differenzierung beim Wechsel des Beatmungsregimes, was eine genauere Differenzierung nicht ermöglicht.

4.2.1.5. Atemzugvolumen

Beim gemittelten AZV der Stunden eins bis zwölf zeigt sich in dieser Studie bei den überlebenden Patienten ein signifikant niedrigerer Wert als bei den verstorbenen Patienten. Das AZV bei den überlebenden Patienten liegt im Mittel bei 8,2 ml/kg KG, bei den Verstorbenen Patienten im Mittel bei 9,0 ml/kg KG (s. Tab. 5). Dies bedeutet entweder, dass die überlebenden Patienten ein niedriges AZV aufgrund einer leichteren Krankheitsschwere benötigen oder dass eine zu aggressive Beatmung die Letalität erhöht. Als lungenprotektiv wird ein

Tidalvolumen von 4-8 ml/kg KG angesehen [93]. Gezeigt wurde, dass eine Ventilation mit einem niedrigen Tidalvolumen (6,2 ml/kg KG) eine niedrigere Letalität bedeutet bzw. zu weniger Inflammation führt [94-96]. Das Risiko eines ARDS ist bei einem Tidalvolumen von über 12 ml/kg KG erhöht [97].

4.2.1.6. Partiiell arterieller O₂-Wert

Ein signifikant höherer partiell arterieller O₂-Wert in der univariaten Analyse hat in dieser Studie ebenfalls eine höhere Einjahresletalität angezeigt. Allerdings zeigen Daten von Kilgannon et al. in einer großen Multicenter-Studie mit 6326 Patienten nach Reanimation, dass partielle O₂-Werte über 300 mmHg und unter 60 mmHg zu einer höheren Letalität führen [98]. Die Differenz in unserer Studie liegt lediglich bei 24 mmHg (91 gegen. 115 mmHg), was zwar eine statistische Relevanz darstellt, in Anbetracht der Studie von Kilgannon et al. aber keine klinische Relevanz zu haben scheint [98]. Möglicherweise ist der Horovitz-Quotient als Gradmaß für den Lungenschaden ein besserer Parameter. Der Horovitz-Quotient in unserer Studie liegt bei den Überlebenden bei 182 mmHg und bei den Verstorbenen bei 231 mmHg. In der Regel gilt ein Wert zwischen 200 und 100 mmHg als Indikator für einen moderaten Lungenschaden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Horovitz-Quotient jedoch nicht weiter betrachtet. Eine klinisch nutzbare Risikoprädiktion konnte aus den Daten dieser Studie somit nicht detektiert werden.

4.2.1.7. Prädiktoren für die Krankenhausletalität

Der modifizierte SAPS II nach 24 Stunden ist ein adäquater Indikator, um bei beatmeten Patienten die Krankenhausletalität vorauszusagen. In mehreren Studien wurde bereits gezeigt, dass der modifizierte SAPS II mit der Krankenhausletalität korreliert [8, 67]. Diese wurde auch in unserer Arbeit beobachtet und ist besonders an den ersten vier Tagen zu erkennen. Deutlich signifikant ist die Krankenhausletalität der ersten Quartile zur jeweils vierten Quartile, bei der die Krankenhausletalität am größten ist.

Bisher wurde aber noch nicht beschrieben, ob der modifizierte SAPS II nach den ersten 24 Stunden eine Bedeutung bzw. Vorhersagekraft hat. Die Analyse der Werte des modifizierten SPAS II in der ersten Woche der Beatmung zeigt in dieser Studie eine gewisse Korrelation zwischen Tag 1 und Tag 4. Somit kann ausgesagt

werden, dass bei bleibender Krankheitsschwere in den ersten 4 Tagen die Krankenhausletalität erhöht bleibt. Danach ist die Aussagekraft des modifizierten SAPS II nur noch gering. Somit ist eine gute Vorhersage der Krankenhausletalität mit einem späteren SAPS II nicht möglich. Der täglich erhobene modifizierte SAPS II Score auf deutschen Intensivstationen lässt sich für diese klinische Fragestellung daher nicht nutzen.

4.2.1.8. Prädiktoren für das Überleben nach einem Jahr

Wesentlich wichtiger erscheint jedoch die Beurteilung der Langzeitletalität. Immerhin versterben nach Krankenhausentlassung noch 61 aller Beatmungspatienten innerhalb des ersten Jahres. Der modifizierte SAPS II macht Aussagen über die Krankenhausletalität, wird in der Regel aber nicht dazu verwendet Aussagen über die Langzeitletalität zu machen. Roch et al. konnten aber eine Korrelation zwischen dem modifizierten SAPS II und der 2-Jahres-Letalität bei über 80-jährigen Intensivpatienten in einer monozentrischen Studie zeigen [69]. In unserer Studie verwendeten wir erstmalig den modifizierten SAPS II bei beatmeten Patienten um Aussagen zur Langzeitletalität zu machen. Wir konnten hierbei zwar zeigen, dass sich ein hoher modifizierter SAPS II negativ auf die Überlebenswahrscheinlichkeit auswirkt. Dieser Wert vermag das Überleben nach einem Jahr nur bedingt vorhersagen. Seine Bedeutung für die Abschätzung der Einjahresletalität von beatmeten Intensivpatienten kann somit angezweifelt werden.

In der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich, dass neben dem modifizierten SAPS II nach 24 Stunden auch die Krankenhausaufenthaltsdauer und das Geschlecht jeweils für sich alleine das Nicht-Überleben signifikant vorhersagen können. Allerdings zeigten alle drei Prädiktoren zusammen nur einen Gesamtvorhersagewert von 66,5%.

In der prospektiven Studie an 451 Patienten von Hofhuis et al. konnte ebenfalls gezeigt werden, dass sich die Krankenhausaufenthaltsdauer als Prädiktor für das Überleben nach einem Jahr eignet [52]. In der Studie wurde eine ähnliche Studienpopulation im Rahmen eines 6-monatigen Nachbeobachtungszeitraums untersucht und analysiert.

In unserer Untersuchung haben wir hinsichtlich des Langzeitüberlebens deutliche Geschlechterunterschiede herausgefunden. Frauen (53,6%) haben eine deutlich höhere 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit als Männer (46,4%). Diese Beobachtung konnte ebenfalls an einem Kollektiv von 327 beatmeten Intensivpatienten bereits von Valentini et al. berichtet werden [76]. Die Ursache für die Beobachtung bleibt unklar. Interessanterweise wurde in einer großen Studie von Fowler et al. mit 24778 Intensivpatienten mit einem weniger selektierten Patientengut ohne Fokussierung auf die Beatmung eine gegenteilige Beobachtung gemacht, wo Frauen nach einem Jahr eine signifikant höhere Letalität als Männer aufwiesen [99].

