

Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B  
(Direktor Univ.- Prof. Dr. med. S. Felix)  
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:

# **Outcome von prolongiert intensivmedizinisch behandelten Patienten**

Überlebenswahrscheinlichkeit und postmorbider funktioneller Status  
Follow-Up: Ein Jahr

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des akademischen  
Grades  
Doktor der Medizin  
(Dr. med.)  
der  
Universitätsmedizin  
der  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität  
Greifswald

2012

vorgelegt von:  
Falk Hensche  
geb. am: 03.08.1982  
in: Bonn

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. med. S. Felix

2. Gutachter: Prof. Dr. med. D. Werner (Ludwigslust)

*Prüfungsausschuss:*

Vorsitzender: Prof. Dr. med. F. Feyerherd

Mitglieder: Prof. Dr. med. S. Felix, Prof. Dr. med. R. Ewert

Ort, Raum: Löfflerstraße 23 in Greifswald, Seminarraum der Anästhesiologie

Tag der Disputation: 4. Januar 2012

<b>I Inhaltsverzeichnis</b>	Seite
II Abbildungsverzeichnis	V
III Tabellenverzeichnis	V
IV Abkürzungsverzeichnis	VI
<b>Synopsis</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>2</b>
1.1 Komponenten der intensivmedizinischen Therapie	4
1.2 Definition: Outcome	6
1.3 Forschungsstand: Lebensqualität, Outcome	7
1.4 Outcome bei ausgewählten Hauptdiagnosen	13
1.5 Prognostische Bedeutung des Laktat-Wertes	14
1.6 Score-Systeme in Bezug auf Mortalität und Lebensqualität	14
<b>2 Patienten und Methoden</b>	<b>17</b>
2.1 Studiendesign	17
2.2 Studienzeitraum	17
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	17
2.4 Datenerhebung	18
2.5 Prädiktive Faktoren	20
2.6 Outcome-Parameter	23
2.7 Statistische Verfahren	23
2.8 Ethische Aspekte	25
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>26</b>
3.1 Informationsquellen	26
3.2 Fallzahl	26
3.3 Patientenkollektiv	27
3.4 Temporärer mADL-Index- und mAMS-Vergleich	31
3.5 Überlebenszeitanalyse	33
3.5.1 Geschichtete Überlebenszeitanalyse nach dem Alter	36
3.5.2 Geschichtete Überlebenszeitanalyse nach dem mADL-Index	37

3.5.3 Geschichtete Überlebenszeitanalyse nach den SAPS II-Werten	38
3.6 Prognostische Bedeutung der Prädiktoren-Kombination (Diskriminanz)	39
<b>4 Diskussion</b>	<b>42</b>
4.1 Patientenkollektiv	42
4.2 Temporärer mADL-Index- und mAMS-Vergleich	43
4.3 Überlebenszeitanalyse	45
4.4 Klinische Relevanz prognostischer Parameter	49
4.5 Methodenkritik	52
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
<b>6 Anhang</b>	<b>56</b>
6.1 Informationsschreiben	56
6.2 Erhebungsbogen	57
6.3 SAPS II -System	59
6.4 Austrian Mobility Scale (AMS)	60
6.5 ADL-Index	60
V Literaturverzeichnis	62
Danksagung	69
Eidesstattliche Erklärung	70

## II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Informationsquellen	26
Abbildung 2: Flussdiagramm zur Drop-Out-Rate	26
Abbildung 3: Boxplot zum SAPS II-Wert bei der Aufnahme	27
Abbildung 4: Prähospitale mADL-Werte	28
Abbildung 5: Histogramm zu den Vorerkrankungen	29
Abbildung 6: Histogramm zu den Aufnahmediagnosen	30
Abbildung 7: Überlebenszeitanalyse	33
Abbildung 8: Altersspezifisch geschichtete ÜLZ-Analyse	36
Abbildung 9: mADL-spezifisch geschichtete ÜLZ-Analyse	37
Abbildung 10: SAPS-spezifisch geschichtete ÜLZ-Analyse	38

## III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Harte und weiche (Surrogat-) Endpunkte	6
Tabelle 2: Studien zum Outcome	8
Tabelle 3: Potentielle Prädiktoren	21
Tabelle 4: Grunddaten zum Patientenkollektiv	27
Tabelle 5: mADL-Index-Werte, prähospital und nach 12 Monaten	31
Tabelle 6: Vergleich einzelner mADL-Index-Parameter	32
Tabelle 7: mAMS-Werte, prähospital und nach 12 Monaten	32
Tabelle 8: Übersicht ausgewählter Schichtungen der ÜLZ-Analyse (abs. Werte)	34
Tabelle 9: Einfluss der Einzelfaktoren auf die ÜLZ	35
Tabelle 10: Reklassifizierung nach der Diskriminanzfunktion für die ÜLZ	39
Tabelle 11: Übersicht zu Fehlklassifikationsraten	40
Tabelle 12: Reklassifizierung nach der Diskriminanzfunktion für mADL	41
Tabelle 13: Übersicht zu den Ergebnissen der Diskriminanzanalyse	41
Tabelle 14: Überlebensraten von lebend entlassenen Patienten	45
Tabelle 15: Erhebungsbogen	57
Tabelle 16: SAPS II-System	59
Tabelle 17: Austrian Mobility Scale (AMS)	60
Tabelle 18: Hamburger Manual zum Barthel-Index	60

## **IV Abkürzungsverzeichnis**

APACHE:	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
CCM:	Critical Care Medicine
EF:	Ejektionsfraktion
GI:	Gastro-Intestinal
GOLD:	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IQR:	Interquartile Range
ITS:	Intensivtherapiestation
mADL:	modifizierte Activities of Daily Living
mAMS:	modifizierte Austrian Mobility Scale
MPM:	Mortality Probability Model
NYHA:	New York Heart Association
PAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA:	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
SAPS:	Simplified Acute Physiology Score
ÜLZ:	Überlebenszeit

### Synopsis

Das Ziel unserer Studie war die Erfassung des Outcomes von Patienten, die mindestens sieben Tage intensivmedizinisch behandelt wurden. Zusätzlich wurde geprüft, ob geeignete Prädiktoren für die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit und den postmorbiden funktionellen Status existieren.

Die Grundlage der Studie bildeten die Daten von 256 ehemaligen Patienten der internistischen Intensivstation des Universitätsklinikums in Greifswald. Die erforderlichen Informationen wurden durch Telefoninterviews und die Recherche von Patienten-Akten gesammelt.

Zur statistischen Analyse nutzten wir den Symmetrietest nach Bowker, die Kaplan-Meier-Methode und die Diskriminanzanalyse.

Die 1-Jahres-Überlebensrate aller erfassten Patienten betrug 41%. Bemerkenswerte 76% der 1-Jahres-Überlebenden erreichten einen funktionellen Status, der mit dem Zustand vor der Akuterkrankung vergleichbar war. Dennoch bestand insgesamt eine signifikante Verschlechterung.

Als Prädiktor für die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit ergab sich der SAPS II-Wert in Kombination mit dem Alter der Patienten. Zur Abschätzung des postmorbiden funktionellen Status erwies sich der SAPS II-Wert in Kombination mit der prähospitalen Mobilität als geeignet.

Da entsprechend der Diskriminanzanalyse eine Fehlklassifikationsrate von 34% bzw. 32% bestand, ist insbesondere eine individuelle Entscheidung zur Limitierung eines prolongierten intensivmedizinischen Therapieregimes jedoch nicht objektiv abzuleiten.

## 1 Einleitung

Die Patientenstruktur von internistischen Intensivstationen besteht aus zunehmend älteren, chronisch kranken und multimorbiden Patienten, die erheblicher medizinischer Intervention bedürfen (vgl. Arntz et al., 2008).

Während die Akuttherapie als notfallmedizinische Versorgung im Regelfall in Form einer maximalen Intervention eingeleitet wird, schließen sich im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie von entsprechend komplexen Krankheitszuständen häufig Diskussionen bei Mitarbeitern sowie externen Beobachtern über die Legitimation der maximalen Behandlung an.

Korreliert die aufwendige und belastende Therapie von schwer erkrankten Patienten in zufriedenstellender Weise mit dem individuellen Nutzen? In welchem funktionellen Zustand befinden sich die Patienten nach der intensivmedizinischen Therapie? Wie viele Patienten überleben langfristig?

Vor diesem Hintergrund ist das Ziel unserer Untersuchung die Beurteilung des Outcomes von Patienten, die auf der allgemein internistisch ausgerichteten Intensivstation der Universitätsklinik Greifswald prolongiert intensivmedizinisch behandelt wurden.

Es erfolgt eine Analyse der Überlebenszeit und des funktionellen Status vor und nach dem Aufenthalt. Zudem werden prognostisch relevante Faktoren ermittelt. Sind aus diesen Aspekten individuelle Entscheidungen in Bezug auf das Therapieregime abzuleiten?

Sowohl für den Patienten selbst, die Angehörigen und das medizinische Personal als auch aus ökonomischer Sicht sind die betrachteten Studienelemente von hoher Relevanz. Die Autoren Moerer et al. publizierten 2007, dass die intensivmedizinische Therapie in Deutschland durchschnittlich täglich 791€ pro Patient kostet, wobei insbesondere bei septischen und beatmeten Patienten erheblich höhere Kosten entstehen. Das Studienkollektiv bestand aus 453 Patienten, die auf 51 verschiedenen deutschen Intensivstationen behandelt wurden (vgl. Moerer et al., 2007).

Bereits 1995 machten die Chalfin et al. deutlich, dass 20-34% des gesamten Krankenhaus-Budgets für die Finanzierung der Intensivstationen benötigt werden. Dabei ist zu beachten, dass der Anteil intensivmedizinisch behandelter Patienten an der Gesamtfallzahl einer Klinik sehr gering ist und hier mit 5-10% angegeben wurde (vgl. Chalfin et al., 1995).



In Greifswald stehen 41 Intensivbetten im Verhältnis zur Gesamtbettenzahl von 880 (vgl. Intensiv, 2010).

Die ökonomische Bedeutung wird ebenfalls dadurch unterstrichen, dass die Langzeitbeatmung in der Liste der umsatzstärksten Diagnosis Related Groups (DRGs) auf dem zweiten Rang nach der Kniegelenkersatz-Operation einzuordnen ist (vgl. Aachener Kompetenzzentrum Medizintechnik i.A. des BMBF, 2004).

Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) veröffentlichte 2008, dass der Anteil der Gesamtausgaben für Gesundheit in Deutschland im Jahre 2006 bei 10,6% des Bruttoinlandsprodukts lag. Damit war Deutschland an vierter Stelle nach den Vereinigten Staaten, der Schweiz und Frankreich einzuordnen (vgl. OECD, 2008). Dies zeigt ebenso die ökonomische Relevanz.

Zudem nimmt, insbesondere aufgrund der demographischen Entwicklung, die gesellschaftliche Bedeutung der untersuchten Aspekte zu (vgl. Kreyman, 2000).

Insgesamt soll unsere Studie vor allem eine wissenschaftliche Grundlage zur genannten Diskussion über soziale und ethische Perspektiven im Zusammenhang mit exzessiv wirkender intensivmedizinischer Therapie bieten.

Daher lauten die Schlüsselfragen unserer Studie:

- *Wie viele der erfassten Patienten erreichten ein Jahr nach der Aufnahme wieder den prähospitalen funktionellen Status?*
- *Wie hoch ist die 1-Jahres-Überlebensrate bei prolongierter Intensivtherapie?*
- *Existieren sinnvolle Prädiktoren für das Outcome?*
- *Ergibt sich eine Relevanz für die klinische Praxis?*

In den folgenden Abschnitten werden Hintergründe zu diesen Fragestellungen erläutert. Zunächst werden die Komponenten der intensivmedizinischen Therapie und Definitionen des Begriffs „Outcome“ vorgestellt.

Des Weiteren wird der aktuelle Forschungsstand in Bezug auf das Outcome von intensivmedizinisch behandelten Patienten und auf Score-Systeme zur prognostischen Einschätzung der Mortalität sowie des funktionellen Status erläutert.

### **1.1 Komponenten der intensivmedizinischen Therapie**

Die Intensivmedizin befasst sich als medizinisches Fachgebiet mit der Diagnostik und Therapie des unmittelbar drohenden oder bereits manifesten Ausfalls lebenswichtiger Körper- bzw. Organfunktionen. Dazu gehören beispielsweise Störungen von Atmung oder Kreislauf, Nieren- oder Leberversagen, Entgleisungen von Stoffwechsel oder Elektrolyt- und Wasserhaushalt sowie Bewusstseinsstörungen. Diese Störungen wiederum sind Folgen akuter Erkrankungen (z. B. Herzinfarkt, Lungenembolie, Sepsis), akuter Schädigung (z. B. durch Verletzung, Intoxikationen, medizinische Komplikationen) oder der Dekompensation chronischer Leiden (z. B. Herzinsuffizienz, Lungenerkrankungen, Leberzirrhose).

Die Behandlung erfolgt auf speziell ausgerüsteten Intensivstationen, die durch spezialisierte Fachärzte geführt werden. Die intensive Pflege und Überwachung der Patienten wird dadurch gewährleistet, dass eine Pflegekraft primär lediglich für 1-3 Patienten verantwortlich ist.

Alle lebensnotwendigen Körperfunktionen werden kontinuierlich mit speziellen technischen Geräten überwacht. Zur Überbrückung eines lebensbedrohlichen Zustandes werden Organersatz- bzw. Organunterstützungsverfahren (z. B. Nierenersatztherapie, künstliche Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr) genutzt. Diese Verfahren bilden, neben der eigentlichen Behandlung, einen wesentlichen Aspekt des komplexen intensivmedizinischen Therapie-regimes.

In diesem Zusammenhang sind auch die maschinelle Beatmung sowie die spätere Entwöhnung von Beatmungsgeräten von herausragender Bedeutung für das Outcome der Patienten. Die Beatmungsdauer sollte grundsätzlich möglichst kurz gehalten und die Entwöhnung frühzeitig eingeleitet werden (vgl. Betbesé, 1998).

Bigatello et al. betrachteten 2007 ein Kollektiv von 290 postoperativen Patienten auf einer herzchirurgischen Intensivstation. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Entwöhnung im Durchschnitt nach 14 Tagen erfolgreich ist. Insgesamt überlebten 61% der erfassten Patienten das erste Jahr nach der Therapie, wobei die Sterberate bei Patienten ohne erfolgreiche Entwöhnung siebenmal höher war (vgl. Bigatello, 2007). Demnach besitzt die Entwöhnung

von Beatmungsgeräten eine hohe Priorität im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie. Dies steht im engen Zusammenhang mit der Wiederherstellung der Mobilität von meist bettlägerigen und nach längerer Krankheitsdauer neuromuskulär geschwächten Patienten.

Eine besondere Herausforderung für das medizinische Personal ist die persönliche Betreuung der Patienten, um durch die schwere Erkrankung und die aggressive Therapie induzierte psychische Dysfunktionen zu lindern. Diese werden beispielsweise durch die fremde Umgebung, die Abhängigkeit von verschiedenen Geräten und die Schlafdeprivation hervorgerufen (vgl. MacIntyre, 1995).

Im klinischen Alltag ist eine systematische professionelle psychologische Betreuung im Allgemeinen nicht verfügbar. Vielmehr hängt die Pflege der Psyche vom Engagement einzelner Mitarbeiter ab.

Im Rahmen der psychischen Verarbeitung des Aufenthaltes auf der Intensivstation kommt der angepassten Anwendung analgosedierender Maßnahmen unter Orientierung an objektiven Schmerzmerkmalen eine entscheidende Bedeutung zu. Eine andauernde übermäßig tiefe Sedierung sollte verhindert werden. Gleichzeitig ist auf eine ausreichende Analgosedierung während schmerzhafter therapeutischer Verfahren zu achten (vgl. Payen et al., 2007).

Diese vielfältigen Aspekte verdeutlichen die komplexen Einflüsse der intensivmedizinischen Therapie auf das individuelle Outcome und untermauern gleichzeitig den Balance-Akt zwischen Belastung und Nutzen der Therapie für den einzelnen Patienten.

### 1.2 Definition: Outcome

Im internationalen Sprachgebrauch wird das Ergebnis, das durch eine präventive Maßnahme oder medizinische Therapie erzielt wird, als Outcome (Engl. für Ergebnis, Endzustand) bezeichnet. Die Klassifizierung erfolgt in Form von Zielgrößen oder Endpunkten. Konventionelle Endpunkte sind beispielsweise die Komplikationsrate und Laborparameter. Zusätzlich werden „weiche Kriterien“, wie das subjektive Erleben und das Verhalten des Patienten, in die Betrachtung einbezogen (vgl. Epstein 1990).

In Tabelle 1 ist die entsprechende Differenzierung aufgeführt.