4.2.2. Lebensqualität

4.2.2.1. Gesamtkollektiv

Verschiedene europäische und außereuropäische Studien führten vergleichbare prospektiven Studien mit Intensivpatienten durch, um verschiedene klinische Parameter auf ihre Aussagekraft hinsichtlich Therapie-Outcome, Kosten-Nutzen-Rechnung etc. zu untersuchen. Hierbei finden sich sehr ähnliche Basischarakteristika der untersuchten Patienten zu unserer Studienpopulation [44, 51, 71-73, 75-77, 79-81, 100]. Darunter finden sich auch vergleichbare prognostische Studien der Lebensqualität von beatmeten Intensivpatienten, die sich mit der hier durchgeführten Studie im Studiendesign decken und ähnliche Patientenkohorten verwendeten [16, 32, 34, 44, 49-51, 70, 101]. Dies zeigt, dass unser Studienkollektiv und unser Studiendesign mit anderen Studien vergleichbar sind.

Diese Studie hat gezeigt, dass beatmete Überlebende nach einem Jahr eine deutlich schlechtere Lebensqualität haben, als zwei alters- und geschlechtsäquivalente Kontrollgruppen ohne Intensivaufenthalt. Die Metaanalyse von Dowdy et al. mit 7320 Intensivüberlebenden und eine Multicenter-Studie mit 1663 Intensivpatienten von Orwelius et al. bestätigen die geringe Lebensqualität nach Krankenhausentlassung gegenüber der Normalbevölkerung im Langzeit-Follow-up [33, 34]. Auch eine französische Studie aus dem Jahr 2003 mit 347 Patienten, die mindestens 14 Tage maschinell beatmet wurden, hat gezeigt, dass drei Jahre nach Entlassung die Lebensqualität gegenüber der Normalbevölkerung

beeinträchtigt war [44]. Eine amerikanische Studie aus den Jahren 1997 bis 1999 mit 359 überlebenden Patienten nach mindestens 48 Stunden Beatmung beschreibt ein Jahr nach Entlassung gegenüber einer zufälligen Stichprobe der Normalbevölkerung schlechtere Werte in der körperlichen und sozialen Domäne [49]. Die Metaanalyse von Dowdy et al. mit 557 ARDS Patienten zeigte sechs Monate nach Entlassung eine deutlich verbesserte Lebensqualität zur Aufnahme in den Bereichen der körperlichen und sozialen Funktionen [101]. Bei unserer Studienpopulation zeigt sich ein Median der EQ VAS von 50, was im Vergleich zu einer Studie mit 230 Intensivpatienten über 65 Jahre mit einem EQ VAS von $67,9 \pm 16,8$ 12 Monate nach Intensivaufenthalt ein eher schlechter Wert ist [32]. In unserer Studie zeigt sich, dass der Mediane EQ-5D Index in der Studienpopulation bei 0,788 liegt, was im Vergleich zu Linko et al. mit 0,70 ein vergleichbarer Wert ist [66]. Ebenso zeigt sich in der Studie, dass die Studienpatienten einen schlechteren EQ-5D Index haben als eine alters- und geschlechtsübereinstimmende Kontrollgruppe, wie auch in unserer Arbeit gezeigt [66].

Ebenso zeigte Combes et al., dass eine prolongierte Beatmung eine schlechtere Lebensqualität zur Folge hat [44]. Dies bestätigten auch die Arbeiten von Douglas et al. und von Cox et al., was durch die schlechte Lebensqualität unserer Patienten bestätigt wird [50, 51].

Tabelle 18. Studienauflistung

Autor	Jahr	Kollektiv	Alter in Jahren	Anzahl Patienten	Khs-Letalität	Follow-up in n-Monate	Letalität nach 12 Monaten
Studienkollektiv	2009	Monozentrisch, beatmete ITS-Patienten >18 Jahre	Median : 72	307	39 %	12	59 %
Dowdy et al.	2005	Metaanalyse von 21 Studien mit ITS-Überlebende	Median : 45-65	7320	-	Median: 7	-
Orwells et al.	2010	Multicenter – ITS-Pat	>18	1663	-	6, 12, 24, 36	55,5 %
Linko et al.	2010	Multicenter, min. 14 d Beatmung	Median : 63	958	-	12	35 %
Chelluri et al.	2004	Min. 48h Beatmung	Median : 65	817	-	12	56 %
Dowdy et al.	2006	Metaanalyse von 13 Studie mit ARDS Patienten	Median : 36-46	557	-	6	-
Saccanella et al.	2011	ITS-Patienten über 65 Jahre	Mittel: 74,5	230	30,4 %	12	51,3 %
Douglas et al.	2002	Min. 24h beatmet	Mittel: 65	538	47,4 %	12	64,7 %
Cox et al.	2007	Min 48 h beatmet, unter 21d	Median : 65	817	43 %	12	59 %

Abkürzungen: ITS = Intensivstation; ARDS = akutes Lungenversagen

In Arbeiten auf chirurgischen Intensivstationen wurde gezeigt, dass die Lebensqualität im Vergleich zu dem vorherigen Befinden abnimmt [102]. In diesen Fällen wurden Patienten vor der Operation befragt, wohingegen in unserer Arbeit Notfälle behandelt wurden, so dass keine Patientenbefragung durchgeführt werden konnte. Um diese methodisch bedingte Limitation auszugleichen, wurden die Patienten nach der Behandlung retrospektiv gefragt, ob sie ihre Lebensqualität genauso gut oder besser als vorher einschätzen würden. Etwa 2/3 der Patienten bejahte diese Frage, so dass bei etwa 1/3 der Patienten davon auszugehen ist, dass eine Verschlechterung eingetreten ist.

In dieser Studie zeigte sich, im Gegensatz zu der Arbeit von Eddleston et al., in der die Lebensqualität von Intensivpatienten auch nach ihrem Krankenhausaufenthalt deutlich beeinflusst bleibt, dass 68,3% der Patienten ihren aktuellen Gesundheitszustand als besser oder gleich gut einschätzten als vor

ihrem Intensivaufenthalt [16]. Die Übersichtsarbeit von Dowdy et al, die eine Verbesserung der Lebensqualität nach Krankenhausaufenthalt postuliert und bei der höheres Alter und die Schwere der Erkrankung mit einer schlechteren Lebensqualität einhergehen, bestätigt jedoch unser Ergebnis [33].

Es ist aber anzunehmen, dass bei unserer Patientengruppe die Lebensqualität schon vor dem Intensivaufenthalt deutlich eingeschränkt war.

Im Rahmen der Befragung dieser Studie gaben auch sechs Patienten an, dass sie ihre Arbeit nach dem Intensivaufenthalt aus gesundheitlichen Gründen aufgegeben haben. Es gilt als wahrscheinlich, dass diese Patienten zu derjenigen Gruppe gehören, die eine Verschlechterung ihrer Lebensqualität nach dem Intensivaufenthalt angab.

Im direkten Vergleich mit der Lübecker Kontrollgruppe ergibt sich ein analoges Bild. Der Anteil der Patienten, die aufgrund gesundheitlicher Umstände in Rente sind, ist in der Kontrollgruppe geringer als in der Studiengruppe. Ebenso ist die Lebensqualität in der Kontrollgruppe signifikant höher.

Im Rahmen dieser Beobachtungsstudie kann aber nicht ausgesagt werden, ob schlussendlich der Intensivaufenthalt für die Verschlechterung verantwortlich gemacht werden kann oder ob hierbei andere Gründe zu suchen sind. Die hohe Rate an erneuten stationären Aufenthalten spricht für eine hohe Komorbidität der Patienten.

4.2.2.2. Prädiktoren für die Lebensqualität anhand der EQ VAS

Bei der multiplen Regressionsanalyse zeigte sich lediglich der partiell arterielle CO_2 bei Beatmungsbeginn als alleiniger unabhängiger Prädiktor. Dies steht im Widerspruch zu der Studie von Euteneuer et al. mit Langzeit-beatmeten Intensivpatienten, in der keine Korrelation der Blutgaswerte mit der Lebensqualität gezeigt werden konnte [103]. Der arteriell partielle CO_2 Wert bei Beatmungsbeginn ist zwar ein klinisch einfacher Messwert zur Vorhersage der Lebensqualität, allerdings ist sein genauer Vorhersagewert zur Lebensqualität gering. In unserer Studie konnte jedenfalls gezeigt werden, dass ein niedriger Wert mit einer hohen Lebensqualität einhergeht und ein hoher Wert ein Indiz für eine geringe Lebensqualität ist. Inwiefern ein kausaler Zusammenhang vorliegt und welcher CO_2 -Grenzwert als kritisch betrachtet werden muss, wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter untersucht. Möglicherweise könnte ein erhöhter CO_2 -Wert auch

mit einer Heimbeatmung oder einer bestehenden COPD in Verbindung stehen. Dieser mögliche Zusammenhang wurde aber weder im Zuge dieser Studie verfolgt noch bisher in der wissenschaftlichen Literatur erfasst.

4.3. Limitationen

Eine wesentliche Limitation ist die fehlende Erfassung der Lebensqualität vor dem Intensivaufenthalt für eine kausale Beurteilung des Einflusses des Aufenthaltes auf die Lebensqualität. Da hier aber nahezu ausschließlich nicht geplante Intensivaufenthalte untersucht wurden, war dies im Vorfeld nicht möglich. Es gab lediglich eine retrospektive Erweiterungsfrage mit der versucht wurde diese Limitation einzugrenzen.

4.3.1. Methodik

Diese monozentrische Studie ist durch eine einfache Koordination und Organisation, sowie die gleichen standardisierten Abläufe bei der Therapie vorteilhaft strukturiert, was zu einer höheren Qualität und geringeren Kosten führt. Diese Studie hat als retrospektive Kohortenstudie den Vorteil, dass das Patientenkollektiv schon zu Beginn der Studie bekannt ist. Dieser Studientyp eignet sich besonders gut, um eine große Anzahl zweier Parameter bzw. Variablen miteinander zu vergleichen [104].

Die besten Ergebnisse bei diesem Studiendesign erhält man bei einer Stichprobengröße von mindestens 80 Patienten und Bestimmung des Outcomes mit einer Nachverfolgung von mindestens einem Jahr und multipler Regressionsanalyse [105]. Unsere Studienpopulation von 307 Patienten, der Nachverfolgungszeitraum von einem Jahr und unsere multivariate Analyse entsprechen dieser Vorgabe. Zudem wurde der Beobachtungszeitraum mit einem Jahr so gewählt, dass er als Langzeitbeobachtungszeitraum gewertet werden kann.

Die Limitationen liegen einerseits im monozentrischen Design. Dieses Design ermöglicht die Beobachtung spezifischer Faktoren und Gegebenheiten, die zwar relevant im Rahmen der Studie erscheinen, aber so nicht auf die Allgemeinheit übertragbar sind. Eine weitere Einschränkung liegt im streng deskriptiven Charakter des Studiendesigns, da ohne Intervention keine klaren kausalen

Zusammenhänge aufgezeigt werden können. Die Aussagen beschränken sich folglich viel mehr auf die Stärkung oder die Widerlegung von Hypothesen. Dies trifft auf die einzelnen klinischen Parameter zu, welche in dieser Arbeit überprüft wurden. Der primäre Endpunkt dieser Studie war die Korrelation zwischen modifiziertem SAPS II und der Lebensqualität der Patienten. Allerdings konnte bei den 97 ausgewerteten Datensätzen keine klare bzw. klinisch verwendbare Korrelation aufgezeigt werden.

Die Lost-to-Follow-up Patienten wurden in dieser Studie charakterisiert, um eine Interpretation zu ermöglichen [106]. Allerdings wurden diese Daten nicht zur weiteren Interpretation herangezogen, so dass keine Aussage diesbezüglich möglich ist.

4.3.2. Messinstrumente

Der EQ-5D ist ein einfaches Gesundheitsklassifikationssystem, mit dem Unterschiede im Gesundheitszustand von Bevölkerungsgruppen entdeckt werden können [107]. Der EQ-5D ist bereits in vielen unterschiedlichen Studien eingesetzt worden und ein weit verbreitetes standardisiertes Messinstrument [29].

Zu den Vorteilen des EQ-5D Fragebogens gehören die schnelle Durchführbarkeit, die Möglichkeit der telefonischen Befragung und die generelle Einsetzbarkeit. In Studien zeigten sich keine Unterlegenheit gegenüber krankheitsspezifischen Fragebögen [108-110].

4.4. Ausblick

Einige Prädiktoren konnten in dieser Studie für die Lebensqualität von beatmeten Intensivpatienten ein Jahr nach Krankenhausentlassung identifiziert werden. Diese sollten jetzt in prospektiven Studien weiter verfolgt werden um die Ergebnisse dieser Arbeit zu verifizieren. Sollten sich dabei unsere Ergebnisse bestätigen, könnten diese bei der Entscheidungsfindung auf der Intensivstation helfen. Wenn sich demnach ein Patient in der oberen Quartile des modifizierten SAPS II befindet, ist mit einer hohen Wahrscheinlichkeit mit einem letalen Ausgang oder einer nachfolgend beeinträchtigten Lebensqualität zu rechnen. Dieses Ergebnis kann dazu herangezogen werden, um mögliche Therapiebegrenzungen zu

beschließen bzw. um therapeutische Maßnahmen mit dem Patientenwillen abzugleichen.

5. Zusammenfassung

Die zunehmende Anzahl an beatmeten Intensivpatienten macht es erforderlich diese Patientengruppe nicht nur hinsichtlich ihrer Letalität, sondern auch im Hinblick auf ihre Lebensqualität im Verlauf zu untersuchen. Die Ergebnisse sind für die Prognose und damit auch verbundenen Therapieentscheidungen für Patienten, Angehörige und Ärzte von großer Bedeutung.

Bei dieser retrospektiven monozentrischen Kohortenstudie wurden 307 beatmete Patienten auf unserer universitären internistischen Intensivstation aus dem Zeitraum 01.02.2008 bis 31.01.2009 in die Studie eingeschlossen. Von diesen Patienten wurden u.a. mittels Telefonabfragen die Letalität und mittels des EQ-5D Fragebogen die Lebensqualität nach einem Jahr erfasst. Zur Detektion von Parametern für die Prognose der Lebensqualität wurden klinische Parameter während des Intensivaufenthaltes erfasst mit univariaten und multivariaten Analysen auf ihre Bedeutung zur Vorhersage von Letalität und Lebensqualität hin überprüft.