**Tabelle 1: Harte und weiche (Surrogat-) Endpunkte**

<b>„harte Endpunkte“</b>	<b>„weiche (Surrogat-) Endpunkte“</b>
Mortalitätsrate	Funktioneller Status
Rehospitalisierungsrate	Soziale Interaktion
Komplikation	Ausmaß der Behinderung
	Kognitive Funktion
	Emotionale Gesundheit

(vgl. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, 2004)

Lorenz et al. forderten hingegen die Gliederung in mechanische und hermeneutische (griech. Gedanken ausdrücken) Endpunkte. Sie bemängelten die Fokussierung auf biomedizinische bzw. mechanische Aspekte wie Leitlinien-Konformität und Überlebensraten unter Vernachlässigung menschlicher Dimensionen. Dazu zählen psychosoziale Basisgrößen wie negativer Affekt, soziale Unerwünschtheit und krankheitsassoziierte Stigmatisierung (vgl. Lorenz et al., 1999).

Um eine fundierte Interpretation von Studien zu ermöglichen, ist aus sachlicher Sicht eine Unterscheidung zwischen harten Endpunkten, wie der Mortalitätsrate, und weichen Endpunkten, wie dem funktionellen Status, vorzuziehen. Wesentliche Vorteile bestehen in einem geringeren Bias und einem vertretbaren Aufwand zur Gewinnung der Informationen.

### **1.3 Forschungsstand: Lebensqualität, Outcome**

Nach dem aktuellen Forschungsstand beruht die Beurteilung der Lebensqualität auf einem multidimensionalen Konzept, welches mindestens subjektive Einschätzungen körperlicher Symptome, psychischen Wohlbefindens und der sozialen Situation umfasst. Um das Outcome von Patienten genauer beurteilen und vergleichen zu können, wurde beispielsweise der SF(short form)-36-Fragebogen entwickelt.

Er beinhaltet Aspekte der körperlichen Funktionsfähigkeit, des Schmerzes, des sozialen Verhaltens und des psychischen Wohlbefindens (vgl. Ware et Sherbourne, 1992).

Aufgrund des zu betrachtenden Patientenkollektivs mit deutlich eingeschränktem Allgemeinzustand und der Fokussierung auf den funktionellen Status eignet sich dieses System im Rahmen unserer Studie nicht als Differenzierungskriterium des Outcomes.

In unserer Untersuchung wird der funktionelle Status anhand einer modifizierten Form des Activities of Daily Living-Index eingeschätzt. Die entsprechende Erläuterung erfolgt im Abschnitt 2. Bei der Interpretation unserer Ergebnisse muss beachtet werden, dass der funktionelle Zustand lediglich einen Bestandteil der Lebensqualität darstellt, und sie nicht hinreichend beschreibt. Zur Gesamtbeurteilung müsste das genannte multidimensionale Konzept berücksichtigt werden.

Im Folgenden sind die Ergebnisse einiger Studien in chronologischer Reihenfolge dargestellt, die in Bezug auf die Grundstruktur mit unserer Studie vergleichbar sind und im Rahmen der Diskussion berücksichtigt werden.

Tabelle 2 zeigt auf der nächsten Seite eine chronologische Übersicht der Autoren von entsprechenden Untersuchungen. Unsere Betrachtung beginnt 1995.

Damals führten Konopad et al. in Edmonton eine Studie zur Beurteilung der Lebensqualität von Patienten durch, die mindestens 24 Stunden intensivmedizinisch behandelt wurden. Die Fallzahl war 504. Das durchschnittliche Alter betrug 59 Jahre und die Patienten wurden im Durchschnitt 4,3 Tage intensivmedizinisch therapiert. 75% der Patienten überlebten das erste Jahr nach der Therapie. Kurz nach der Entlassung empfand ein großer Anteil der Patienten eine Besserung des Gesundheitsstatus. Allerdings bestand bei einer Neubeurteilung nach einem Jahr eine deutliche Tendenz zu einer Abnahme der Fähigkeiten im täglichen Leben (vgl. Konopad et al., 1995).

**Tabelle 2: Studien zum Outcome**

<b>Veröffentlichung</b>	<b>Autoren</b>
1995	Konopad et al.
1997	Hurel et al.
1999	Roche et al.
2000	Eddleston et al. Montuclard et al.
2001	Flaatten et Kvale Rivera et al. Wehler et al.
2003	Combes et al. Graf et al.
2006	Delle et al. Karlola et al. Holtfreter et al.
2007	Abelha et al. Fildissis et al.
2008	Williams et al.
2010	Hicks et Mackle Timmers et al.

1997 nutzten Hurel et al. das Nottingham Health Profile (NHP) und die Perceived Quality of Life scale (PQOL) zur Beurteilung der Lebensqualität. Aus der Perspektive der 589 Patienten standen hier als belastende Faktoren vor allem ein Schwächegefühl, Schlafstörungen, emotionale Störungen und eine Unzufriedenheit bezüglich der Berufstätigkeit im Vordergrund (vgl. Hurel et al., 1997).

Roche et al. verglichen 1999 funktionelle Fähigkeiten von 222 Patienten unterschiedlicher Altersgruppen. Bei der Aufnahme auf die ITS wiesen ältere Patienten schlechtere funktionelle Fähigkeiten auf als Jüngere. Die Rate der genesenen Patienten in Bezug auf die Wiederherstellung funktioneller Fähigkeiten war in allen Altersgruppen jedoch gleich. (vgl. Roche et al., 1999).

2000 beurteilten Eddleston et al. das Outcome anhand der Hospital Anxiety and Depression Scale und des SF-36-Fragebogens. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der untersuchten Patienten betrug 3,8 Tage. Eine Mindestaufenthaltsdauer wurde nicht festgelegt.

Ein großer Anteil der Patienten klagte über Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und Schlafstörungen. Insgesamt waren 80% der 370 Patienten drei Monate nach ihrer Entlassung zufrieden mit ihrer Situation (vgl. Eddleston et al., 2000).

Im gleichen Jahr veröffentlichten die Autoren Montuclard et al. eine vergleichbare Studie, allerdings mit einer Eingrenzung des Patientenkollektivs auf Patienten, die mindestens 70 Jahre alt waren und länger als 30 Tage intensivmedizinisch behandelt wurden. Zur Beurteilung der Lebensqualität nutzten Sie den ADL-Index, einen modifizierten Patrick Perceived Quality of Life Score und das Nottingham Health Profile.

47% überlebten den gesamten Krankenhausaufenthalt. Im Rahmen eines Follow-Up konnten 30 der ursprünglich 70 Patienten beurteilt werden. Generell nahmen die ADL-Werte signifikant ab. Dennoch waren die meisten Patienten relativ unabhängig, wobei bezogen auf die Nahrungsaufnahme meistens die ursprünglichen Fähigkeiten wiedererlangt werden konnten.

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass das hohe Maß an intensivmedizinischer Therapie auch bei älteren Patienten mit einer angemessenen Überlebensrate und posthospitaler Lebensqualität einhergeht (vgl. Montuclard et al., 2000).

Für ein Kollektiv von 219 Patienten ergab sich in einer Studie von Flaatten et Kvale eine 1-Jahres-Überlebensrate von 67% für lebend entlassene Patienten.

Die Autoren stellten fest, dass sich bei Patienten, die jünger als 70 Jahre waren und bei der Aufnahme einen SAPS-Wert  $<40$  erreichten, eine wesentlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeit ergab als bei den übrigen Patienten.

Im SF-36 schnitt das gesamte Kollektiv in Bezug auf das Outcome signifikant schlechter als die Referenzpopulation ab. Die langfristige Lebensqualität wurde als akzeptabel bezeichnet und die Lebenserwartung entsprach der Normalbevölkerung, sofern die Patienten mindestens zwei Jahre nach dem Aufenthalt überlebt hatten (vgl. Flaatten et Kvale, 2001).

Wehler et al. grenzten ihr Kollektiv auf eine Mindestaufenthaltsdauer von 24 Stunden ein. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer betrug 10,4 Tage und akut koronar erkrankte Patienten waren nicht in die Studie eingeschlossen. 24% der 325 Patienten verstarben auf der ITS. Die ½-Jahres-Überlebensrate betrug 57%.

Die Lebensqualität vor der Aufnahme, das Alter und die Krankheit hatten einen deutlichen Einfluss auf die posthospitalen Lebensqualität. Wehler et al. stellten zudem fest, dass 86% nach dem Aufenthalt wieder zu Hause lebten (vgl. Wehler et al., 2001).

Rivera et al. veröffentlichten im gleichen Jahr eine Untersuchung mit einem größeren Kollektiv aus insgesamt 86 Intensivstationen. Das Alter unter 16 Jahren und der Tod innerhalb von sechs Stunden waren Ausschlusskriterien. Von 8685 Patienten hatte der größte Anteil vor der intensivmedizinischen Therapie eine gute Lebensqualität. Die Autoren machten deutlich, dass die prähospitalen Lebensqualität mit der Mortalität korreliert. Sie nutzten das Therapeutic Intervention Scoring System TISS und die Acute Physiology and Chronic Health Evaluation APACHE (vgl. Rivera et al., 2001).

2003 erfassten Combes et al. in Paris das Outcome von 347 Patienten, die mindestens 14 Tage auf der ITS beatmet wurden. 44% der Patienten verstarben bereits auf der ITS. Als Faktoren, die mit dem Tod auf der ITS assoziiert waren, ergaben sich: Alter  $\geq 65$  Jahre, NYHA  $\geq 3$ , Immunschwäche, septischer Schock bei der Aufnahme, Dialyse während des Aufenthaltes und nosokomiale Sepsis. Als Prädiktoren für den Tod nach der Entlassung ergaben sich das Alter  $\geq 65$  Jahre, die Immunschwäche und die Beatmungsdauer  $> 35$  Tage.

Nach einem Follow-Up von drei Jahren wurde die Lebensqualität anhand des Nottingham Health Profile erfasst. Das Patientenkollektiv erreichte bei der Bewertung im Vergleich zur Normalbevölkerung weniger Punkte, außer bei dem Aspekt „soziale Isolation“.

(vgl. Combes et al., 2003).

Ebenfalls 2003 kamen Graf et al. zu dem Ergebnis, dass die Aufnahmediagnose, Komorbiditäten und Komplikationen einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der ITS-Therapie haben. Nach ihren Ergebnissen steht die Überlebenswahrscheinlichkeit lediglich in den ersten sechs bis 24 Monaten in direktem Zusammenhang mit der intensivmedizinischen Therapie. Für die untersuchten 354 Patienten hatte das Alter den größten Einfluss auf die 30-Tage-Letalität (vgl. Graf et al., 2003).



Kaarlola et al. verglichen 2006 die Mortalität und Lebensqualität von 882 mindestens 65 Jahre alten Patienten der ITS der Universitätsklinik in Helsinki mit einer Kontrollgruppe von 1.827 Personen. Die 3-Jahres-Mortalität des Patientenkollektivs betrug 57%, wohingegen nach drei Jahren erst 40% der Kontrollgruppe innerhalb von drei Jahren verstarben. 66% dieser Patienten verstarben bereits in dem ersten Monat nach der Entlassung von der ITS.

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Benefit einer intensivmedizinischen Therapie mit zunehmendem Alter abnimmt. Insgesamt empfanden 48% der ehemaligen Patienten ihre Lebensqualität nach drei Jahren als unverändert oder besser im Vergleich zum prähospitalen Status (vgl. Kaarlola et al., 2006).

Im gleichen Jahr veröffentlichten Delle et al. eine Studie unter Eingrenzung des Kollektivs auf eine Mindestaufenthaltsdauer von 30 Tagen. Diese 135 Patienten erreichten einen signifikant höheren SAPS II-Wert als die durchschnittlichen Patienten der ITS. Der Anteil der männlichen Patienten überwog mit 82,6% deutlich.

Die 1-Jahres-Mortalität der Patienten betrug 31% und war doppelt so hoch wie bei Patienten mit einer kurzen Aufenthaltsdauer. Nach vier Jahren waren 61% der Patienten verstorben. Die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie während des Aufenthaltes ergab sich, bezogen auf die Überlebenswahrscheinlichkeit, als einziger unabhängiger Prädiktor. (vgl. Delle et al., 2006).

Ebenfalls 2006 wurde eine vergleichbare Studie auf den anästhesiologisch geführten Intensivstationen der Universitätsklinik Greifswald durchgeführt. Für das Kollektiv von vorwiegend chirurgischen Patienten ergab sich eine Mortalität von 25%. Außerdem wurde hier die Serum-Osmolalität als möglicher Prädiktor für das Outcome vorgeschlagen, deren Bedeutung in weiteren Studien zu evaluieren ist.

Abelha et al. ermittelten 2007 Einflussfaktoren auf die Lebensqualität sechs Monate nach der Entlassung von einer chirurgischen ITS. Bei einer Fallzahl von 226 ergaben sich als wesentliche Determinanten für ein positives Outcome das Alter, das Bestehen von Komorbiditäten, die Einweisungsdiagnose und der erreichte Wert im SAPS II-System (vgl. Abelha et al., 2007).

Ebenfalls 2007 führten Fildissis et al. eine vergleichbare Studie durch. Die Lebensqualität der 116 Patienten wurde mittels QOL-SP (Quality of Life – spanish version) erfasst. Sie stellten fest, dass sich die Lebensqualität bis zum sechsten Monat nach der Entlassung zwar verbesserte, bis zum zwölften Monat nach der Entlassung jedoch wieder abnahm. Insgesamt erreichte der größte Teil der Patienten eine schlechtere Lebensqualität als vor der Therapie auf der ITS. Die einflussreichsten Variablen waren das Alter, das männliche Geschlecht, die Lebensqualität vor der Aufnahme und die Aufenthaltsdauer (vgl. Fildissis et al., 2007).

2008 konstatierten Williams et al. nach einer Studie in Perth, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit von intensivmedizinisch behandelten Patienten anschließend für 15 Jahre niedriger ist als die Überlebenswahrscheinlichkeit der Allgemeinbevölkerung. Das Kollektiv bestand aus 19.921 Patienten, die zwischen 1987 und 2002 in Perth behandelt wurden. In ihrer Untersuchung ergaben sich das Alter, das Bestehen von Komorbiditäten und die Aufnahmediagnose als wesentliche Determinanten für ein langfristiges Überleben (vgl. Williams et al., 2008).

Zwei Jahre später veröffentlichten Timmers et al. eine Studie zum Outcome von 575 niederländischen, chirurgischen Intensivpatienten. Sie stellten fest, dass 52% der Patienten, die sechs Jahre überlebten, im Alltag und in Bezug auf die allgemeine Beweglichkeit eingeschränkt waren (vgl. Timmers et al., 2010).

Ebenfalls 2010 ermittelten Hicks und Mackle eine 1-Jahres-Überlebensrate von 94% für 1984 Patienten, die auf allgemeinen Intensivstationen in Neuseeland behandelt wurden (vgl. Hicks et Mackle, 2010).

Insgesamt wurden in den dargestellten Studien-Modellen prognostisch relevante Faktoren ermittelt, Überlebensraten berechnet und die postmorbide Lebensqualität von Patienten beschrieben, die intensivmedizinisch therapiert wurden. Die relativ allgemein gehaltene Beurteilung des Outcomes von Patienten mit einem „ausgedehnten Aufenthalt“ wurde in bisherigen Studien jedoch nicht hinreichend erörtert. Vor diesem Hintergrund entwickelten wir die Grundstruktur unserer Untersuchung mit dem Fokus auf der Überlebenswahrscheinlichkeit, dem funktionellen Status und der Einschätzung potentieller Prädiktoren. Zudem wird überprüft, ob sich für das Patientenkollektiv der internistischen Intensivstation in Greifswald ähnliche Resultate ergeben.

### **1.4 Outcome bei ausgewählten Hauptdiagnosen**

Im Rahmen der Auswertung unserer Studie ist eine Fokussierung auf einzelne Hauptdiagnosen sinnvoll, um deren Einfluss auf das Outcome zu analysieren. Daher erfolgt hier ein Exkurs zu ausgewählten Untersuchungen.

Beispielsweise führten die Autoren Luhr et al. 1999 eine prospektive Studie auf Intensivstationen in Dänemark, Schweden und Island durch, um die Mortalität von 1231 Patienten mit respiratorischer Insuffizienz zu untersuchen. Hier wurden insbesondere Patienten mit einem Acute Respiratory Distress Syndrome ARDS oder der Exazerbation einer COPD involviert. 90 Tage nach der Aufnahme waren in dieser Studie bereits 41% der erfassten Patienten verstorben (Luhr et al., 1999).

2008 untersuchten Graf et al. in Marburg das Outcome von Patienten nach einer kardiopulmonalen Reanimation. Bei einer Fallzahl von 354 ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 31% (vgl. Graf et al., 2008).

Bezüglich der schweren Sepsis machten die Autoren Yende et Angus in einem Review deutlich, dass weniger als die Hälfte aller Patienten, das erste Jahr nach der Aufnahme auf die Intensivstation überlebten (vgl. Yende et Angus, 2007).

Die Autoren Soran et al. führten eine derartige Studie mit dem Fokus auf die Hauptdiagnose „akute Pankreatitis“ durch. Von den 52 erfassten Patienten überlebten 75% den Krankenhausaufenthalt. Die Überlebenden erreichten orientiert an dem SF-36 eine Lebensqualität, die weitgehend der einer vergleichbaren Kontrollgruppe entsprach (vgl. Soran et al., 2000).

Im Rahmen der Diskussion wird erläutert, ob eine Differenzierung nach bestimmten Erkrankungen in Bezug auf das Outcome zweckmäßig und durch das relativ kleine Studienkollektiv hinreichend begründbar ist.