Die Krankenhaussterblichkeit bei diesem Patientenkollektiv ist hoch (39,4%), zu dem ist aber auch die Sterblichkeit nach Entlassung aus dem Krankenhaus mit 59,3% bedeutsam, so dass in klinischen Studien zu diesem Thema ein Follow-up von mindestens 180 Tagen anzustreben ist. Der modifizierte SAPS II bei Aufnahme konnte als unabhängiger Prädiktor für die Krankenhaussterblichkeit nach Intensivaufenthalt bestimmt werden. Ebenso zeigte sich das weibliche Geschlecht als Prädiktor für das Überleben nach einem Jahr.

Die Lebensqualität von beatmeten Intensivpatienten ist ein Jahr nach Entlassung mit einem medianen EQ VAS von 50 [IQR 44-75] und einem medianen EQ-5D Index von 0,79 [IQR 0,3-0,99] deutlich niedriger als ein zum Vergleich herangezogenes Kontrollkollektiv einer Lübecker alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppen, sowie im Vergleich zu der EQ - Kontrollgruppe. Dies ist jedoch nicht zwingend auf den Intensivaufenthalt als solchen zurückzuführen, da etwa 2/3 der befragten Patienten angaben, sich nach dem Intensivaufenthalt gleich oder besser zu fühlen als vorher. Somit ist nur bei 1/3 der Befragten die Verschlechterung der Lebensqualität auf den Intensivaufenthalt zurückzuführen. Die insgesamt niedrige Lebensqualität ist eher Ausdruck der schweren Morbidität der Patienten vor Intensivaufenthalt. Der

modifizierte SAPS II zeigte keine klare Korrelation mit der Lebensqualität der Überlebenden und kann nur insofern zu deren Abschätzung herangezogen werden als dass ein modifizierter SAPS II der 4. Quartile mit einer schlechten Lebensqualität einherging.

Zur weiteren Erfassung der Lebensqualität und Letalität von Intensivpatienten und zur Evaluierung möglicher Prädiktoren wäre der Aufbau eines multizentrischen Registers geeignet.

6. Literatur

1. Reisner-Senelar, L., The birth of intensive care medicine: Bjorn Ibsen's records. *Intensive Care Med*, 2011. 37(7): p. 1084-6.
2. Becker, G.J., G.O. Strauch, and H.J. Saranchak, Outcome and cost of prolonged stay in the surgical intensive care unit. *Arch Surg*, 1984. 119(11): p. 1338-42.
3. Williams, T.A., et al., Long-term survival from intensive care: a review. *Intensive Care Med*, 2005. 31(10): p. 1306-15.
4. Zimmerman, J.E., C. Alzola, and K.T. Von Rueden, The use of benchmarking to identify top performing critical care units: a preliminary assessment of their policies and practices. *J Crit Care*, 2003. 18(2): p. 76-86.
5. Knaus, W.A., et al., APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*, 1981. 9(8): p. 591-7.
6. Rowan, K.M., et al., Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland--II: Outcome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. *BMJ*, 1993. 307(6910): p. 977-81.
7. Le Gall, J.R., et al., A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*, 1984. 12(11): p. 975-7.
8. Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*, 1993. 270(24): p. 2957-63.
9. Apolone, G., et al., The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted to 99 Italian ICUs: results from GiViTI. Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva. *Intensive Care Med*, 1996. 22(12): p. 1368-78.
10. Moreno, R. and P. Morais, Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study. *Intensive Care Med*, 1997. 23(2): p. 177-86.

11. Metnitz, P.G., et al., Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Simplified Acute Physiology Score. *Intensive Care Med*, 1999. 25(2): p. 192-7.
12. Metnitz, P.G., et al., SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*, 2005. 31(10): p. 1336-44.
13. Moreno, R.P., et al., SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*, 2005. 31(10): p. 1345-55.
14. Metnitz, B., et al., Austrian validation and customization of the SAPS 3 Admission Score. *Intensive Care Med*, 2009. 35(4): p. 616-22.
15. Lefering, R., Erste Ergebnisse des nationalen Registers zum externen Qualitätsvergleich der Intensivmedizin. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 2002. 39(4): p. 334-340.
16. Eddleston, J.M., P. White, and E. Guthrie, Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit Care Med*, 2000. 28(7): p. 2293-9.
17. Patrick, D.L. and M. Bergner, Measurement of health status in the 1990s. *Annu Rev Public Health*, 1990. 11: p. 165-83.
18. Sanders, C., et al., Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *BMJ*, 1998. 317(7167): p. 1191-4.
19. Dowdy, D.W., et al., Studying outcomes of intensive care unit survivors: the role of the cohort study. *Intensive Care Med*, 2005. 31(7): p. 914-21.
20. Bullinger, M., [Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 1997. 47(3-4): p. 76-91.
21. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*, 1993. 2(2): p. 153-9.
22. Ferrans, C.E., Quality of life: conceptual issues. *Semin Oncol Nurs*, 1990. 6(4): p. 248-54.
23. What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. *World Health Forum*, 1996. 17(4): p. 354-6.

24. Brazier, J.E., et al., Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*, 1992. 305(6846): p. 160-4.
25. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy*, 1990. 16(3): p. 199-208.
26. Brooks, R., EuroQol: the current state of play. *Health Policy*, 1996. 37(1): p. 53-72.
27. Dolan, P., Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care*, 1997. 35(11): p. 1095-108.
28. Roset, M., X. Badia, and N.E. Mayo, Sample size calculations in studies using the EuroQol 5D. *Qual Life Res*, 1999. 8(6): p. 539-49.
29. Brooks, Rabin, and de Charro, The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective, in Kluwer Academic Publishers 2003.
30. Badia, X., et al., Using the EuroQol-5D to measure changes in quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2001. 27(12): p. 1901-7.
31. Wehler, M., et al., Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med*, 2003. 31(4): p. 1094-101.
32. Sacanella, E., et al., Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care*, 2011. 15(2): p. R105.
33. Dowdy, D.W., et al., Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med*, 2005. 31(5): p. 611-20.
34. Orwelius, L., et al., Pre-existing disease: the most important factor for health related quality of life long-term after critical illness: a prospective, longitudinal, multicentre trial. *Crit Care*, 2010. 14(2): p. R67.
35. Corrado, A., et al., Negative pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure: an old noninvasive technique reconsidered. *European Respiratory Journal*, 1996. 9(7): p. 1531-1544.
36. Harris, W.H. and F.P. Chillingworth, The experimental production in dogs of emphysema with associated asthmatic syndrome by means of an intratracheal ball valve. *J Exp Med*, 1919. 30(1): p. 75-85.

37. Drinker, P. and L.A. Shaw, An apparatus for the prolonged administration: I. A Design for Adults and Children. *J Clin Invest*, 1929. 7(2): p. 229-47.
38. Drinker, P.A. and C.F. McKhann, 3rd, Landmark perspective: The iron lung. First practical means of respiratory support. *JAMA*, 1986. 255(11): p. 1476-80.
39. Pontoppidan, H., et al., Respiratory intensive care. *Anesthesiology*, 1977. 47(2): p. 96-116.
40. Pierson, D.J., History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting. *Respir Care*, 2009. 54(1): p. 40-52.
41. Sullivan, C.E., et al., Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*, 1981. 1(8225): p. 862-5.
42. Meduri, G.U., et al., Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest*, 1989. 95(4): p. 865-70.
43. Ambrosino, N. and G. Vaghegghini, Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J*, 2008. 31(4): p. 874-86.
44. Combes, A., et al., Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2003. 31(5): p. 1373-81.
45. Esteban, A., et al., Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*, 2002. 287(3): p. 345-55.
46. Lone, N.I. and T.S. Walsh, Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. *Crit Care*, 2011. 15(2): p. R102.
47. Azevedo, L.C., et al., Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care*, 2013. 17(2): p. R63.
48. Carson, S.S., et al., Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 159(5 Pt 1): p. 1568-73.

49. Chelluri, L., et al., Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2004. 32(1): p. 61-9.
50. Douglas, S.L., et al., Survival and quality of life: short-term versus long-term ventilator patients. *Crit Care Med*, 2002. 30(12): p. 2655-62.
51. Cox, C.E., et al., Differences in one-year health outcomes and resource utilization by definition of prolonged mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care*, 2007. 11(1): p. R9.
52. Hofhuis, J.G., et al., The impact of critical illness on perceived health-related quality of life during ICU treatment, hospital stay, and after hospital discharge: a long-term follow-up study. *Chest*, 2008. 133(2): p. 377-85.
53. Tsai, C.L., et al., Comparative effectiveness of noninvasive ventilation vs invasive mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute respiratory failure. *J Hosp Med*, 2013. 8(4): p. 165-72.
54. Peter, J.V., et al., Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Crit Care Med*, 2002. 30(3): p. 555-62.
55. Carson, S.S., et al., The changing epidemiology of mechanical ventilation: a population-based study. *J Intensive Care Med*, 2006. 21(3): p. 173-82.
56. Chatila, W., D.T. Kreimer, and G.J. Criner, Quality of life in survivors of prolonged mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*, 2001. 29(4): p. 737-42.
57. Davidson, T.A., et al., Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients. *JAMA*, 1999. 281(4): p. 354-60.
58. Angus, D.C., et al., Quality-adjusted survival in the first year after the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163(6): p. 1389-94.
59. Herridge, M.S., et al., One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2003. 348(8): p. 683-93.
60. Bigatello, L.M., et al., Outcome of patients undergoing prolonged mechanical ventilation after critical illness. *Crit Care Med*, 2007. 35(11): p. 2491-7.
61. Azoulay, E., et al., Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. *Intensive Care Med*, 2012.

62. Schortgen, F., et al., Results of noninvasive ventilation in very old patients. *Ann Intensive Care*, 2012. 2(1): p. 5.
63. Needham, D.M., et al., Studying outcomes of intensive care unit survivors: measuring exposures and outcomes. *Intensive Care Med*, 2005. 31(9): p. 1153-60.
64. Angus, D.C. and J. Carlet, Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med*, 2003. 29(3): p. 368-77.
65. Buthut, F. S., Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Mortalität von Patienten der Intensivstation und deren Vorhersagbarkeit durch den modifizierten SAPS II. *Hochschulschrift Universität zu Lübeck*, 2017.
66. Linko, R., et al., One-year mortality, quality of life and predicted life-time cost-utility in critically ill patients with acute respiratory failure. *Crit Care*, 2010. 14(2): p. R60.
67. Markgraf, R., et al., Comparison of acute physiology and chronic health evaluations II and III and simplified acute physiology score II: a prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med*, 2000. 28(1): p. 26-33.
68. Azoulay, E., et al., Decisions to forgo life-sustaining therapy in ICU patients independently predict hospital death. *Intensive Care Med*, 2003. 29(11): p. 1895-901.
69. Roch, A., et al., Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care*, 2011. 15(1): p. R36.
70. Gottlieb, J., et al., Outcome of critically ill lung transplant candidates on invasive respiratory support. *Intensive Care Med*, 2012. 38(6): p. 968-75.
71. Azoulay, E., et al., Determinants of postintensive care unit mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*, 2003. 31(2): p. 428-32.
72. Rivera-Fernandez, R., et al., Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*, 2006. 34(9): p. 2317-24.
73. Brinkman, S., et al., Determinants of mortality after hospital discharge in ICU patients: literature review and Dutch cohort study. *Crit Care Med*, 2013. 41(5): p. 1237-51.

74. Lown, D.J., et al., Predicting short-term and long-term mortality in elderly emergency patients admitted for intensive care. *Crit Care Resusc*, 2013. 15(1): p. 49-55.
75. Brandberg, C., H. Blomqvist, and M. Jirwe, What is the importance of age on treatment of the elderly in the intensive care unit? *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013. 57(6): p. 698-703.
76. Valentini, I., et al., Influence of the admission pattern on the outcome of patient admitted to a respiratory intensive care unit: Does a step-down admission differ from a step-up one? *Respir Care*, 2013.
77. Wellens, R.I., et al., Relationships between the Body Mass Index and body composition. *Obes Res*, 1996. 4(1): p. 35-44.
78. Goulenok, C., et al., Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. *Chest*, 2004. 125(4): p. 1441-5.
79. Abhyankar, S., et al., Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Crit Care*, 2012. 16(6): p. R235.
80. Hutagalung, R., et al., The obesity paradox in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med*, 2011. 37(11): p. 1793-9.
81. Pickkers, P., et al., Body Mass Index Is Associated With Hospital Mortality in Critically Ill Patients: An Observational Cohort Study. *Crit Care Med*, 2013.
82. Oreopoulos, A., et al., Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*, 2008. 156(1): p. 13-22.
83. Romero-Corral, A., et al., Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*, 2006. 368(9536): p. 666-78.
84. O'Brien, J.M., Jr., et al., Body mass index is independently associated with hospital mortality in mechanically ventilated adults with acute lung injury. *Crit Care Med*, 2006. 34(3): p. 738-44.
85. Fantuzzi, G., Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 2005. 115(5): p. 911-9.
86. Steinberg, G.R., Inflammation in obesity is the common link between defects in fatty acid metabolism and insulin resistance. *Cell Cycle*, 2007. 15(8): p. 888-894.

87. Mayr, V.D., et al., Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care*, 2006. 10(6): p. R154.
88. Vasilevskis, E.E., et al., Predictors of early postdischarge mortality in critically ill patients: a retrospective cohort study from the California Intensive Care Outcomes project. *J Crit Care*, 2011. 26(1): p. 65-75.
89. Wunsch, H., et al., Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *JAMA*, 2010. 303(9): p. 849-56.
90. Chiumello, D., et al., Noninvasive ventilation in chest trauma: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2013. 39(7): p. 1171-80.
91. Phua, J., et al., Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med*, 2005. 31(4): p. 533-9.
92. Gay, P.C., Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care*, 2009. 54(2): p. 246-57.
93. Kilickaya, O. and O. Gajic, Initial ventilator settings for critically ill patients. *Crit Care*, 2013. 17(2): p. 123.
94. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*, 2000. 342(18): p. 1301-8.
95. Wolthuis, E.K., et al., Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*, 2008. 108(1): p. 46-54.
96. Serpa Neto, A., et al., Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*, 2012. 308(16): p. 1651-9.
97. Biehl, M., M.G. Kashiouris, and O. Gajic, Ventilator-Induced Lung Injury: Minimizing Its Impact in Patients With or at Risk for ARDS. *Respir Care*, 2013. 58(6): p. 927-37.