### **1.5 Prognostische Bedeutung des Laktat-Wertes**

2002 stellten Cusack et al. fest, dass der Laktat-Wert zur prognostischen Einschätzung des Outcome von intensivmedizinisch behandelten Patienten geeignet ist (vgl. Cusack et al., 2002).

2010 bestätigten Soliman et Vincent, dass der Laktat-Wert in Beziehung zur ITS-Mortalität und Aufenthaltsdauer steht, und zusätzlich zum SAPS-System beachtet werden sollte (Soliman et al., 2010).

Um die Bedeutung für das Patientenkollektiv unserer Studie abschätzen zu können, haben wir diesen Wert ebenfalls erfasst und seinen Einfluss auf das Outcome analysiert.

### **1.6 Score-Systeme in Bezug auf Mortalität und Lebensqualität**

Es wurden diverse Score-Systeme entwickelt, um die Krankheitsschwere, die Lebensqualität und die Mortalität von Patientenkollektiven einzuschätzen. Die Bedeutung für die Individualprognose ist jedoch gering. Im Folgenden werden Score-Systeme im Gesamtkontext und insbesondere der SAPS-Score dargestellt, der aufgrund der routinemäßigen Erfassung in unserer retrospektiven Studie verwendet wird.

1994 veröffentlichten Lemeshow et al. einen strukturierten Überblick über die APACHE, den SAPS und das MPM. Diesen Systemen lagen größtenteils subjektive Methoden zugrunde, die in den achtziger Jahren weitgehend durch statistische Methoden ersetzt wurden. Dadurch erfolgte eine wesentliche Verbesserung der klinischen Anwendbarkeit. Insgesamt standen die Prognose von Lebensqualität und Mortalität sowie die Kosten-Nutzen-Analyse im Vordergrund (vgl. Lemeshow et al., 1994).

#### SAPS

Der Simplified Acute Physiology Score (SAPS) dient der Beurteilung des medizinischen Status eines Patienten. Er entstand 1984 auf der Basis der Ansichten einer Expertenkommission. 1993 wurde von Le Gall et al. das SAPS II-System veröffentlicht, bei dem statistische Verfahren zur Selektion und Gewichtung der Variablen im Vordergrund stehen. Als Grundlage dienten Daten von 13.152 europäischen Patienten, die intensivmedizinisch behandelt wurden.

Folgende 17 Parameter werden erfasst: AIDS, hämatologische Malignität, metastatischer Tumor, Temperatur, Herzfrequenz, Blutdruck, Leukozyten im Serum, Bilirubin im Serum, Serum-Natrium / -Kalium / -Bikarbonat, Harnstoff, Urinmenge,  $P_aO_2/FiO_2$  (Horowitz-Quotient aus dem arteriellen Sauerstoff-Partialdruck und dem Sauerstoff-Anteil in der Inspirationsluft), Alter und Art der Überweisung.

Die jeweilige Punktzahl variiert entsprechend der Gewichtung einzelner Variablen von 0-3 (Temperatur) bis 0-18 (Alter).

Insgesamt besteht eine gewisse inhaltliche Überschneidung des SAPS II mit der APACHE III, die auf der nächsten Seite dargestellt wird. Der SAPS II soll jedoch einfacher in der Anwendung sein und einen besseren Vergleich zwischen einzelnen Intensivstationen ermöglichen (vgl. Le Gall et al., 1984 und 1993).

Schuster et al. verdeutlichten 1996 die gute Anwendbarkeit des Systems in Bezug auf die Evaluation des Outcomes von intensivmedizinisch betreuten Patienten. Außerdem betonten sie die Validität des SAPS II zur Vorhersage der Dauer der Hospitalisation (vgl. Schuster et al., 1996).

Metnitz et al. kamen 1999 zu dem Ergebnis, dass eine exakte regionale Kalibrierung des Systems sinnvoll wäre (vgl. Metnitz et al., 1999). Daher entwickelte Metnitz zusammen mit Moreno den SAPS III als regionales und risikoadaptiertes System. In diesem Score-System erfolgt eine Abgrenzung der Evaluation von individuellen Patienten zu der Evaluation von Intensivstationen (vgl. Moreno et al., 2005).

Eine Kalibrierung im Sinne des SAPS III-Systems ist im Rahmen unserer Studie nicht erfolgt, da der Vergleich mit anderen Intensivstationen nicht das Ziel der Studie war und dieses System in der klinischen Praxis nicht hinreichend etabliert ist. Die Anwendbarkeit des SAPS II als prognostischen Faktor im Sinne unserer Studie wird im Rahmen der statistischen Auswertung überprüft.

### APACHE

Die Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) wurde 1978 durch William Knaus entwickelt. Ursprünglich wurden 142 Variablen ausgewertet.

Das APACHE-System ist in drei Teile gegliedert:

- Der Acute Physiology Score (APS) enthält beispielsweise folgende Parameter:  
Temperatur, Blutdruck, Herzfrequenz, pH-Wert, Elektrolyt-Werte, Hämatokrit, Leukozyten im Serum, Glasgow-Coma-Scale
- Punktwert entsprechend des Alters
- Der Chronic Health Evaluation Score (CHE) erfasst beispielsweise folgende Parameter:  
operativer Status, Beurteilung hepatischer, kardiovaskulärer, pulmonaler, renaler und immunologischer Funktionen

(vgl. Knaus et al., 1981 und Knaus, 1991)

Das APACHE-System wurde häufig in Studien angewandt und in seiner Struktur angepasst. Es ist jedoch durch seine Komplexität und Inhalte nicht mit dem Studienziel zu vereinbaren, zumal die SAPS II-Werte retrospektiv verlässlicher erfassbar sind.

### MPM

Die Erstversion des Mortality Probability Model Systems (MPM) wurde 1985 verfasst. Das Modell beinhaltete insgesamt lediglich 15 Variablen (vgl. Lemeshow et al., 1985). Im Laufe der Jahre erfolgten zahlreiche Überarbeitungen, die beispielsweise die sogenannte WHD-Scale (weighted hospital days) berücksichtigten (vgl. Nathanson et al., 2007).

Higgins et al. beschäftigten sich bereits 2003 mit der Vorhersagbarkeit der Länge des Aufenthaltes auf einer Intensivstation. Die Autoren prägten den Begriff „weighted hospital days“ (WHD). Ein entscheidender Einfluss bestand durch die Dauer vom Erkrankungszeitpunkt bis zur Aufnahme auf die ITS sowie die personelle Situation auf der Station (vgl. Higgins et al., 2003).

Dieser kurze Exkurs zum APACHE- und zum MPM-System gibt Hinweise auf die Komplexität von Einflussfaktoren und komplettiert die Darstellung wesentlicher Evaluationssysteme in Bezug auf die Prognose intensivmedizinischer Patienten.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Es handelt sich um eine retrospektive Kohorten-Studie. Dieses Design ermöglichte eine rückblickende, kritische Beurteilung der Therapieerfolge bei intensivmedizinisch behandelten Patienten und einen Vergleich zwischen unterschiedlichen Patientengruppen des Studienkollektivs.

### **2.2 Studienzeitraum**

Die Untersuchung bezieht sich auf Daten von Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.12.2007 auf der internistischen Intensivstation der Universität Greifswald behandelt wurden. Der Zeitraum wurde entsprechend eingegrenzt, um eine gewisse Größe des Patientenkollektivs zu erreichen und außerdem ein Follow-Up über jeweils zwölf Monate zu ermöglichen.

### **2.3 Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden unabhängig von der Diagnose alle Patienten, die in dem genannten Zeitraum mindestens sieben Tage auf der internistischen Intensivstation behandelt wurden.

Diese Eingrenzung wurde gewählt, weil sie aus klinischer Erfahrung sinnvoll erscheint und in der Untersuchung ein Kollektiv betrachtet werden sollte, das ausgedehnt intensivmedizinisch therapiert wurde.

Eine intensivmedizinische Therapiedauer von weniger als sieben Tagen war ein Ausschlusskriterium. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen es uns trotz ausgiebiger Recherche nicht möglich war, Informationen über die Outcome-Parameter zu gewinnen.

Des Weiteren galt die Ablehnung der Teilnahme an unserer Studie als Ausschlusskriterium.

## 2.4 Datenerhebung

Aus der klinikinternen Datenbank wurden zunächst alle Patienten herausgefiltert, die im genannten Zeitraum mindestens sieben Tage auf der internistischen ITS behandelt wurden. Die entsprechenden Patientenakten und die telefonische Befragung von ehemaligen Patienten selbst, Angehörigen, Betreuern oder dem Hausarzt bildeten das Fundament der Studie. Zusätzlich wurden Entlassungs-, Rehabilitations- und Rehospitalisations-Berichte genutzt.

Um eine möglichst exakte Erfassung der Informationen im Telefongespräch zu ermöglichen, wurde das Telefoninterview stets nach einem festen Schema durchgeführt. Allerdings ergaben sich, falls der Patient verstorben war oder ein Telefonat lediglich mit Angehörigen möglich war, Abweichungen von diesem Schema. Auch empathische Aspekte haben teilweise zu Variationen geführt. Entscheidend für die adäquate Auswertbarkeit war jedoch, dass der Sinn der Studie stets erläutert wurde und die Fragen gleich formuliert waren.

Schema des standardisierten Telefoninterviews:

„Guten Tag. Mein Name ist ... . Ich rufe von der Universitätsklinik in Greifswald an. Wir führen zurzeit eine Studie auf unserer Intensivstation durch, mit der wir die Lebensqualität unserer ehemaligen Patienten erfassen möchten. Das Ziel besteht darin, den Nutzen der intensivmedizinischen Therapie zu überprüfen, um weiterhin eine Medizin im Sinne der Patienten zu gewährleisten. Die Befragung wird lediglich wenige Minuten dauern und es handelt sich um relativ allgemein gehaltene Fragen. Ihre Angaben werden selbstverständlich vertraulich behandelt und nirgendwo namentlich veröffentlicht. Sind Sie dazu bereit, mir kurz ein paar Informationen zu geben? Falls Sie es wünschen, kann ich Ihnen selbstverständlich auch zunächst die Fragen und nähere Informationen per Post zuschicken. Sie können die Befragung natürlich auch ablehnen oder zu jedem Zeitpunkt abbrechen.“

*Bei Einwilligung:* „Sie wurden vom ... bis... hier auf der Intensivstation behandelt. Wie ging es Ihnen vorher, als Sie noch zu Hause waren.

Konnten Sie vorher ganz alleine mindestens 10m gehen oder brauchten Sie eine Gehhilfe bzw. Unterstützung? [Ggf.: Konnten Sie weniger als 10m gehen? Konnten Sie alleine aufstehen? Konnten Sie sich alleine im Bett hinsetzen? Konnten Sie sich alleine im Bett wenden? Bestand gar keine Selbstständigkeit?]



Konnten Sie ganz alleine essen? [Ggf: Brauchten Sie Hilfe bei der Nahrungsaufnahme? Musste Ihnen z. B. jemand beim Schneiden von Brot helfen? Bestand gar keine Selbstständigkeit? Wurden Sie z. B. über eine Magensonde ernährt?]

Konnten Sie alleine zur Toilette gehen oder brauchten Sie dabei Hilfe?

[Ggf: Bestand gar keine Selbstständigkeit?]

Konnten Sie die Körperpflege alleine durchführen oder brauchten Sie dabei Hilfe?

[Ggf: Bestand gar keine Selbstständigkeit?]

Wie war es ein halbes Jahr danach, d.h. im...?“

Siehe Fragen 1 bis 4.

„Und wie ging es Ihnen ein Jahr nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation, d. h. im ...?“

Siehe Frage 1 bis 4.

„Ich danke Ihnen für Ihre Informationen. Sie haben uns sehr dabei geholfen, den Nutzen der intensiven Therapie zu erfassen. Haben Sie noch Fragen? Falls Sie im Nachhinein noch Fragen haben, können Sie uns unter der Telefon-Nr. ... (Dr. ...) erreichen. Dann wünsche ich Ihnen weiterhin alles Gute. Und nochmals vielen Dank für die Informationen. Auf Wiederhören.“

## 2.5 Prädiktive Faktoren

Als potentielle Prädiktoren wurden die ITS-Aufenthaltsdauer, das Alter, das Geschlecht, die Vorerkrankungen, der modifizierte ADL-Index, die Mobilität, die Aufnahme-Diagnose, der Laktat-Wert und der SAPS II-Score erfasst.

Leichte Vorerkrankungen wurden in unserer Studie nicht berücksichtigt, da lediglich für gravierende Vorerkrankungen ein nachweisbarer Einfluss auf das Outcome vorstellbar erschien.

Der Activities of Daily Living-Index wurde in modifizierter Form zur Erfassung des funktionellen Status genutzt und wird als mADL-Index bezeichnet.

Der Aufbau ist in Tabelle 3 dargestellt. Die Autoren Katz et al. entwickelten den ursprünglichen Index zur Evaluation der Alltagsfertigkeiten von Patienten. Dazu wurde Essen, Ankleiden, Duschen, Kontinenz, Toilettenbenutzung und Mobilität gezählt. 1965 bildeten Mahoney und Barthel aus dem ADL-Index einen Fragebogen. Dieses sogenannte Hamburger Manual ist Anhang dargestellt (vgl. Katz et al., 1976).

Durch die Modifizierung in unserer Studie konnten die entsprechenden Informationen in einem angemessenen zeitlichen Rahmen mittels Telefoninterview gewonnen werden, ohne die Angehörigen bzw. Patienten unnötig zu belasten. Außerdem erlaubte die modifizierte Form eine angemessene Differenzierung der einzelnen Aspekte zur Verlaufsbeurteilung.

Die Austrian Mobility Scale von Ammer et al. wurde modifiziert, um eine optimale Differenzierung des Mobilitätsgrades in Bezug auf das spezielle Patientenkollektiv der ITS zu ermöglichen (Ammer et al., 2004). Diese Skala wird im Weiteren als mAMS abgekürzt und ist ebenfalls in Tabelle 3 dargestellt.

Des Weiteren war eine Kategorisierung der Aufnahme-Diagnosen notwendig, um eine strukturierte Auswertung bei dieser Studiengröße zu ermöglichen. Zur Kategorie „respiratorische Insuffizienz“ gehören beispielsweise Patienten mit einer Pneumonie, einer exazerbierten COPD oder einem Obesitas-Hypoventilations-Syndrom. Patienten mit einem Myokardinfarkt oder einem kardiogenen Schock ordneten wir der Kategorie „kardiale Insuffizienz“ zu.

Zudem wurde der Laktat-Wert erfasst. Die Bestimmung erfolgte im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Greifswald mit dem Geräte „Siemens Dimension RxL Max HM“ als optisch-enzymatischer Test aus einer venösen Plasma-Probe (vgl. Marbach et al., 1967).

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der genannten potentiellen Prädiktoren.

**Tabelle 3: Potentielle Prädiktoren**

<b>Allgemeine Daten</b>
ITS-Aufenthaltsdauer
Alter
Geschlecht
<b>Vorerkrankungen</b>
Adipositas per magna bzw. Obesitas-Hypoventilations-Syndrom
Alkohol-Abusus
Chronische Lungenerkrankung mit Heim-O <sub>2</sub> -/-Beatmungstherapie bzw. COPD im GOLD-Stadium IV
Chronische Pankreatitis
Dialyse-pflichtige Niereninsuffizienz
Herzinsuffizienz mit einer Ejektionsfraktion <30%
Insulinpflichtiger D. m.
Leberzirrhose
Maligne Erkrankung ohne kurative Therapieoption bzw. metastasiert
Maligne hämatologische Erkrankung
Neuromuskuläre Erkrankung
PAVK im Stadium IV nach Fontaine
ZNS-Erkrankung (TIA, Apoplexie, MS, Epilepsie, Demenz, Parkinson)
Z. n. Bypass-OP, Z. n. Stent-Implantation, Z. n. PTCA
Z. n. Herzklappenersatz-OP
Z. n. Herzschrittmacher-Implantation
Z. n. Organ-Transplantation

**Tabelle 3: Potentielle Prädiktoren (Fortsetzung)**

<b>Prähospitaler mADL-Index</b>			
	0 (keine Selbstständigkeit)	1 (mit Hilfe)	2 (selbstständig)
Fortbewegung			
Essen			
Toilette			
Körperpflege			

<b>Prähospitale mAMS</b>	
1 Punkt	Liegend, immobil
2 Punkte	Liegend, selbstständiges Wenden
3 Punkte	Selbstständiges Sitzen
4 Punkte	Selbstständiges Aufstehen bzw. <10m Gehen
5 Punkte	≥10m Gehen mit Hilfestellung bzw. Hilfsmittel
6 Punkte	Gehen ohne Hilfestellung bzw. Hilfsmittel

<b>Aufnahme-Diagnose</b>
Akute Pankreatitis
Hämorrhagischer Schock (z. B. bei GI-Blutung)
Kardiale Insuffizienz
Leberzirrhose / hepatisches Koma
Maligne Erkrankung
Respiratorische Insuffizienz
Schwere Sepsis / septischer Schock
Sonstige Diagnosen
Z. n. kardiopulmonaler Reanimation
<b>Sonstige Werte bei der Aufnahme</b>
Laktat-Wert [mmol/l]
SAPS II-Punktwert

## 2.6 Outcome-Parameter

Zur Beurteilung des Outcomes wurden die Überlebenswahrscheinlichkeit, der funktionelle Status als mADL-Index und die Mobilität als mAMS ermittelt. Diese Parameter wurden sechs und zwölf Monate nach der Aufnahme auf die ITS erfasst, um den Verlauf darzustellen. Der modifizierte Activities of Daily Living-Index und die modifizierte Austrian Mobility Scale werden in Abschnitt 2.5 (Tabelle 3) erläutert.

## 2.7 Statistische Verfahren

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde, wie in der Medizin üblich, das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  verwendet. Die Mittelwerte wurden mit der Standardabweichung  $\sigma$  (Sigma) bei normalverteilten Größen angegeben. Beträgt beispielsweise die Standardabweichung 13 Jahre bei einem Mittelwert von 67 Jahren, bedeutet dies, dass 68% der Patienten zwischen 54 und 80 Jahren alt sind.

Der Median, die Mitte einer Zahlenreihe, wurde hingegen bei asymmetrischen Verteilungen angegeben. Der Interquartilabstand (engl. interquartile range IQR) beschreibt dabei die Spannbreite der Werte, die auch im Boxplot ersichtlich ist. Eine IQR von beispielsweise 29 bei einem Median von 50 als SAPS-Wert besagt, dass 50% der Patienten einen SAPS-Wert in einem Intervall von 29 Punkten erreicht haben.

Zur Verlaufsbeurteilung des funktionellen Status nutzten wir den Symmetrie-Test nach Bowker, der auf einer Tabellenanalyse basiert. Es wurde beispielsweise der prähospital und 12 Monate nach der Aufnahme erreichte mADL-Index verglichen. Bei diesem Test wird als Null-Hypothese erwartet, dass die zusammengehörigen Zellenanzahlen, die symmetrisch zur Hauptdiagonalen einer Tabellenanalyse liegen, gleich sind. Dies würde bedeuten, dass keine Veränderung der zu unterschiedlichen Zeitpunkten erreichten Werte besteht. Voraussetzung für diesen Test ist, dass sich die größten Besetzungszahlen in der Hauptdiagonalen anordnen, und somit im zeitlichen Verlauf konstant sind (vgl. Bowker, 1948). Da dies bei dem mADL-Index und der mAMS zutrifft, eignet sich der Test für den Signifikanz-Nachweis unserer Ergebnisse mit Angabe der entsprechenden p-Werte.

Die Überlebenszeit wurde mit der Kaplan-Meier-Methode analysiert und bezieht sich stets auf den Beginn der intensivmedizinischen Therapie. Das Ziel dieser Analyse besteht darin, die Wahrscheinlichkeit für das Überleben eines Patienten bis zu einem bestimmten Zeitpunkt zu bestimmen. Zur orientierenden Abschätzung der prädiktiven Bedeutung einzelner Faktoren wurden dichotome Einteilungen getroffen. Dabei erfolgte der Vergleich etwa gleich großer Gruppen durch die Berücksichtigung des Medians.

Die Signifikanz-Testung erfolgte in dieser geschichteten Überlebenszeitanalyse durch den Log-Rank-Test (vgl. Ziegler et al., 2004). Sie hatte in diesem Zusammenhang ausschließlich orientierende Bedeutung, da Faktoren singular betrachtet wurden und die Interaktionen verschiedener Einflüsse keine Berücksichtigung fand.

Um diese, zu erwartenden, Wechselwirkungen zwischen einzelnen Prädiktoren zu beachten und somit eine schlüssige statistische Auswertung zu erzielen, wurde zusätzlich die Diskriminanzanalyse (lat. *discriminare* = unterscheiden) durchgeführt. Dieses Verfahren ermöglicht eine Aussage über die bestmögliche Kombination der erfassten Parameter zur Abschätzung des Outcomes.

Individuen werden entsprechend aller Kombinationsvarianten beobachteter Prädiktoren (z. B. Alter und SAPS) einer definierten Gruppe zugewiesen, die ein positives bzw. negatives Outcome erzielt. Für alle möglichen Kombinationen werden Zuordnungsvorschriften (Diskriminanzfunktionen) entwickelt, um als Reklassifizierung Individuen der entsprechenden Gruppe erneut prognostisch zuzuweisen und herauszufiltern, welche Kombination die exakteste Zuordnung erlaubt.

Auf die Darstellung dieser komplexen Funktion verzichten wir, da sie nicht zum Verständnis der Ergebnisse beiträgt. Die vereinfachte, allgemeine Grundstruktur der Zuordnungsvorschrift lautet:  $x \cdot \alpha + y \cdot \beta + \dots - \dots = \dots$

Die Gewichtungen  $\alpha$  und  $\beta$  sind jedoch nicht fassbar, da  $x$  und  $y$  als Prädiktoren mit völlig unterschiedlichen Zahlenspannen eingehen. Zusätzlich würden die Wechselwirkungen nicht zur Darstellung kommen, da sie als komplexe Punktwolken bzw. Cluster vom statistischen Programm berücksichtigt werden.

Als entscheidendes Ergebnis aus dieser Analyse ergibt sich, welche Parameter-Kombination zur Prognose am Sinnvollsten ist. Die Höhe der entsprechenden Fehlklassifikationsrate ist von großer Bedeutung für die Interpretation der Ergebnisse und wurde in der Diskussion

berücksichtigt. Explizite Bewertungskriterien für die Höhe der Fehlklassifikationsrate existieren nicht.

Als mögliche skalare Prädiktoren wurden das Alter, der prähospitaler mADL-Wert, der prähospitaler Mobilitätswert, der SAPS II-Wert und der Laktat-Wert bei der Aufnahme in die Diskriminanzanalyse einbezogen. Zusätzlich erfolgte die Analyse einschließlich aller kategorialen Parameter unter Verwendung eines geometrischen Verfahrens, das für entsprechende Fragestellungen von Mitarbeitern des Instituts für Biometrie programmiert wurde (vgl. Biebler et Jäger, 2008).

### **2.8 Ethische Aspekte**

Das Grundrecht jedes Patienten auf informationelle Selbstbestimmung gilt prinzipiell auch über dessen Tod hinaus. Andererseits war zu erwarten, dass die Ergebnisse der Untersuchung für die Behandlung vieler zukünftiger Patienten von substanziellem Wert sein könnten.

Ein Ausschluss der Patientengruppe, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung bereits verstorben war, hätte den Sinn der Studie ernsthaft in Frage gestellt. Daher hielten wir es in Absprache mit der Ethikkommission für gerechtfertigt, auch die Angaben dieser Patientengruppe zu verwenden, soweit sie von den Hinterbliebenen ermittelt werden konnten. Die Art der Datenerhebung (schriftliche bzw. telefonische Kontaktaufnahme) machte es den Patienten bzw. Angehörigen leicht, die Teilnahme an der Studie abzulehnen, wenn sie dies wünschten.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Informationsquellen

83% der erfassten Informationen zum funktionellen Status stammen von Angehörigen oder den ehemaligen Patienten selbst. Abb. 1 stellt die entsprechende Verteilung dar.

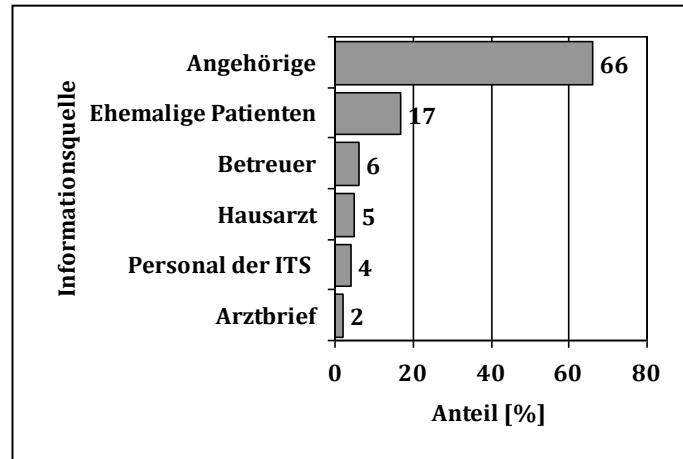


Abbildung 1: Informationsquellen

#### 3.2 Fallzahl

Das Patientenkollektiv umfasste ursprünglich 277 Patienten. Es ergab sich eine Drop-Out-Rate von 7,6%, weil eine Kontaktaufnahme zu ehemaligen Patienten oder Angehörigen nicht möglich war bzw. fünf Angehörige die Datenerhebung abgelehnt haben. Somit konnten 256 Patienten aufgrund einer vollständigen Datenlage in unsere Studie einbezogen werden. Abb. 2 zeigt das entsprechende Flussdiagramm.

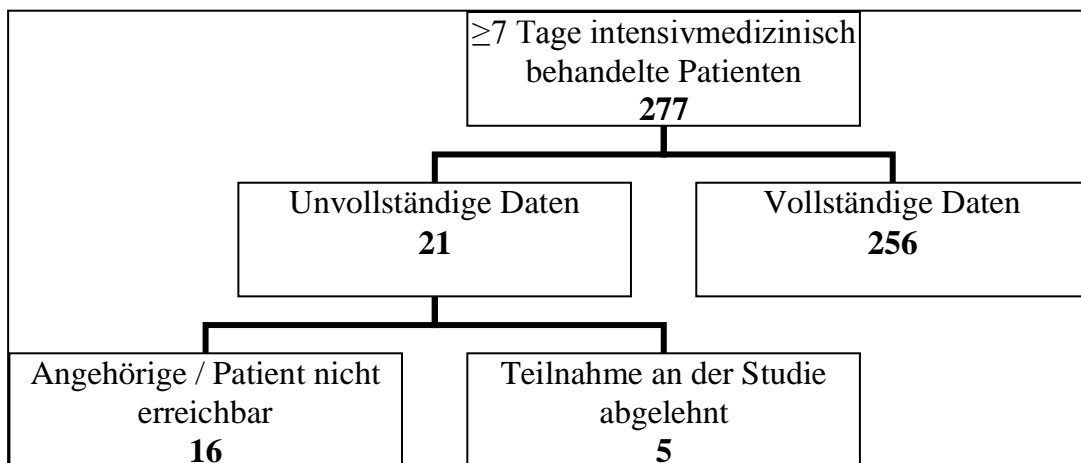


Abbildung 2: Flussdiagramm zur Drop-Out-Rate



### 3.3 Patientenkollektiv

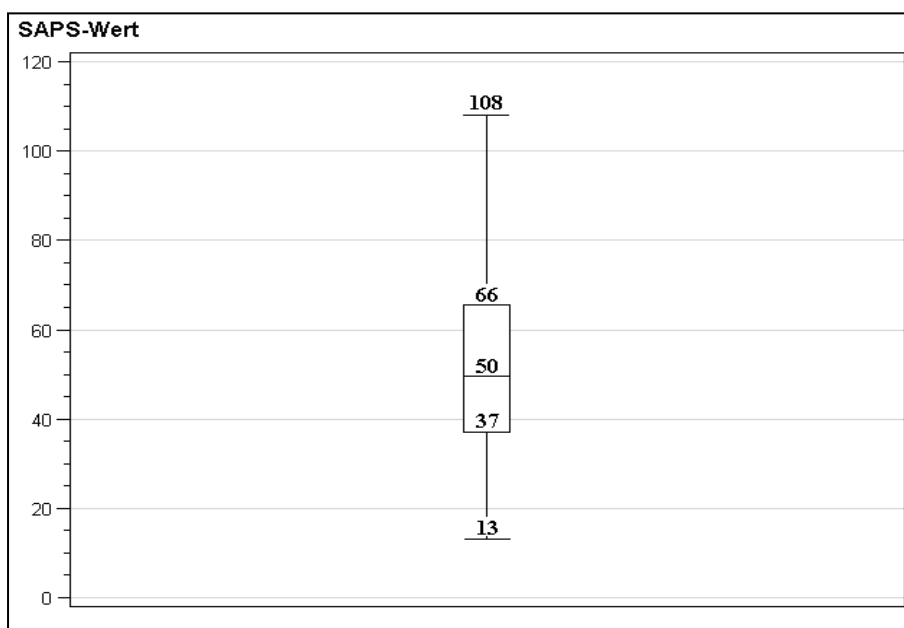
Die erfassten Patienten waren durchschnittlich 67 Jahre alt ( $\sigma = 13a$ ) und zu 70% männlich. Der Median der ITS-Aufenthaltsdauer betrug 16 Tage (IQR=20d). Wobei ein Anteil von 5% mindestens 75 Tage intensivmedizinisch behandelt wurde.

In Tabelle 4 sind die wesentlichen Ergebnisse, die in diesem Abschnitt erläutert werden, als Gesamtübersicht dargestellt.

**Tabelle 4: Grunddaten zum Patientenkollektiv**

Parameter	Ergebnis
Alter	Mittelwert 67a ( $\sigma = 13a$ )
Aufenthaltsdauer	Median 16d (IQR = 20d)
SAPS	Median 50 Punkte (IQR = 29 Punkte)
Laktat-Wert	Median 1,8mmol/l (IQR = 2,6mmol/l)
mADL-Index ohne Einschränkung (8Pkt.)	64%
Gehstrecke $\geq 10m$ ohne Hilfsmittel (6Pkt.)	67%
Häufigste Vorerkrankung	ZNS-Erkrankung (28% aller Vorerkr.)
Häufigste Aufnahmeidiagnose	Respiratorische Insuffizienz (29%)

Die Verteilung der SAPS-Werte bei der Aufnahme zeigt Abb. 3 als Boxplot. 50% der Patienten des Studienkollektivs wurden SAPS-Werte zwischen 37 und 66 zugeordnet. Der Median beträgt 50 (IQR=29).



**Abbildung 3: Boxplot zum SAPS II-Wert bei der Aufnahme**

Die Laktat-Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die ITS wurden zusätzlich gesondert erfasst. Bei 60% der Patienten wurde ein Laktat-Wert im Norm-Bereich zwischen 0 und 2mmol/l gemessen. Der Median lag bei 1,8mmol/l (IQR=2,6mmol/l).

Zur Beurteilung des funktionellen Status nutzten wir den modifizierten ADL-Index, der in Abschnitt 2 ausführlich erläutert wurde. 72% der erfassten Patienten erreichten prähospital sieben oder acht Punkte. Die histogrammische Verteilung zeigt Abb. 4.

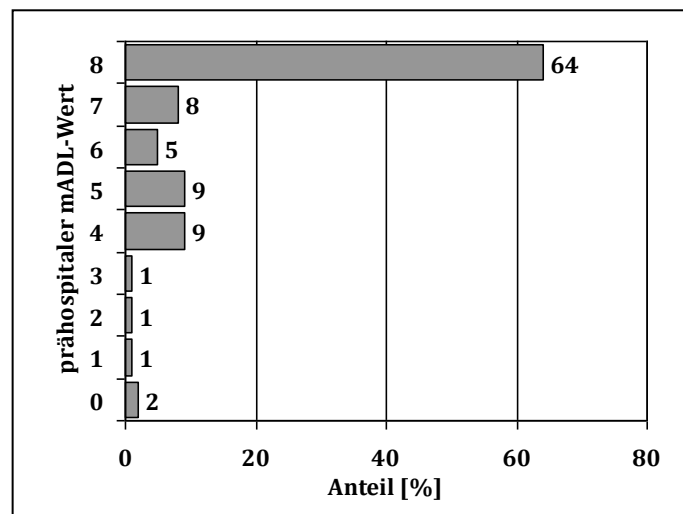


Abbildung 4: Prähospitaler mADL-Werte

Anhand der modifizierten Austrian Mobility Scale erfolgte zusätzlich eine differenzierte Betrachtung der Mobilität. 67% der Patienten waren prähospital in der Lage mindestens 10m ohne Hilfsmittel zu gehen. 7% konnten maximal alleine aufstehen.

In Abb. 5 sind die Anteile der einzelnen Vorerkrankungen in Bezug auf das gesamte Studienkollektiv dargestellt. Wie in Abschnitt 2 erläutert, wurden wesentliche Vorerkrankungen mit erheblicher gesundheitlicher Relevanz fokussiert. ZNS-Erkrankungen (z. B. TIA, Apoplex, Epilepsie, Multiple Sklerose, Parkinson, Demenz) bestanden bei 28% der Patienten als Vorerkrankung.

Weitere häufige Vordiagnosen waren der insulinpflichtige Diabetes mellitus, der Z. n. Bypass-OP, die PTCA oder die Stent-Implantation und der Alkohol-Abusus.

25% der Patienten hatten keine der erfassten Vorerkrankungen und 13% der Patienten litten unter mindestens drei der Diagnosen.