98. Kilgannon, J.H., et al., Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*, 2010. 303(21): p. 2165-71.
99. Fowler, R.A., et al., Sex-and age-based differences in the delivery and outcomes of critical care. *CMAJ*, 2007. 177(12): p. 1513-9.
100. Lapar, D.J., et al., Predictors of operative mortality in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit duration. *J Am Coll Surg*, 2013. 216(6): p. 1116-23.
101. Dowdy, D.W., et al., Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2006. 32(8): p. 1115-24.
102. Cuthbertson, B.H., et al., Quality of life before and after intensive care. *Anaesthesia*, 2005. 60(4): p. 332-9.
103. Euteneuer, S., et al., Health-related quality of life in patients with chronic respiratory failure after long-term mechanical ventilation. *Respir Med*, 2006. 100(3): p. 477-86.
104. Rothman, K.J., Writing for epidemiology. *Epidemiology*, 1998. 9(3): p. 333-7.
105. Breslow, N.E. and N.E. Day, Statistical methods in cancer research. Volume II--The design and analysis of cohort studies. *IARC Sci Publ*, 1987(82): p. 1-406.
106. Vervolgyi, E., et al., Reporting of loss to follow-up information in randomised controlled trials with time-to-event outcomes: a literature survey. *BMC Med Res Methodol*, 2011. 11: p. 130.
107. König, H.H., S. Bernert, and M.C. Angermeyer, [Health Status of the German population: results of a representative survey using the EuroQol questionnaire]. *Gesundheitswesen*, 2005. 67(3): p. 173-82.
108. Lee, C.F., et al., Comparison of the measurement properties between a short and generic instrument, the 5-level EuroQoL Group's 5-dimension (EQ-5D-5L) questionnaire, and a longer and disease-specific instrument, the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B), in Asian breast cancer patients. *Qual Life Res*, 2012.
109. Maher, A.J. and T.E. Kilmartin, An analysis of Euroqol EQ-5D and Manchester Oxford Foot Questionnaire scores six months following podiatric surgery. *J Foot Ankle Res*, 2012. 5(1): p. 17.

110. Stochl, J., et al., Usefulness of EQ-5D for evaluation of health-related quality of life in young adults with first-episode psychosis. *Qual Life Res*, 2013. 22(5): p. 1055-63.

7. Anhang:

7.1. Modifizierter SAPS II

In Tabelle 19 ist der modifizier SAPS II dargestellt. Die Variablen stehen dabei ganz links. In der zweiten Spalte sind die möglichen Antworten vorgegeben, mit der jeweiligen Punktzahl in der dritten Spalte. In der vierten Spalte kann man die Punktzahl jeder einzelnen Variablen eintragen und am Ende die Gesamtsumme aller Variablen ermitteln.

Tabelle 19. Modifizierter SAPS II

		Punkte	Gesamtpunkte
Alter des Patienten	<40	0	
	40-59	7	
	60-69	12	
	70-74	15	
	75-79	16	
	≥80	18	
Herzfrequenz [/min]	70-119	0	
	40-69	2	
	120-159	4	
	≥160	7	
	<40	11	
Blutdruck [mmHg]	100-199	0	
	≥200	2	
	70-99	5	
	<70	13	
Körpertemperatur[°C]	<39	0	
	≥39	3	
Nur bei maschineller Beatmung:	≥200	6	
PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg]	100-199	9	
	<100	11	
Ausfuhr Urin [l/24h]	≥1,0	0	
	0,5-0,999	4	
	<0,5	11	
Harnstoff i.S.[mmol/l]	<9,9	0	
	9,9-29,7	6	
	≥29,8	10	
Leukozyten [/μl]	1000-19999	0	
	≥20000	3	
	<1000	12	
Kalium i.S.[mmol/l]	3,0-4,9	0	
	≥5,0 oder <3,0	3	
Natrium i.S.[mmol/l]	125-144	0	
	≥145	1	
	<125	5	
Bicarbonat i.S.[mmol/l]	≥20	0	
	15-19	3	
	<15	9	

Fortsetzung Tab. 19		Punkte	Gesamtpunkte
Bilirubin i.S.[$\mu\text{mol/l}$]	<68,4	0	
	68,4-102,5	4	
	$\geq 102,6$	9	
Chronische Leiden	Metastasierte Neoplasie	9	
	Hämatologische Neoplasie	10	
	AIDS	17	
Aufnahmestatus	Geplant chirurgisch	0	
	Medizinisch	6	
	Nicht geplant chirurgisch	8	
Abkürzungen: PaO ₂ = partiell arterieller Sauerstoff, FiO ₂ = inspiratorischer Sauerstoffanteil , i.S. = im Serum			

7.2. Basischarakteristika der im Krankenhaus verstorbenen Patienten

Insgesamt verstarben 121 Patienten (39,4%) im Krankenhaus. Ihr mittleres Alter ist 73 ± 12 mit einem Median von 76 [IQR 68-81]. Davon sind 71 männlich (58,7%). Der mittlere BMI liegt bei $26,2 \pm 4,7$ mit einem Median von 25,7 [IQR 23-27,9]. Im Mittel sind die verstorbenen Patienten $9,1 \pm 23,4$ Tage auf der Intensivstation mit einem Median von 3 [1-9,5] Tage und im Mittel $16,9 \pm 30,2$ Tage im Krankenhaus mit einem Median von 8 [IQR 2-18,5] Tage. Ihre Gesamtbeatmungsdauer beträgt im Mittel $120 \pm 159,0$ Stunden mit einem Median von 49 [IQR 15,5-142,5] Stunden. Insgesamt sind die verstorbenen Patienten im Mittel $137,3 \pm 167,4$ Stunden invasive beatmet worden mit einem Median von 66,5 [IQR 15,25-222,75] Stunden. Die NIV-Beatmungsdauer beträgt im Mittel $34,9 \pm 61,6$ Stunden mit einem Median von 15 [IQR 6-40] Stunden (siehe Tab. 20).