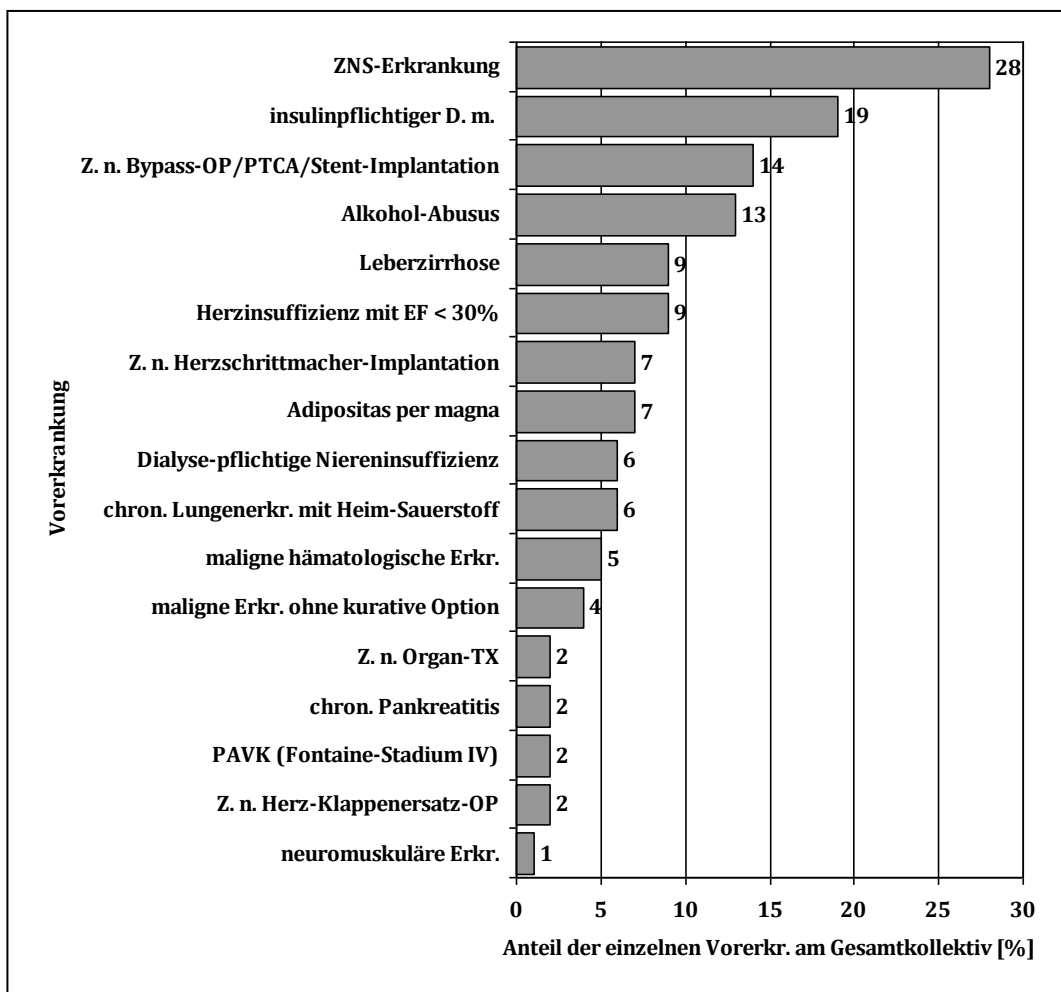


Abbildung 5: Histogramm zu den Vorerkrankungen

Die Anteile der einzelnen Hauptdiagnosen sind in Abb. 6 dargestellt. 29% der Patienten wurden aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz auf die ITS aufgenommen. Weitere häufige Aufnahme-Diagnosen waren die Sepsis bzw. der septische Schock, die kardiale Insuffizienz und der Z. n. nach kardiopulmonaler Reanimation.

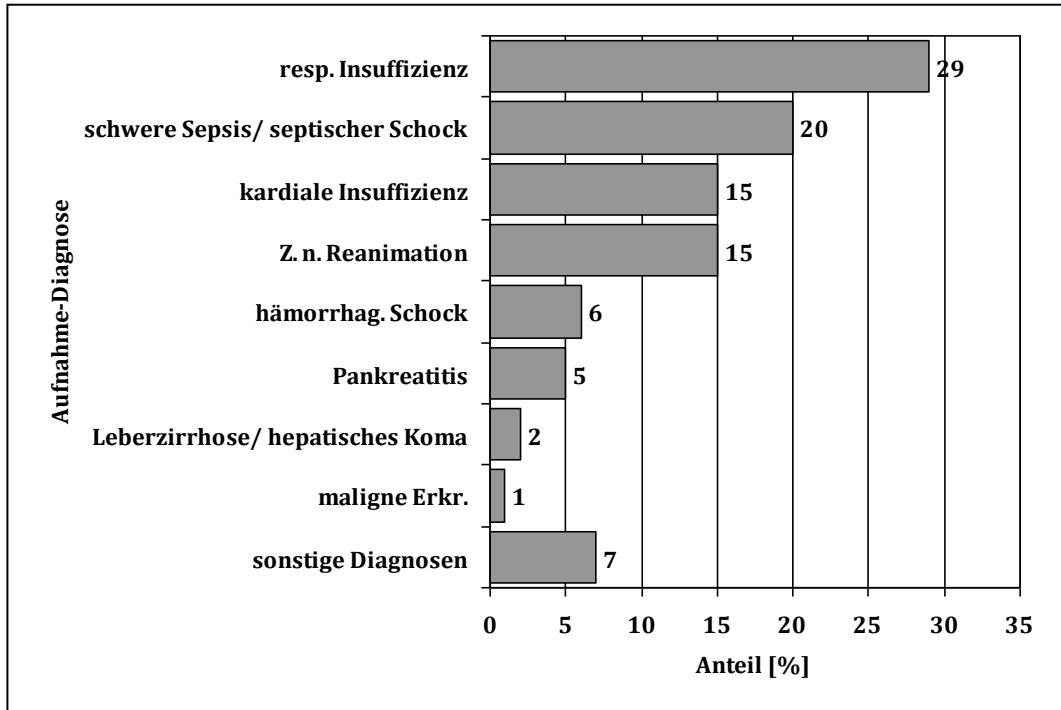


Abbildung 6: Histogramm zu den Aufnahmediagnosen

### 3.4 Temporärer mADL-Index- und mAMS-Vergleich

Wie viele Patienten erreichten nach einem Jahr wieder den prähospitalen funktionellen Status? Diese Schlüsselfrage wird unter Verwendung des Symmetrie-Tests nach Bowker beantwortet, der in Abschnitt 2.7 erläutert wurde.

Die Analysen ergaben, dass sechs Monate nach der Aufnahme eine signifikante Verschlechterung des mADL-Index-Wertes im Vergleich zum prähospitalen mADL-Wert besteht ( $p < 0,0001$ ;  $\chi^2 = 35,17 > 7,815$ ). Im zweiten halben Jahr nach der Aufnahme auf die ITS ergab sich mit  $p = 0,6145$  ( $\chi^2 = 1,8 < 7,815$ ) keine signifikante Veränderung des mADL-Wertes. Entsprechend zeigt der Vergleich von mADL-Index-Werten der 1-Jahres-Überlebenden mit den prähospitalen Werten ebenfalls eine signifikante Verschlechterung des funktionellen Status mit  $p = 0,0002$  ( $\chi^2 = 19,24 > 7,815$ ).

55% der 1-Jahres-Überlebenden erreichten mindestens sieben Punkte im mADL-Index. Der Vergleich mit den prähospitalen Werten hat gezeigt, dass sich 76% der 106 Patienten nach einem Jahr um höchstens einen Punkt verschlechtert haben. Die detaillierte Analyse zur Beantwortung der gestellten Schlüsselfrage zeigt Tabelle 5.

Eine Einordnung links der grau hervorgehobenen Hauptdiagonalen ist in der Tabelle als Minimierung der erreichten Werte bzw. als Abnahme der Fähigkeiten zu Aktivitäten des täglichen Lebens zu interpretieren. Demnach sind Werte, die die Felder rechts der Hauptdiagonalen besetzen, als Verbesserung der Fähigkeiten im temporären Vergleich zu bewerten.

**Tabelle 5: mADL-Index-Werte, prähospital und nach 12 Monaten**

Prähospitaler mADL-Index	mADL-Index zwölf Monate nach der Aufnahme								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>0</b>	2	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>1</b>	0	1	0	0	0	0	0	0	0
<b>2</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>3</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>4</b>	0	2	0	0	6	1	0	0	0
<b>5</b>	0	0	0	1	1	7	1	0	0
<b>6</b>	0	0	0	0	0	1	1	0	0
<b>7</b>	1	0	0	0	2	3	1	2	1
<b>8</b>	1	1	1	1	5	4	4	6	49

Weitere Tabellenanalysen machten deutlich, dass innerhalb der Aktivitäten des täglichen Lebens nach einem Jahr 85% der Patienten exakt den prähospitalen Status bei der Nahrungsaufnahme erreicht haben. Eine entsprechende Übersicht zu den mADL-Parametern zeigt Tabelle 6. Die prähospitalen Mobilität wurde am seltensten wiedererlangt.

**Tabelle 6: Vergleich einzelner mADL-Index-Parameter**

<b>mADL-Index-Parameter</b>	<b>Anteil, der nach 12 Monaten die prähospitalen Fähigkeiten wiedererlangte [%]</b>
Nahrungsaufnahme	85
Toilettenbenutzung	83
Körperpflege	76
Mobilität	72

Die modifizierte Austrian Mobility Scale wurde verwendet, um die Mobilität als wesentlichen Faktor des funktionellen Status detailliert zu erfassen. Der Symmetrie-Test ergab insgesamt eine signifikante Verschlechterung des Mobilitäts-Wertes sechs Monate nach der Aufnahme im Vergleich mit dem prähospitalen Wert ( $p < 0,0001$ ;  $\chi^2 = 29,2 > 7,815$ ). Im zweiten halben Jahr nach der Aufnahme auf die ITS bestand keine signifikante Veränderung des mAMS-Wertes ( $p = 0,6149$ ;  $\chi^2 = 5,57 < 7,815$ ).

Entsprechend ergab sich auch in Bezug auf die Mobilität zwölf Monate nach der Aufnahme eine signifikante Verschlechterung im Vergleich zu den prähospitalen Werten ( $p = 0,0223$ ;  $\chi^2 = 9,6 > 7,815$ ). Die zugehörige Analyse ist in Tabelle 7 dargestellt. 68% der 106 Patienten erreichten nach zwölf Monaten wieder exakt den prähospitalen Mobilitätswert.

**Tabelle 7: mAMS-Werte, prähospital und nach 12 Monaten**

<b>Prähospitaler mAMS</b>	<b>mAMS zwölf Monate nach der Aufnahme</b>					
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>1</b>	3	0	0	0	0	0
<b>2</b>	0	0	0	0	0	0
<b>3</b>	0	0	1	0	1	0
<b>4</b>	1	0	0	6	1	0
<b>5</b>	1	0	2	1	11	1
<b>6</b>	3	1	3	2	17	51

### 3.5 Überlebenszeitanalyse

Wie hoch ist die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach der prolongierten Intensivtherapie? Die Ergebnisse zu dieser Schlüsselfrage sowie Hinweise auf Prädiktoren für das Outcome werden in diesem Abschnitt mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode dargestellt.

Für das untersuchte Studienkollektiv ergaben sich eine ½-Jahres-Überlebensrate von 52% und eine 1-Jahres-Überlebensrate von 41%. Unter Eingrenzung der Analyse auf Patienten, die lebend entlassen wurden, lag die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei 55%. Insgesamt verstarben 24% aller erfassten Patienten bereits auf der Intensivstation.

Am 25. Tag nach der Aufnahme waren 25% aller erfassten Patienten verstorben. Die mediane Überlebenszeit betrug 215 Tage (IQR>340). Die Angabe der Interquartilrange ist hier nicht exakt möglich, da das Follow-Up auf ein Jahr begrenzt wurde und somit das 75er Quantil unbekannt bleibt.

Auch die Überlebensfunktion in Abb. 7 verdeutlicht, dass der größte Anteil der Patienten in den ersten Wochen nach der Aufnahme verstorben ist.

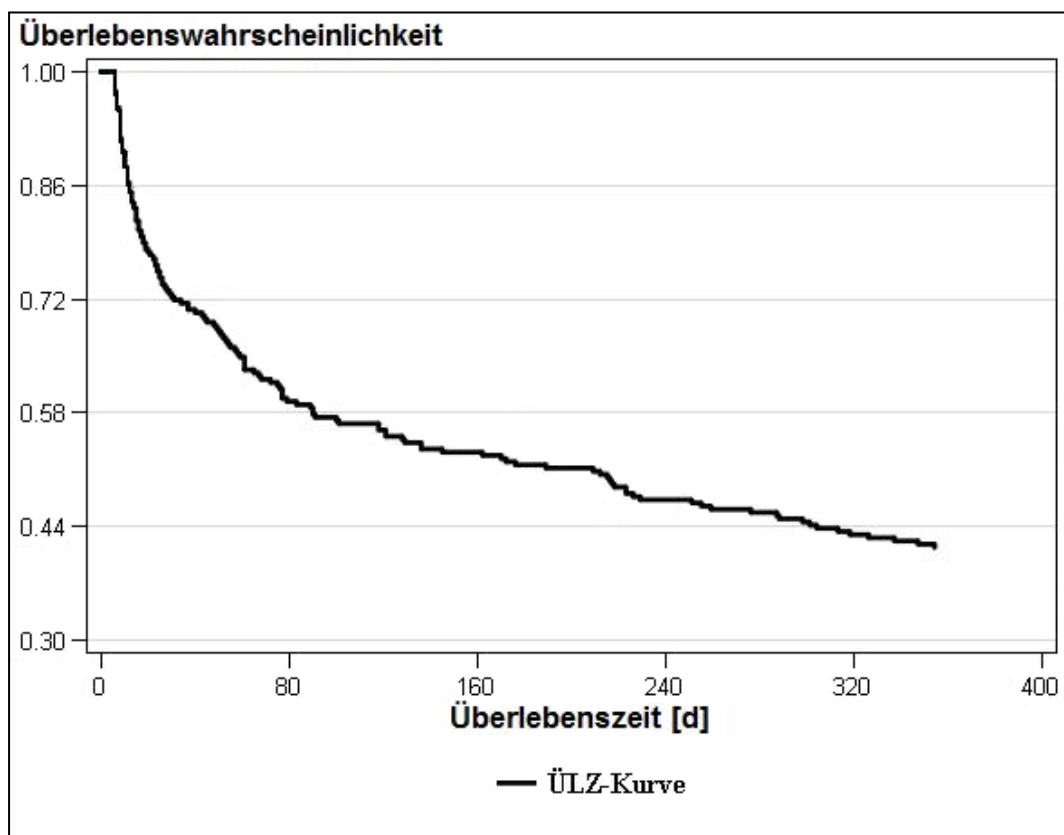


Abbildung 7: Überlebenszeitanalyse

Zur orientierenden Betrachtung wurde die geschichtete Überlebenszeitanalyse durchgeführt. Eine Übersicht zum Einfluss prädiktiver Einzelfaktoren auf die Überlebenszeit wird in Tabelle 8 dargestellt.

Von den 119 Patienten, die mindestens 70 Jahre alt waren, sind beispielsweise 84 Patienten im ersten Jahr nach der Aufnahme verstorben. Die Gruppierung anhand des Alters von 70 Jahren orientiert sich am Median. Somit ergeben sich etwa gleich große Gruppen und eine vergleichbare Grenze.

Als prädiktive Faktoren werden lediglich die häufigsten Vorerkrankungen und Aufnahme-Diagnosen im Vergleich zu allen anderen Diagnosen dargestellt, da zur Auswertung eine gewisse Fallzahl nötig ist.

**Tabelle 8: Übersicht ausgewählter Schichtungen der ÜLZ-Analyse (abs. Werte)**

	<b>Gesamtzahl</b>	<b>ÜLZ &lt;1 Jahr</b>	<b>ÜLZ ≥1 Jahr</b>
Alle erfassten Patienten	256	150	106
Lebend entlassene Patienten	194	87	107
<b>Alter</b>			
<70a	137	66	71
≥70a	119	84	35
<b>Geschlecht</b>			
weiblich	76	46	30
männlich	180	104	76
<b>SAPS</b>			
<50	128	60	68
≥50	128	90	38
<b>Häufige Vorerkrankungen</b>			
ZNS-Erkrankung	72	45	27
Insulinpflichtiger D.m.	49	24	25
<b>Häufige Aufnahme-Diagnosen</b>			
Resp. Insuffizienz	74	43	31
Schwere Sepsis / septischer schock	51	31	20
<b>Prähospitaler mADL-Wert</b>			
8	163	91	72
≤6	71	46	25
<b>Prähospitaler mAMS-Wert</b>			
≥5	223	129	94
<5	33	20	13



Unter Verwendung des Log-Rank-Tests konnte gezeigt werden, dass durch die unterschiedlichen Aufnahmediagnosen, die Gesamtzahl an erfassten Vorerkrankungen pro Patient, die ITS-Aufenthaltsdauer, den Laktat-Wert und die prähospitale Mobilität als Einzelfaktoren in unserer Studie kein signifikanter Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit besteht.

Die erfassten Vorerkrankungen wiesen als Einzelfaktoren auch meist keinen signifikanten Einfluss auf. Lediglich die vordiagnostizierte Adipositas per magna hatte als Einzelfaktor einen signifikant positiven Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Außerdem ergab sich bei Patienten mit einer malignen oder malignen-hämatologischen Vorerkrankung ohne kurative Therapie-Option eine signifikant niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit im Vergleich zu allen anderen erfassten Patienten. Aufgrund der geringen Gruppengröße von 18 bzw. 23 werden diese Ergebnisse nicht näher erläutert.

Im Folgenden werden weitere geschichtete Überlebenszeitanalysen dargestellt, die aufgrund der Gruppengröße bzw. der Ergebnisse relevant sind. Tabelle 9 zeigt eine Gesamtübersicht zum Einfluss der untersuchten Einzelfaktoren auf die Überlebenszeit. Da Wechselwirkungen zwischen Faktoren hier nicht berücksichtigt werden, wurde zusätzlich die Diskriminanzanalyse durchgeführt (Abschnitt 3.6).

**Tabelle 9: Einfluss der Einzelfaktoren auf die ÜLZ**

<b>Signifikanter Einfluss der Einzelfaktoren auf die ÜLZ</b>	<b>In unserer Studie nicht hinreichend nachweisbarer Einfluss der Einzelfaktoren auf die ÜLZ</b>
Alter	Aufnahme-Diagnose
SAPS	Funktioneller Status (mADL-Index)
	Geschlecht
	ITS-Aufenthaltsdauer
	Laktat-Wert
	Prähospitale Mobilität (mAMS)
	Vorerkrankungen

### 3.5.1 Geschichtete Überlebenszeitanalyse nach dem Alter

In Tabelle 8 wurde bereits der Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit angedeutet. Es besteht ein signifikanter Unterschied der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den Patientengruppen mit einem Alter  $<70a$  ( $n_1 = 137$ ) und  $\geq 70a$  ( $n_2 = 119$ ). Wie bereits erwähnt, orientiert sich die Gruppierung anhand des Alters von 70 Jahren am Median. Folglich sind die Gruppen etwa gleich groß und mit anderen Studien vergleichbar.

Im Log-Rank-Test wurde  $p = 0,0035$  berechnet. Demnach überlebten Patienten, die jünger als 70 Jahre waren, nach dem mindestens siebentägigen Aufenthalt auf der ITS, signifikant länger. Abb. 8 zeigt die entsprechende Darstellung der Überlebenszeitanalyse.

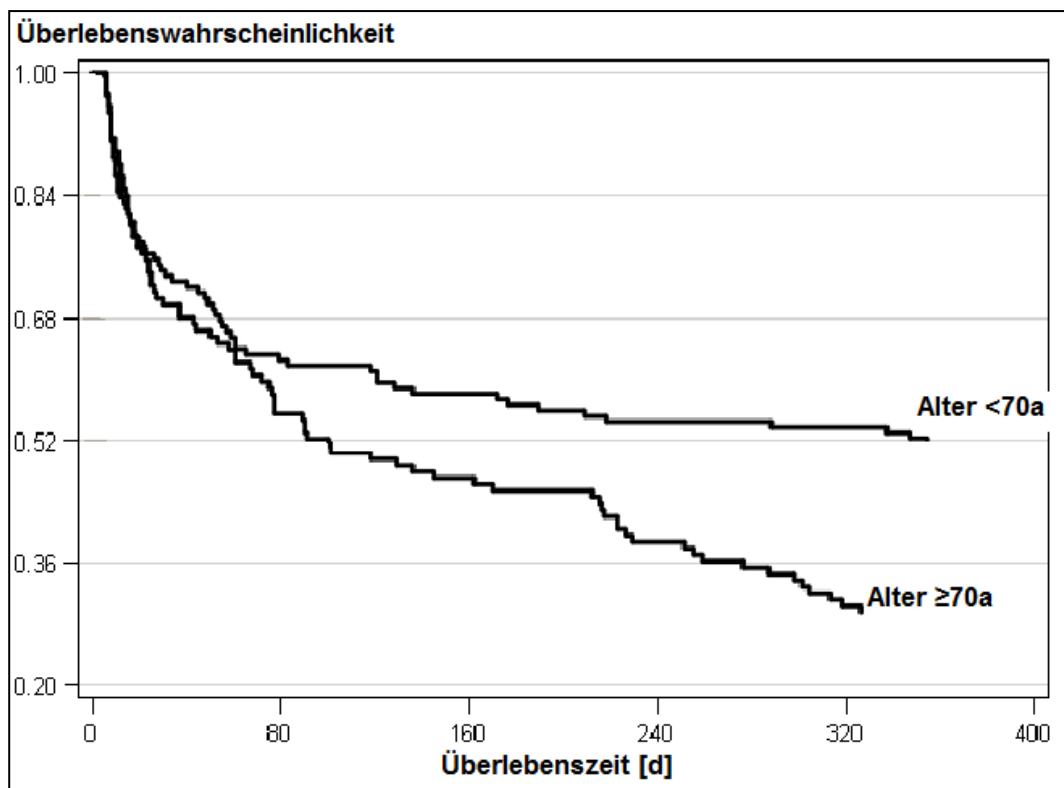


Abbildung 8: Altersspezifisch geschichtete ÜLZ-Analyse

### 3.5.2 Geschichtete Überlebenszeitanalyse nach dem mADL-Index

Da der Fokus unserer Studie u. a. auf dem funktionellen Status liegt, wird dessen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit in Abb. 9 gesondert dargestellt. Patienten mit einem prähospitalen mADL-Wert von sieben wurden hier nicht berücksichtigt, um eine bessere Differenzierung zwischen normalen und erheblich eingeschränkten Fähigkeiten zu ermöglichen. Es scheint ein Unterschied in Bezug auf die Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den Patientengruppen mit einem prähospitalen mADL-Wert  $\leq 6$  ( $n_1 = 71$ ) und 8 ( $n_2 = 163$ ) zu bestehen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Im Log-Rank-Test ergab sich  $p = 0.199$ .

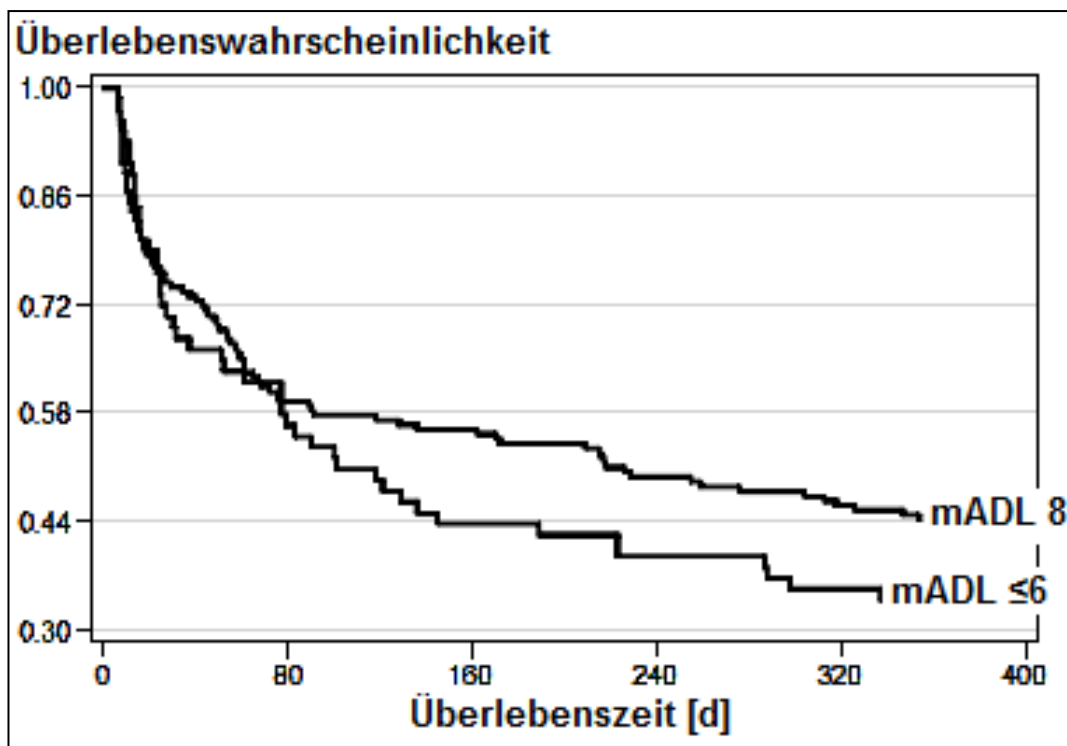


Abbildung 9: mADL-spezifisch geschichtete ÜLZ-Analyse

### 3.5.3 Geschichtete Überlebenszeitanalyse nach den SAPS II-Werten

Die Schichtung nach den erreichten Punkten im SAPS II-System zeigt Abb. 10. Es ergaben sich signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Überlebenszeit. Patienten, die bei der Aufnahme einen SAPS II-Wert von  $<50$  erreichten ( $n_1 = 128$ ), überlebten signifikant länger als Patienten, denen ein SAPS II-Wert  $\geq 50$  ( $n_2 = 128$ ) zugeordnet wurde ( $p = 0,0001$ ).

Ein Patient mit einem SAPS II-Wert  $\geq 50$  bei der Aufnahme hat mit einer Wahrscheinlichkeit von 30% das erste Jahr nach der Aufnahme auf die ITS überlebt.

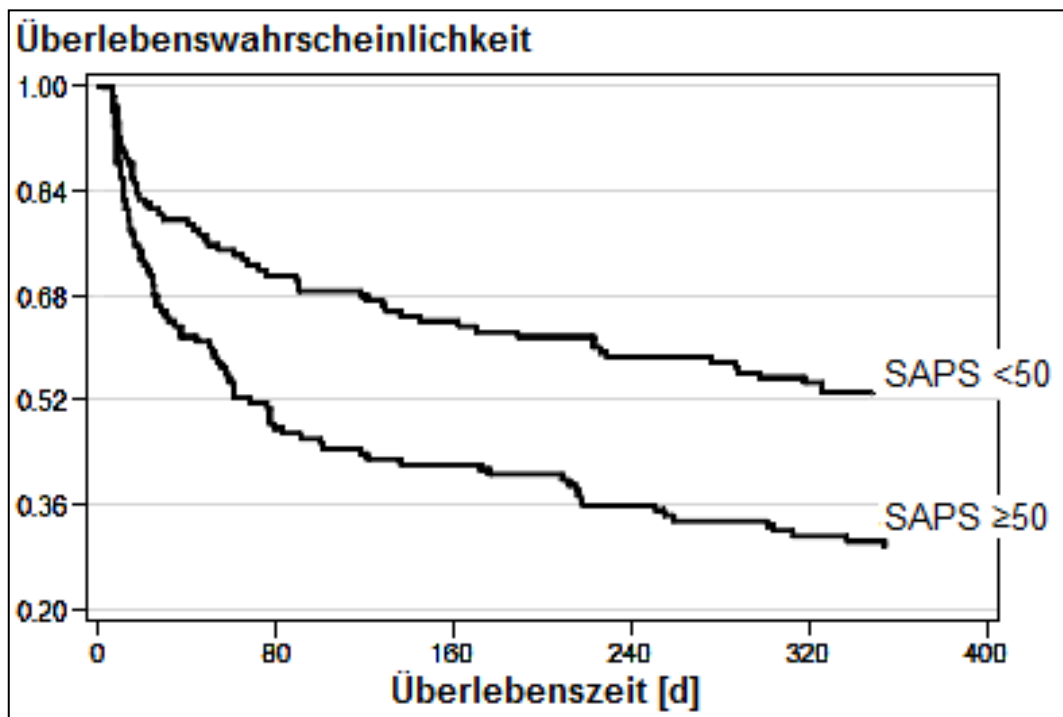


Abbildung 10: SAPS-spezifisch geschichtete ÜLZ-Analyse

### 3.6 Prognostische Bedeutung der Prädiktoren-Kombination (Diskriminanz)

Da die Betrachtung der Einzelfaktoren bei der Überlebenszeitanalyse zu erwartende Wechselwirkungen zwischen den Prädiktoren nicht berücksichtigt, werden hier zusätzlich die Ergebnisse der Diskriminanzanalyse dargestellt.

#### *Existieren sinnvolle Prädiktoren für das Outcome?*

In dieser Betrachtung wird ein positives Outcome zunächst durch eine Überlebenszeit von mindestens einem Jahr nach der Aufnahme auf die ITS definiert.

Als mögliche Prädiktoren wurden das Alter, der prähospitaler mADL-Wert, der prähospitaler mAMS-Wert, der SAPS II-Wert und der Laktat-Wert bei der Aufnahme als skalare Größen erfasst. Die Prognose-Gruppen  $\text{ÜLZ} \geq 1$  Jahr ( $n_1 = 106$ ) und  $\text{ÜLZ} < 1$  Jahr ( $n_2 = 150$ ) wurden gebildet.

Als Prädiktor-Kombination mit der höchsten Aussagekraft ergab sich, nach der Untersuchung aller möglichen Varianten, das Alter und der SAPS II-Wert bei der Aufnahme. Die in Abschnitt 2 erläuterte Reklassifizierung ermöglicht die Aussage, dass die Überlebenszeit bei 66% der Patienten durch diese Parameter-Kombination korrekt eingeschätzt wird. Als Gütekriterium der Zuordnungsvorschrift ergab sich entsprechend die Fehlklassifikationsrate von 34%.

Tabelle 10 zeigt die Reklassifizierung. Es ist abzulesen, dass nach der Zuordnungsvorschrift 57 Patienten einer zu hohen ÜLZ und 30 Patienten einer zu niedrigen ÜLZ im Vergleich zu den wahren Studienergebnissen zugewiesen wurden.

**Tabelle 10: Reklassifizierung nach der Diskriminanzfunktion für die ÜLZ**

		Einordnung durch die berechnete Zuordnungsvorschrift		Summe
		ÜLZ < 1Jahr	ÜLZ $\geq$ 1Jahr	
Ergebnis der Studie	ÜLZ < 1Jahr	93 (36,3)	57 (22,3)	150 (58,6)
	ÜLZ $\geq$ 1Jahr	30 (11,7)	76 (29,7)	106 (41,4)
Summe		123 (48,0)	133 (52,0)	256 (100)

(Anteil am Gesamtkollektiv in %)

Eine orientierende Übersicht zu Fehlklassifikationsraten weiterer Kombinationen bzw. von Einzelparametern in Bezug auf die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit zeigt Tabelle 11. Durch den SAPS II-Wert oder das Alter als Einzelparameter wird nach unseren Ergebnissen eine Fehlklassifikation von 37,5 bzw. 39,8% erreicht.

**Tabelle 11: Übersicht zu Fehlklassifikationsraten**

<b>Diskriminanz- Parameter</b>	<b>Fehlklassifikations- rate [%]</b>
Alter, SAPS	34,0
Alter, SAPS, mAMS	34,7
Alter, SAPS, mADL	34,8
SAPS	37,5
Alter	39,8
mADL, mAMS	48,4
mADL	49,6
Laktat	52,0

Zur Abschätzung des Outcomes in Bezug auf den posthospitalen funktionellen Status diente die Veränderung des mADL-Index nach einem Jahr im Vergleich zum präorbiden Index. Als negatives Outcome wurde hier eine Verminderung des mADL-Index um mindestens zwei Punkte definiert.

In der entsprechenden Diskriminanzanalyse ergab sich die Kombination des SAPS-Wertes mit der prähospitalen Mobilität als aussagekräftigste Variante. Die Fehlklassifikationsrate betrug 32%. Die Reklassifizierung in die Prognose-Gruppen anhand der entsprechenden Zuordnungsvorschrift ist in Tabelle 12 auf der nächsten Seite dargestellt.

**Tabelle 12: Reklassifizierung nach der Diskriminanzfunktion für mADL**

		Einordnung durch die berechnete Zuordnungsvorschrift		Summe
		mADL <2 P. verschlechtert	mADL ≥2 P. verschlechtert	
Ergebnis der Studie	mADL <2 P. verschlechtert	56 (52,8)	24 (22,6)	80 (75,4)
	mADL ≥2 P. verschlechtert	10 (9,4)	16 (15,2)	26 (24,6)
Summe		66 (62,2)	40 (37,8)	106 (100)

(Anteil von den 1-Jahres-Überlebenden in %)

Tabelle 13 zeigt eine Übersicht zu den Ergebnissen der Diskriminanzanalysen als Gegenüberstellung der beiden erläuterten Definitionen für ein positives Outcome.

**Tabelle 13: Übersicht zu den Ergebnissen der Diskriminanzanalyse**

	Outcome-Definition	
	1-Jahres-Überlebensrate	Funktioneller Status
Prognostische Parameter-Kombination	SAPS + Alter	SAPS-Wert + prähospitaler Mobilität
Fehlklassifikationsrate	34%	32%

Die komplexe Diskriminanzanalyse als geometrisches Verfahren unter Einbeziehung der kategorialen Größen Geschlecht, Vorerkrankungen, Hauptdiagnosen wurde der Vollständigkeit halber durchgeführt. Sie ergab keine höhere Reklassifizierungsrate und wird daher hier nicht näher erläutert.

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus durchschnittlich 67 Jahre alten Patienten, die zu 70% männlich waren. Die Autoren Reinikainen et al. machten bereits 2005 deutlich, dass zwei Drittel aller ITS-Ressourcen durch Männer verbraucht werden. Sie erfassten bei 24.341 Patienten die Aufenthaltsdauer und das Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) zur Bestimmung der Betreuungsintensität (Reinikainen et al., 2005).