Tabelle 20. Basischarakteristika der im Krankenhaus verstorbenen Patienten

Charakteristikum	Im Krankenhaus verstorben
Median (Mittel \pm SD; IQR)	n=121 (39,4%)
Alter [Jahre]	76 ($73,0 \pm 12,0$; 68-81)
Geschlecht, n (%)	
	Männlich 71 (58,7)
	Weiblich 50 (41,3)
BMI [kg/m^2]	25,7 ($26,2 \pm 4,7$; 23,0-27,9)
Aufenthaltsdauer Intensivstation [Tage]	3 ($9,1 \pm 23,4$; 1-9,5)
Aufenthaltsdauer im Krankenhaus [Tage]	8 ($16,9 \pm 30,2$; 2-18,5)
Gesamtbeatmungsdauer [Stunden]	49 ($120,3 \pm 159,0$; 15,5-142,5)
INV-Beatmungsdauer [Stunden]	66,5 ($137,3 \pm 167,4$; 15,25-222,75)
NIV-Beatmungsdauer [Stunden]	15 ($34,9 \pm 61,6$; 6-40)
Abkürzungen: BMI = Body-Mass-Index; INV = invasive Beatmung; NIV = nicht-invasive Beatmung	

7.3. Lost to Follow-up Patienten

Insgesamt waren 16 Patienten Lost to Follow-up. Im Mittel sind diese $61,8 \pm 18,7$ Jahre alt, Median 62,5 [IQR 48-77,8]. Männlich sind 10 (62,5%) der Lost to Follow-up Patienten. Insgesamt haben die Patienten einen BMI im Mittel von $29,3 \pm 5,4$ kg/m², Median 29,6 [IQR 23,4-34,9]. Die Lost to Follow-up Patienten sind im Mittel $6,3 \pm 8,2$ Tage, Median 3,0 [2-7,8], auf der Intensivstation und $15,9 \pm 14,5$ Tage, Median 11 [IQR 4-20], im Krankenhaus. Sie sind im Mittel $105,6 \pm 192,7$ Stunden beatmet worden, Median 18,5 [IQR 4,8-128,5]. Davon im Mittel $135,8 \pm 213,4$ Stunden, Median 54,5 [IQR 14,25-163,25], INV beatmet und $8,6 \pm 5,7$ Stunden, Median 7 [IQR 4-15], NIV beatmet (siehe Tab. 21).

Tabelle 21. Charakteristika der Lost to Follow up Patienten

Variable	Lost to follow-up (n=16)
Median (Mittel \pm SD; IQR)	
Alter [Jahre]	62,5 ($61,8 \pm 18,7$; 48-77,8)
Geschlecht, n (%)	
Männlich	10 (62,5)
Weiblich	6 (37,5)
BMI [kg/m ²]	29,6 ($29,3 \pm 5,4$; 23,4-34,9)
Aufenthaltsdauer Intensivstation [Tage]	3 ($6,3 \pm 8,2$; 2-7,8)
Aufenthaltsdauer im Krankenhaus [Tage]	11 ($15,9 \pm 14,5$; 4-20)
Gesamtbeatmungsdauer [Stunden]	18,5 ($105,6 \pm 192,7$; 4,8-128,5)
INV-Beatmungsdauer [Stunden]	54,5 ($135,8 \pm 213,4$; 14,25-163,25)
NIV-Beatmungsdauer [Stunden]	7 ($8,6 \pm 5,7$; 4-15)
Abkürzungen: BMI = Body-Mass-Index; INV = invasive Beatmung; NIV = nicht-invasive Beatmung	

7.4. EQ-5D Fragebogen und Erweiterungsfragen

Pat Name :

Befragername:

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beweglichkeit/Mobilität

Ich habe keine Probleme herumzugehen ☐

Ich habe einige Probleme herumzugehen ☐

Ich bin ans Bett gebunden ☐

Für sich selbst sorgen

Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen ☐

Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen ☐

Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐

Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

Schmerzen/Körperliche Beschwerden

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden ☐

Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden ☐

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden ☐

Angst/Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert ☐

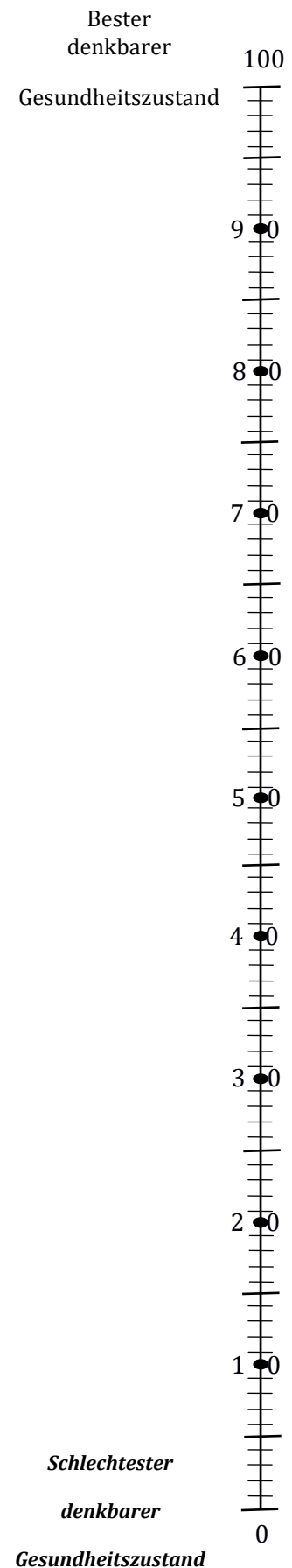
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert ☐

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert ☐

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Ihr heutiger
Gesundheitszustand**



Im Vergleich zu Ihrem Zustand vor dem besagten Krankenhausaufenthalt.**Geht es Ihnen**

- Schlechter ☐
- Gleich gut ☐
- Besser ☐

Derzeit befinde ich mich

- Noch aktiv im Berufsleben ☐
- Auf Arbeitssuche ☐
- In Pension/Rente aus Altersgründen ☐
- In Pension/Rente aus Gesundheitsgründen ☐
- Aussage abgelehnt ☐

Vor dem besagten Intensivaufenthalt befand ich mich

- Noch aktiv im Berufsleben ☐
- Auf Arbeitssuche ☐
- In Pension/Rente aus Altersgründen ☐
- In Pension/Rente aus Gesundheitsgründen ☐
- Aussage abgelehnt ☐

Waren Sie nach dem besagten Aufenthalt auf der Intensivstation erneut in stationärer Behandlung

Anzahl

- Ja, wegen der gleichen Erkrankung ☐ _____
- Ja, wegen einer anderen Erkrankung ☐ _____
- nein ☐

Für den Fall einer erneuten stationären Behandlung: Waren Sie in den Folgeaufenthalten auch auf einer Intensivstation?

Anzahl

- Ja, wegen der gleichen Erkrankung ☐ _____
- Ja, wegen einer anderen Erkrankung ☐ _____
- nein ☐

Für den Fall des Versterbens innerhalb von 1 Jahr
Todesdatum (tt.mm.jjjj) _____

-Erweiterung Pneumonie und Beatmung:

*Ich hatte vor dem besagten Aufenthalt auf der Intensivstation eine Therapie mit
Heimsauerstoff*

Ja mit _____ l/min ☐

Nein ☐

Ich habe aktuell eine Therapie mit Heimsauerstoff

Ja mit _____ l/min ☐

Nein ☐

Ich hatte vor dem besagten Aufenthalt auf der Intensivstation eine Heimbeatmungstherapie