Bei 72% aller erfassten Patienten wurde prähospital eine weitgehende Selbstständigkeit in Bezug auf die Alltagsfertigkeiten festgestellt.

Die häufigsten Vorerkrankungen waren ZNS-Erkrankungen, der insulinpflichtiger D. m., der Z. n. Bypass-OP / PTCA / Stent-Implantation und der Alkohol-Abusus. Aufgrund der angenommenen Limitierung der Prognose, wurden in unserer Studie vorwiegend Vorerkrankungen erfasst, für die ein gravierender Einfluss auf den gesundheitlichen Status der Patienten zu erwarten war. 25% der Patienten wiesen keine dieser Vorerkrankungen auf und ein Anteil von 13% litt unter mindestens drei dieser Erkrankungen.

Die respiratorische Insuffizienz, die schwere Sepsis bzw. der septische Schock, der Z. n. kardiopulmonaler Reanimation und die kardiale Insuffizienz ergaben sich als die häufigsten Aufnahme-Diagnosen.

Der Median der SAPS-Werte betrug 50 (IQR=29) und der Laktat-Wert lag bei 60% der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme im Normbereich zwischen 0 und 2mmol/l.

Die Ergebnisse zeigen, dass in unserer Studie ein internistisches Patientenspektrum, ohne Fokussierung auf einzelne Hauptdiagnosen, untersucht wurde. Eine Eingrenzung des Studienkollektivs erfolgte durch die geforderte Mindestaufenthaltsdauer von sieben Tagen. Dies führt zu einer Unterscheidung von anderen Studienkollektiven, die im Folgenden betrachtet werden.

Der Median der Aufenthaltsdauer betrug 16 Tage (IQR=20d), wobei 5% aller erfassten Patienten mindestens 75 Tagen intensivmedizinisch behandelt wurden.



#### **4.2 Temporärer mADL-Index- und mAMS-Vergleich**

*Wie viele Patienten erreichten nach einem Jahr wieder den prähospitalen funktionellen Status?* Der Symmetrietest nach Bowker hat gezeigt, dass 76% der 1-Jahres-Überlebenden einen funktionellen Status erlangten, der mit dem prähospitalen Zustand vergleichbar ist.

Trotz dieser bemerkenswerten 76% ergab sich in unserer Studie eine signifikante Verschlechterung des funktionellen Status nach einem Jahr im Vergleich zum prähospitalen Status. Insgesamt waren 58% aller 1-Jahres-Überlebenden im Alltag weitgehend unabhängig.

Bereits 1995 veröffentlichten Konopad et al., dass nach einem Jahr eine deutliche Tendenz zur Abnahme der Fähigkeiten im täglichen Leben im Vergleich zur prähospitalen Situation besteht. Das Kollektiv bestand aus 504 Patienten ohne Mindestaufenthaltsdauer (vgl. Konopad et al., 1995).

Im Rahmen der gesamten Diskussion erfolgt weiterhin ein Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Untersuchungen, die in der Einleitung ausführlich erläutert wurden und daher hier nur auszugsweise zur Darstellung kommen.

Entsprechend wurde beispielsweise eine Studie von Timmers et al. in Abschnitt 1 beschrieben. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass 48% der 575 Patienten, die sechs Jahre nach dem Aufenthalt auf einer chirurgischen ITS überlebten, im Alltag und in Bezug auf die allgemeine Beweglichkeit unabhängig waren (vgl. Timmers et al., 2010). Dieser Anteil stimmt tendenziell mit unseren Resultaten überein, obwohl hier ein chirurgisches Kollektiv betrachtet wurde und das Follow-Up länger war.

Damit die jeweiligen Ausgangssituationen der Patienten berücksichtigt werden und die Vergleichbarkeit von Studien verbessert wird, ist zusätzlich der Vergleich mit dem prähospitalen Status sinnvoll.

Dies berücksichtigten neben Konopad et al. auch Kaarlola et al. in einer Studie mit 882 Teilnehmern. 48% der mindestens 65 Jahre alten, intensivmedizinisch behandelten Patienten empfanden ihren allgemeinen Status nach einem Jahr unverändert oder besser im Vergleich zum prähospitalen Zustand (vgl. Kaarlola et al., 2006). Dieses Ergebnis zeigt, dass der in unserer Studie erfasste funktionelle Zustand möglicherweise vom subjektiv empfundenen Status divergiert.

Eine differenzierte Betrachtung anhand der Tabellenanalyse ergab, dass innerhalb der Faktoren vom mADL-Index am häufigsten der prähospitaler Funktionszustand in Bezug auf die Fähigkeiten zur Nahrungsaufnahme wiedererlangt wurde. In einer Studie von Montuclard et al. nahmen die ADL-Werte ebenfalls signifikant ab, wobei bezogen auf die Nahrungsaufnahme auch hier meistens die ursprünglichen Fähigkeiten wiedererlangt werden konnten. Das Kollektiv bestand allerdings aus 30 Patienten, die älter als 70 Jahre waren und mindestens 30 Tage intensivmedizinisch behandelt wurden (vgl. Montuclard et al., 2000).

Das Studienergebnis bezüglich der einzelnen mADL-Parameter hat lediglich hinweisenden Charakter, da die Differenzen zwischen den Parametern gering sind.

Um die Mobilität gesondert exakt zu verifizieren, nutzten wir die Einteilung nach der modifizierten Austrian Mobility Scale (mAMS). Der temporale Verlauf der mAMS-Werte ist mit dem des mADL-Index vergleichbar. Ein Jahr nach der Aufnahme auf die ITS hatten 68% der Patienten exakt den jeweiligen prähospitalen Mobilitätsstatus wiedererlangt. Demnach ergaben sich für diesen Parameter die größten Einbußen in Bezug auf die alltäglichen Fähigkeiten.

Insgesamt ist zu beachten, dass neben dem erfassten funktionellen Status auch die psychisch-emotionale Konstitution, kommunikative Fähigkeiten und weitere Elemente zur Lebensqualität beitragen.

### 4.3 Überlebenszeitanalyse

Als Nebenergebnis der Überlebenszeitanalyse ergab sich, dass 24% aller erfassten Patienten bereits während der Therapie auf der Intensivstation verstarben. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die Mortalität auf der Intensivstation je nach Fachdisziplin und Patientenspektrum divergiert. Dies ist bei der Interpretation der Überlebensrate grundsätzlich zu beachten.

Billington et al. ermittelten eine ITS-Mortalität von 17% für ein Kollektiv von 9808 Patienten, die auf allgemeinen Intensivstationen in der Umgebung von Calgary behandelt wurden (vgl. Billington et al., 2009).

Insgesamt ist der Anteil von 76% lebend verlegter oder entlassener Patienten, unter Beachtung der Krankheitsschwere bzw. Therapiedauer des untersuchten Patientenkollektivs tendenziell positiv zu bewerten.

Die eigentliche Schlüsselfrage zur Überlebenswahrscheinlichkeit lautete:

*Wie hoch ist die 1-Jahres-Überlebensrate von prolongiert intensivmedizinisch behandelten Patienten?*

41% der erfassten Patienten haben das erste Jahr nach der Aufnahme überlebt. Die meisten Patienten verstarben zeitnah nach der Aufnahme auf die Intensivstation. Entsprechend waren 25% aller Patienten bereits am 25. Tag verstorben.

In Tabelle 14 ist der Vergleich der Überlebensrate mit anderen Studienergebnissen unter Berücksichtigung der temporären Eingrenzung des jeweiligen Kollektivs dargestellt.

**Tabelle 14: Überlebensraten von lebend entlassenen Patienten**

1-Jahres-Überlebensrate ohne Mindestaufenthaltsdauer auf der ITS (vgl. Hicks et Mackle, 2010)	94%
1-Jahres-Überlebensrate ohne Mindestaufenthaltsdauer auf der ITS (vgl. Flaatten et Kvale, 2001)	67%
1-Jahres-Überlebensrate bei mindestens 24stündiger ITS-Therapie (vgl. Konopad et al., 1995)	75%
1-Jahres-Überlebensrate bei mindestens siebentägiger ITS-Therapie (unsere Studie)	41%

Zur Überlebensrate von intensivmedizinisch therapierten Patienten wurden in zahlreichen Studien unterschiedliche Werte veröffentlicht. Um eine gewisse Übersichtlichkeit zu erhalten, wird der Vergleich in diesem Abschnitt auf ausgewählte Ergebnisse fokussiert.

Für 1984 Intensivpatienten wurde beispielsweise in Neuseeland eine 1-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 94% ermittelt, ohne dass eine Mindestaufenthaltsdauer festgelegt wurde. Dieses Kollektiv enthielt ausschließlich Patienten, die nach Hause entlassen wurden (vgl. Hicks et Mackle, 2010).

2001 ergab sich, ebenfalls ohne Mindesttherapiedauer, in der norwegischen Studie von Flaatten et al. mit einer Fallzahl von 219 eine 1-Jahres-Überlebensrate von 67% ab dem Entlassungsdatum. Bezogen auf das gesamte Kollektiv ergab sich ein Anteil von 48% (vgl. Flaatten et Kvale, 2001).

In einer kanadischen Studie von Konopad et al. überlebten 75% der 504 Patienten das erste Jahr. Dieser Anteil bezieht sich allerdings auf ein Kollektiv das mindestens 24 Stunden intensivmedizinisch behandelt wurde und schließt auch Patienten ein, die bereits während der Therapie auf der ITS verstorben sind (vgl. Konopad et al., 1995).

Insgesamt erlauben die geringen Fallzahlen keine eindeutige Aussage über die Legitimation der ausgedehnten Intensivtherapie, zumal das Alter der Studien, landesspezifische Unterschiede und der entsprechende medizinische Fortschritt berücksichtigt werden müssen. Außerdem muss unterschieden werden, ab welchem Zeitpunkt die Überlebenszeit erfasst wurde. Der Anteil von 41% in unserer Studie bezieht sich auf das gesamte Kollektiv geht vom Aufnahmedatum aus. Für lebend von der ITS entlassene Patienten betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 55%.

Tendenziell lassen unsere Ergebnisse im Vergleich mit den genannten Studien jedoch vermuten, dass eine längere Therapie mit einer geringeren Überlebenswahrscheinlichkeit einhergeht.

Es steht außer Frage, dass die Aufnahme auf eine Intensivstation grundsätzlich eine Einschränkung der Überlebenswahrscheinlichkeit impliziert. 2008 kamen Williams et al. zu dem Ergebnis, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Aufnahme im Vergleich zur Normalbevölkerung sogar in den folgenden 15 Jahren geringer ist (vgl. Williams et al., 2008).

Die in unserer Analyse zusätzlich durchgeführte Schichtung nach der Kaplan-Meier-Methode gibt lediglich eine Orientierung über den Einfluss von Einzelfaktoren, erlaubt jedoch keinesfalls eine konkludente Analyse, da Wechselwirkungen keine Berücksichtigung finden.

Die Differenzierung nach dem Alter der Patienten führte zu signifikanten Unterschieden der Überlebenszeit. Für Patienten, die mindestens 70 Jahre alt waren, ergab sich eine signifikant kürzere Überlebenswahrscheinlichkeit. Für die mindestens 70jährigen Patienten bestand eine 1-Jahres-Überlebensrate von 29%.

Kaarlola et al. kamen für 1.827 Patienten ebenfalls zu dem Ergebnis, dass ein höheres Alter mit einer geringeren Überlebenswahrscheinlichkeit einhergeht (vgl. Kaarlola et al., 2006).

Montuclard et al. untermauerten mit Ihrer Studie, dass eine Rechtfertigung des ausgedehnten ITS-Aufenthaltes auch für mindestens 70jährige Patienten besteht, obwohl der Benefit im Vergleich zu jüngeren Patienten insgesamt geringer ist. Die Mindestaufenthaltsdauer war 30 Tage und die Fallzahl betrug 70 (vgl. Montuclard et al., 2000).

Insgesamt ist somit festzustellen, dass der Erfolg einer prolongierten Therapie bei älteren Patienten geringer ist als bei jüngeren Patienten. Dennoch ist zu betonen, dass die Relevanz einer ausgedehnten intensivmedizinischen Behandlung bei älteren Patienten nicht generell angezweifelt werden sollte, da eine 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 29% deren Rechtfertigung akzentuiert.

Des Weiteren wurde der Einfluss der SAPS II-Werte bei der Aufnahme auf die Überlebenswahrscheinlichkeit geprüft. Patienten, die bei der Aufnahme einen SAPS II-Wert von mindestens 50 erreichten, wiesen eine 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 30% auf. Im Vergleich zu Patienten, deren SAPS-Wert kleiner als 50 war, bestand eine signifikant kürzere Überlebenszeit.

Dieses Ergebnis untermauert das Resultat zahlreicher vorangegangener Untersuchungen. 2001 stellten Flaatten et al. beispielsweise fest, dass sich bei Patienten, die jünger als 70 Jahre waren und bei der Aufnahme einen SAPS II-Wert  $<40$  aufwiesen, eine wesentlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeit ergab (vgl. Flaatten et Kvale, 2001).

Die prognostische Relevanz des Alters und der SAPS II-Werte wird zusätzlich im Rahmen der Diskriminanzanalyse dargestellt sowie abschließend unter Beachtung der erwähnten Wechselwirkungen einzelner Parameter interpretiert.

Für alle weiteren erfassten Parameter konnte ein Einfluss als Einzelfaktor auf die Überlebenszeit nicht hinreichend nachgewiesen werden. Es ist nachvollziehbar, dass beispielsweise eine Aussage zur Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von einer malignen Grunderkrankung nicht getroffen werden kann, da das Studienkollektiv eine zu geringe Größe hat. Dieser Faktor wurde bereits in aussagekräftigen Kollektiven untersucht. Beispielsweise veröffentlichten Hicks et Mackle eine Studie, die dessen verkürzenden Einfluss auf die Überlebenszeit nachweist (vgl. Hicks et Mackle, 2010).

Insgesamt erscheint es nicht gerechtfertigt, aus einzelnen Faktoren eine Einschränkung des maximalen intensivmedizinischen Therapieregimes abzuleiten, da auch bei schlechteren Therapievoraussetzungen seitens der Patienten eine angemessene Überlebensrate erreicht werden konnte.

Es ist zu betonen, dass der posthospitale funktionelle Status, neben der Überlebenswahrscheinlichkeit, für die Bewertung vom Outcome große Bedeutung hat. Dieser Aspekt wurde bereits in Abschnitt 4.2 erläutert und wird zusätzlich in Abschnitt 4.4 berücksichtigt.

#### **4.4 Klinische Relevanz prognostischer Parameter**

*Existieren sinnvolle Prädiktoren für das Outcome? Ergibt sich daraus eine Relevanz für die klinische Praxis?*

Die Bedeutung prognostischer Faktoren für das Outcome der erfassten Patienten wurde anhand der Diskriminanzanalyse geprüft und die Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

Um die Wahrscheinlichkeit für eine mindestens einjährige Überlebenszeit nach der Aufnahme auf die ITS einzuschätzen, gilt die Kombination von SAPS II-Wert und Alter bei der Aufnahme auf die ITS als einflussreichste Variante.

Der Einfluss dieser beiden Parameter wurde bereits bei der geschichteten Überlebenszeitanalyse deutlich. Die genannte Kombination hat jedoch eine größere prognostische Aussagekraft als die Einzelparameter. Sie erlaubt anhand der entsprechenden Diskriminanzfunktion eine korrekte Prognose der Überlebenszeit bei 66% der Patienten.

Wie im Abschnitt 2 erläutert wurde, ist die mathematische Funktion zur Interpretation im Sinne der Studie nicht verwertbar, und wird daher hier nicht dargestellt.

Als Fazit ergibt sich, dass ältere Patienten mit einem hohen SAPS II -Wert bei der Aufnahme eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit aufweisen als der Gegenpart. Dies bestätigt das Ergebnis einer Studie von Flaatten et Kvale, in der eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit für mindestens 70jährige Intensivpatienten ermittelt wurde, die einen SAPS-Wert über 40 Punkten erreichten (vgl. Flaatten et Kvale, 2001).

Die Fehlklassifikationsrate von 34% impliziert allerdings, dass keine eindeutige Aussage getroffen werden kann. Beispielsweise wäre für 12% der Patienten prognostiziert worden, dass sie im ersten Jahr nach der Aufnahme auf die ITS versterben würden, obwohl sie in Wirklichkeit länger als ein Jahr nach der Aufnahme überlebten.

Insgesamt besteht durch die genannte Parameter-Kombination bei jedem Patienten eine Wahrscheinlichkeit von 34%, dass die Prognose falsch ist.

Zur Evaluation prognostischer Faktoren für den funktionellen Status wurde ein negatives Outcome als eine Verminderung der mADL-Werte um  $\geq 2$  Punkte im ersten Jahr nach der Aufnahme definiert. Somit galt das Erreichen der prähospitalen Punktezahl bzw. eine

Veränderung um einen Punkt als positives Outcome. Durch diese Einteilung wurde die erhebliche Zunahme der Hilfsbedürftigkeit als Bewertungskriterium des Status erfasst.