Ja mit Maske ☐

Ja über Tracheostoma ☐

Nein ☐

Ich habe aktuell eine Heimbeatmungstherapie

Ja mit Maske ☐

Ja über Tracheostoma ☐

Nein ☐

7.5. Abbildungen

Abbildung 1 , Flow-chart der Studienpopulation.....	19
Abbildung 2 , Letalität der Studienpopulation.....	25
Abbildung 3 , Kaplan - Meyer - Kurve zur Letalität nach einem Jahr.....	25
Abbildung 4 , Krankenhausletalität gegen mod. SAPS II nach 24 Stunden aufgeteilt in Quartile	26
Abbildung 5 , Krankenhausletalität gegen mod. SAPS II 1. - 7. Tag aufgeteilt in Quartile	26
Abbildung 6 , Einjahresletalität gegen mod. SAPS II bei Aufnahme in Quartile	28
Abbildung 7 , Einjahresletalität gegen mod. SAPS II 2.-7. Tag in Quartile	28
Abbildung 8 , Anteil der EQ-5D Fragen der Studienpopulation in Prozent	31
Abbildung 9 , Anteil der EQ-5D Fragen der Lübecker Kontrollgruppe in Prozent.....	32
Abbildung 10 , Erweiterungsfrage der Lübecker Kontrollgruppe zur aktuellen Arbeitssituation	32
Abbildung 11 , Mittelwert der EQ VAS gegen die Studienpopulation und der Lübecker Kontrollgruppe	33
Abbildung 12 , Mittelwert des EQ-5D Index gegen die Studienpopulation und der Lübecker Kontrollgruppe	33
Abbildung 13 , Mittelwert der EQ VAS gegen die Studienpopulation und der Lübecker Kontrollgruppe und der EQ-Gruppen 60-69 Jahre u. 70-79 Jahre im Vergleich.....	35
Abbildung 14 , Korrelation des mod. SAPS II bei Aufnahme in Quartile mit dem EQ-5D Index ein Jahr nach Intensivaufenthalt	39

7.6. Tabellen

Tabelle 1 , Basischarakteristika, univariate Analyse zwischen Verstorbenen und Einjahresüberlebenden	20
Tabelle 2 , Ort und Indikation der Beatmung, univariate Analyse der Verstorbenen und der Einjahresüberlebenden	21
Tabelle 3 , Häufigkeit der Beatmungsart, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden	22
Tabelle 4 , Parameter der Blutgasanalyse bei Beatmungsbeginn, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden.....	23
Tabelle 5 , Messwerte bei Beatmungsbeginn, univariate Analyse der Verstorbenen und Einjahresüberlebenden	24
Tabelle 6 , modifizierter SAPS II, univariate Analyse der Verstorbenen u. Einjahresüberlebenden....	27
Tabelle 7 , logistische Regressionsanalyse für die Prädiktoren für das Überleben nach 1 Jahr	30
Tabelle 8 , EQ-5D Fragen im Vergleich mit der Lübecker Kontrollgruppe, Kontrollgruppen EQ-5D und der Studienpopulation.	34
Tabelle 9 , Erweiterungsfragen der Studienpopulation	36
Tabelle 10 , Vergleich des modifizierten SAPS II an Tag 1-7 zur EQ VAS der Einjahresüberlebenden	38
Tabelle 11 , modifizierter SAPS II der Überlebenden zu EQ-5D Index.....	39
Tabelle 12 , Univariate Analyse klinischer Parameter der Einjahresüberlebenden oberhalb und kleiner-gleich des Medians der EQ VAS	40
Tabelle 13 , signifikante Prädiktoren für die Lebensqualität, nach logistischer Regressionsanalyse zur EQ VAS	41
Tabelle 14 , univariate Analyse klinisch und statistisch relevanter Parameter zu EQ VAS in Quartile.....	42
Tabelle 15 , univariate Analyse klinisch und statistisch relevanter Parameter bezogen auf den Median des EQ-5D Index	43
Tabelle 16 , klinisch relevante Prädiktoren nach logistischer Regressionsanalyse für den EQ-5D Index.....	44
Tabelle 17 , signifikante Prädiktoren nach logistischer Regressionsanalyse für den EQ-5D Index....	44
Tabelle 18 , Studienauflistung	55
Tabelle 19 , Modifizierter SAPS II	72
Tabelle 20 , Basischarakteristika der im Krankenhaus verstorbenen Patienten	73
Tabelle 21 , Charakteristika der Lost to Follow up Patienten	74

8. Danksagung

Zuerst danke ich meinem Betreuer Dr. med. Sebastian Wolfrum, der mir die Möglichkeit gegeben hat dieses Thema in der vorliegenden Dissertation zu bearbeiten und der mir als guter Mentor mit Rat und konstruktiver Kritik zur Seite stand. Ebenso danke ich Dr. Wolfrum für seinen klinischen Doktorandenkurs in den Bereichen Kardiologie und internistischer Intensivmedizin. Danke für die Möglichkeit mein Thema auf dem DGIIN Kongress in Köln vorstellen zu dürfen und für die Hilfe bei der Vorbereitung der Präsentation.

Ich danke Herrn PD Dr. med. Daniel Drömann für das Übernehmen der Aufgabe des Doktorvaters. Ebenso bedanke ich mich für die Korrekturen bei der Erstellung des Manuskripts und der Doktorarbeit.

Ich danke der gesamten Arbeitsgruppe für die gute Zusammenarbeit, dem Spaß und dem konstruktiven Austausch. Besonderen Dank an die gute Organisation von Franziska Buthut zur telefonischen und schriftlichen Befragung all unserer Patienten.

Ich danke Kim Honselmann für eine grandiose Freundschaft und langen Diskussionen bei der statistischen Ausarbeitung.

Der größte Dank geht an meine Eltern, auf deren Unterstützung, Liebe und Verständnis ich immer und jederzeit in meinen Leben zählen konnte und dies auch weiterhin kann.

9. Lebenslauf

Geburtsdatum: 11. Juni 1981

Geburtsort: Recklinghausen



Schule, Ausbildung, Universität, Beruf

Abitur 2000

Zivildienst 2000-2001

Chemiestudium an der Universität Dortmund 2002

Examen zum Kinderkrankenpfleger 2005

Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck 2005-2012

Approbation September 2012

Assistenzarzt Kinderklinik Gelsenkirchen Januar 2013 bis März 2018

Fachkunde Rettungsdienst seit Mai 2017

Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin seit Januar 2018

Weiterbildungsassistent Allgemeinmedizin seit April 2018

10. Publikationsliste

Lebensqualität von Beatmungspatienten 1 Jahr nach dem Aufenthalt auf einer internistischen Intensivstation

Björn Heuwer, Franziska Buthut, Heribert Schunkert, Volkhard Kurowski, Sebastian Wolfrum

Medizinische Klinik II, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

DGIIN Kongress (Köln 2013, Poster)

Predicting quality of life of ventilated intensive care patients using a modified Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)

Heuwer B^{*2}, Wittig L^{*1}, Honselmann KC³, Buthut F³, Wolfrum S^{*2}, Droemann D^{*1}

*contributed equally

¹ University Hospital Schleswig-Holstein, Medical Clinic III- Institut for Pulmonology and Infectious Diseases, Campus Luebeck, Luebeck, Germany, Airway Research Center North, Member of the German Center for Lung Research (DZL)

² University Hospital Schleswig-Holstein, Medical Clinic II-Cardiology/Angiology/Intensive Care Medicine, Department of Emergency Medicine, Campus Luebeck, Luebeck, Germany

³ University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Surgery, Campus Luebeck, Luebeck, Germany

Am 30.07.2019 eingereicht im Journal of the Intensive Care Society.