Es ist zu beachten, dass eine entsprechende Verschlechterung des Status der Aktivitäten des täglichen Lebens bei Patienten mit einem prähospital stark eingeschränkten Status nicht erfolgen kann. Da diese Konstellation lediglich für drei Patienten zutraf, ergab sich keine wesentliche Verfälschung der Ergebnisse.

Anhand der entsprechenden Diskriminanzanalyse konnte die Kombination des SAPS-Wertes mit der prähospitalen Mobilität (mAMS-Wert) als aussagekräftigste Variante ermittelt werden. Somit ist die prähospitalen Mobilität für das Erreichen eines guten funktionellen Status nach der intensivmedizinischen Therapie von hoher Relevanz. Die Fehlklassifikationsrate betrug 32%.

Zusätzlich zu den skalaren Prädiktoren wurde der Einfluss von den kategorialen Variablen Geschlecht, Vorerkrankungen und Aufnahme-Diagnose auf das Outcome überprüft. Es konnte jedoch keine geringere Fehlklassifikationsrate erreicht werden.

Insgesamt hat also das Alter bzw. die prähospitalen Mobilität zusammen mit dem SAPS-Wert eine entscheidende Bedeutung für das Outcome.

Im Folgenden werden andere Studien zusammengefasst, in denen ebenfalls Prädiktoren ermittelt wurden.

Die Lebensqualität vor der Aufnahme, das Alter und die Krankheit selbst erwiesen sich beispielsweise bei einer Studie von Wehler et al. im Jahre 2001 als bedeutend in Bezug auf die posthospitalen Lebensqualität (vgl. Wehler et al., 2001).

Abelha et al. nannten hingegen das Alter, die Komorbiditäten, die Einweisungsdiagnose und den SAPS II-Wert als wesentliche Determinanten für das Outcome von intensivmedizinisch behandelten Patienten (vgl. Abelha et al., 2007).

Laut Fildissis et al. sind die einflussreichsten Variablen das Alter, das männliche Geschlecht, die Lebensqualität vor der Aufnahme und die Aufenthaltsdauer (vgl. Fildissis et al., 2007).

Das Alter, Komorbiditäten und die Aufnahmediagnose ergaben sich bei einer Untersuchung von Williams et al. als Prädiktoren für die langfristige Überlebenszeit. Diese Resultate haben



möglicherweise eine höhere Wertigkeit, da das Studienkollektiv mit 19.921 Patienten wesentlich größer war als das Kollektiv der anderen Studien (vgl. Williams et al., 2008).

Grundsätzlich verdeutlichen die unterschiedlichen Ergebnisse, dass eine hohe Komplexität von prognostischen Einflüssen besteht und somit keine stringente Formel zur Einschätzung des Outcomes existieren kann.

Dies wird auch in einer Studie von Frick et al. dargestellt. Weder Ärzte noch Pflegepersonal waren in der Lage eine verlässliche Prognose für 521 Patienten abzugeben (vgl. Frick et al., 2003). Damit wird die Relevanz unserer Ergebnisse als Diskussionsgrundlage deutlich.

Außer Frage steht, dass die Lebensqualität bzw. der funktionelle Status vor der Aufnahme auf die Intensivstation einen wesentlichen Einfluss auf das Outcome hat. Dies wurde u.a. durch Rivera et al. mit einem Studienkollektiv von 8685 Patienten nachgewiesen (vgl. Rivera et al., 2001).

*Abschließend wird die Schlüsselfrage nach der klinischen Relevanz beantwortet.*

Es wurde bereits erläutert, dass der SAPS II-Wert bei der Aufnahme zusammen mit dem Alter bzw. der prähospitalen Mobilität wertvolle Parameter zur Einschätzung der Prognose darstellen, wenn Patienten mindestens sieben Tage auf der internistischen Intensivstation behandelt werden. Aufgrund der relativ hohen Fehlklassifikationsrate kann dies in der praktischen Tätigkeit jedoch lediglich orientierende Bedeutung haben und sollte keinesfalls absoluter Relevanz zugeordnet werden.

Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass eine prolongierte intensivmedizinische Therapie auch in scheinbar aussichtslosen gesundheitlichen Situationen nicht grundsätzlich angezweifelt werden sollte.

Es bleibt demnach im Einzelfall sinnvoll, gründlich unter den Mitarbeitern und den Angehörigen über das Ausmaß der intensivmedizinischen Intervention zu diskutieren und eine Entscheidung darüber gemeinsam zu treffen.

Dazu bilden die Ergebnisse unserer Studie durch die Deskription des Outcomes und die Bewertung möglicher prädiktiver Faktoren ein greifbares Fundament.

### **4.5 Methodenkritik**

Die Grundstruktur der Studie erfordert eine besondere Sensibilität für Fehlerquellen. Entsprechend wurde ein einheitliches Schema der telefonischen Befragung entwickelt und eine sorgfältige systematische Analyse der Patientenakten vorgenommen. 83% der Informationen zum funktionellen Status konnten von ehemaligen Patienten selbst oder Angehörigen gewonnen werden.

Die weiteren Daten, beispielsweise zu Diagnosen und Vorerkrankungen, wurden aus Arztbriefen und Patientenakten recherchiert, um auch in diesem Zusammenhang eine möglichst exakte Datengrundlage zu induzieren.

Da Kohorten-Studien grundsätzlich eine hohe Anfälligkeit für verschiedene Bias-Formen aufweisen, sind derartige Überlegungen im Hinblick auf das Studiendesign vor Beginn der Studie essentiell.

Ein Selektionsbias wurde aufgrund der Durchsicht aller Patienten-Daten im Hinblick auf die ITS-Aufenthaltsdauer und die intensive Recherche weitgehend vermieden, um nicht nur leicht erreichbare Patienten zu involvieren. Zudem war die Population klar umschrieben und es wurde ein langfristiges Follow-Up von einem Jahr gewählt. Die zweckmäßige Wahl dieser temporären Eingrenzung wird dadurch verdeutlicht, dass keine signifikante Veränderung der Lebensqualität im zweiten halben Jahr nach der Aufnahme bestand.

Eine längerfristige Recherche wäre sinnvoll, um die Überlebenszeit nach der Aufnahme auf die ITS über einen längeren Zeitraum zu erfassen. Dennoch ermöglicht unsere Studie eine gute Einschätzung der Überlebenszeit, die in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Aufenthalt auf der ITS steht.

Die Berechnung der Überlebenszeit ab dem Aufnahmedatum war zweckmäßig. Da der temporäre Bezug in anderen Studien nicht einheitlich gewählt wurde, musste dieser Aspekt insbesondere im Rahmen der vergleichenden Analyse berücksichtigt werden.

Durch die standardisierte telefonische Befragung wurde der Informations- bzw. Interviewer-Bias minimiert. Der in allen Untersuchungsgruppen ähnliche Grad der Ungenauigkeit im Sinne eines undifferenzierten Missklassifikations-Bias konnte durch die Vorgabe von Antwortmöglichkeiten und den Verzicht auf Suggestivfragen vermieden werden. Außerdem

wurde darauf geachtet, dass der Befragte die Fragen korrekt verstanden hatte und die Informationen nachvollziehbar dokumentiert wurden.

Einen weiteren Beitrag zur Minimierung des Bias leistet die Drop-Out-Rate von lediglich 7,6%. Dennoch ist eine gewisse Verzerrung wegen der Studienstruktur unvermeidbar und bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Aufgrund der modifizierten Anwendung von Score-Systemen für die Beurteilung der Mobilität und der Aktivitäten des täglichen Lebens ist die Vergleichbarkeit mit anderen Studien minimal eingeschränkt. Die modifizierte Variante wurde bewusst gewählt, um die Angehörigen bzw. die ehemaligen Patienten nicht unnötig zu belasten und dennoch eine ordentliche Verlaufsbeurteilung zu ermöglichen. Diese Modelle wurden vor Studienbeginn intensiv durchdacht, um die Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen zu optimieren. Auch im Nachhinein erwies sich dieses Vorgehen als angemessen.

Die retrospektive Struktur hat zur Folge, dass die temporäre Einordnung von Informationen durch den Patienten bzw. Angehörigen teilweise erschwert ist. Durch ein strukturiertes Interview und explizites Nachfragen wurde dieser verzerrende Effekt minimiert. Optimal wäre eine Befragung in temporärer Korrelation zum Zeitpunkt der Aufnahme und sechs sowie zwölf Monate nach der Aufnahme. Dennoch ist durch die gründliche Datenerhebung nicht davon auszugehen, dass dieser Aspekt einen wesentlichen Einfluss auf das Studienergebnis hatte.

Die Erfassung vom medizinischen Zustand der Patienten am achten Tag nach der Aufnahme als potentiellen Prädiktor wäre für die Auswertung interessant gewesen. Da diese Information jedoch retrospektiv nicht zuverlässig aus den Patienten-Akten rekonstruierbar schien, fand dieser Parameter keine Berücksichtigung in der Analyse. Eine Erfassung wäre in weiterführenden Untersuchungen mit einem prospektiven Studiendesign sinnvoll.

Abschließend ist die Bedeutung weiterer Studien zu den untersuchten Aspekten, insbesondere aufgrund des relativ kleinen Studienkollektivs, des ständigen medizinischen Fortschritts und der ethischen Relevanz, zu betonen.

## 5 Zusammenfassung

Das Ausmaß der intensivmedizinischen Intervention führt gehäuft zu Diskussionen über deren Rechtfertigung, insbesondere in Bezug auf den individuellen Nutzen, die ökonomische und gesellschaftliche Bedeutung.

Vor diesem Hintergrund lag der Fokus unserer Studie auf dem Outcome prolongiert intensivmedizinisch behandelter Patienten und dessen Vorhersagbarkeit. Das Studienkollektiv bestand aus 256 Patienten, die in den Jahren 2006 und 2007 mindestens sieben Tage auf der internistischen Intensivstation in Greifswald behandelt wurden (Median=16d, IQR=20d).

Die erforderlichen Daten wurden durch standardisierte telefonische Befragungen von Angehörigen, ehemaligen Patienten oder Betreuern und anhand von Patientenakten gewonnen. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Symmetrietest nach Bowker, der Kaplan-Meier-Methode und der Diskriminanzanalyse.

Das Durchschnittsalter der zu 70% männlichen Patienten lag bei 67 Jahren ( $\sigma = 13a$ ). Bei 72% bestand prähospital keine wesentliche Einschränkung des funktionellen Status und der Median der SAPS II-Werte bei der Aufnahme betrug 50 Punkte (IQR = 29 Pkt.). Die meisten Patienten wurden aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz, einer Sepsis oder einer kardialen Insuffizienz behandelt. 24% aller Patienten sind auf der Intensivstation verstorben.

Das erste Jahr nach der Aufnahme überlebten 41% aller erfassten Patienten, von denen bemerkenswerte 76% wieder nahezu den prähospitalen funktionellen Status erreichten. Dieser Status wurde durch einen modifizierten ADL-Index ermittelt. Insgesamt bestand bei den erfassten Patienten, ein Jahr nach der Aufnahme auf die Intensivstation, allerdings eine signifikante Verschlechterung der Activities of Daily Living ( $p=0,0002$ ;  $\chi^2=19,24 >7,815$ ).

*Ergibt sich eine klinische Relevanz aus möglichen Prädiktoren für das Outcome?*

Das Outcome wurde anhand der 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit und der erreichten Werte im modifizierten ADL-Index beurteilt. Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit ist entsprechend der Diskriminanzanalyse durch die Kombination von SAPS II-Wert und Alter bei der Aufnahme abschätzbar. Die Ergebnisse der geschichteten Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse nach diesen Einzelparametern untermauern deren Einfluss ( $p = 0,0001$  bzw.  $0,0035$ ). Zur Prognose des funktionellen Status eignet sich die Kombination aus SAPS II-Wert und prähospitaler Mobilität, die anhand einer modifizierten Austrian Mobility Scale differenziert erfasst wurde.

Die Fehlklassifikationsraten von 34% bzw. 32% zeigen jedoch, dass anhand der ermittelten Parameter keine hinreichend verlässliche Prognose möglich ist und ihnen in der klinischen Praxis lediglich orientierende Bedeutung zukommt.

Es wird deutlich, dass die gründliche Diskussion und die gemeinsame Entscheidung über das Ausmaß der intensivmedizinischen Intervention im Einzelfall weiterhin den Königsweg bilden. Dazu schaffen die Resultate der Studie ein greifbares Fundament.

Aufgrund der Relevanz im klinischen Alltag und des medizinischen Fortschritts sind weitere Untersuchungen insbesondere zu ethisch-psychologischen Aspekten anzustreben.

## 6 Anhang

### 6.1 Informationsschreiben

<p><b>Wissenschaftliche Studie der Universitätsklinik in Greifswald</b></p> <p>Sehr geehrte Patienten, Angehörige und Betreuer,</p> <p>im Rahmen der Qualitätssicherung unserer täglichen Arbeit wird zurzeit eine Studie durchgeführt. Es erfolgt eine Überprüfung des Nutzens der intensivmedizinischen Therapie, um weiterhin eine Medizin im Sinne der Patienten zu gewährleisten. Dazu benötigen wir wenige Informationen zur Lebensqualität unserer ehemaligen Patienten.</p> <p>Im Folgenden geben wir Ihnen einen Überblick über die erforderlichen Informationen, damit Sie wissen, welche Fragen wir Ihnen stellen werden.</p> <p>⇒ Beurteilung der Fortbewegung, des Essens, der Toilettenbenutzung und der Körperpflege. Wobei eine Unterscheidung von 0 (keine Selbstständigkeit), 1 (mit Hilfe) und 2 (selbstständig) erfolgen soll. Entsprechend können Sie schon jetzt eine 0, 1 oder 2 in die Tabelle eintragen.</p>			
	Vor dem Aufenthalt auf der Intensivstation	6 Monate nach der Aufnahme auf die Station	12 Monate nach der Aufnahme auf die Station
Fortbewegung			
Essen			
Toilettenbenutzung			
Körperpflege			
<p>⇒ Die Mobilität wird im Folgenden genau beurteilt. Hier können Sie zu den entsprechenden Zeitpunkten in der Tabelle Kreuze setzen.</p>			
	Vor dem Aufenthalt	6 Monate nach der Aufnahme	12 Monate nach der Aufnahme
Liegend, immobil			
Liegend, selbstständiges Wenden			
Selbstständiges Sitzen			
Selbstständiges Aufstehen / <10m Gehen			
≥10m Gehen mit Hilfestellung			
Gehen ohne Hilfestellung			
<p>Die entsprechende telefonische Befragung wird wenige Minuten dauern und Sie können damit wesentlich zu einer Verbesserung der Behandlung von Patienten der Intensivstation beitragen. Selbstverständlich werden Ihre Daten vertraulich behandelt und nicht namentlich veröffentlicht.</p> <p>Wir werden Sie in den nächsten Tagen telefonisch kontaktieren. Vielen Dank für Ihren Beitrag zu der medizinischen Forschung der Universitätsklinik in Greifswald.</p> <p>Mit freundlichen Grüßen                  Oberarzt Dr. ... (Tel.: ...)                  Doktorand ... (Tel.: ...)</p>			

## 6.2 Erhebungsbogen

Tabelle 15: Erhebungsbogen

Fall-Nr.:		
Geb.-Datum:		
Aufnahmedatum		
Entlassungsdatum		
Geschlecht		
<b>Anamnese:</b>	<u>vorhanden</u>	<u>nicht vorhanden</u>
Adipositas per magna / Obesitas Hypoventilationssyndrom		
Alkohol-Abusus		
Chronische Lungenerkr. mit Heim-O <sub>2</sub> -Therapie bzw. COPD IV		
Chronische Pankreatitis		
Dialysepflichtige Niereninsuffizienz		
Herzinsuffizienz mit einer Ejektionsfraktion <30%		
Insulinpflichtiger Diabetes		
Leberzirrhose		
Maligne Erkrankung ohne kurative Option bzw. mit Metastasen		
Maligne hämatologische Erkrankung		
Neuromuskuläre Erkrankung		
PAVK im Stadium IV nach Fontaine		
Z. n. Bypass-OP, Z. n. Stent-Implantation, Z. n. PTCA		
Z. n. Herzschrittmacher-Implantation		
Z. n. Organ-Transplantation		
ZNS-Erkrankung (Apoplexie, MS, Epilepsie, Demenz, Parkinson)		
<b>Prämorbiditer mADL-Index:</b>		
Fortbewegung (0 bis 2)		
Essen (0 bis 2)		
Toilettenbenutzung (0 bis 2)		
Körperpflege (0 bis 2)		
<b>prämorbide Mobilität nach der mAMS (1 bis 6)</b>		
<b>Aufnahme-Diagnose:</b>		
Respiratorische Insuffizienz		
Schwere Sepsis / septischer Schock		
Kardiale Insuffizienz		
Z. n. kardiopulmonaler Reanimation		
Hämorrhagischer Schock (z. B. GI-Blutung)		
Akute Pankreatitis		
Leberzirrhose / hepatisches Koma		
Maligne Erkrankung		
Sonstige Diagnose		

Tabelle 15: Erhebungsbogen (Fortsetzung)

<b>Sonstige Werte bei der Aufnahme:</b>		
Serum-Laktat [mg/dl]		
SAPS II-Punktwert		
<b>Outcome-Parameter:</b>		
	<u>≤ 12 Monate</u>	<u>&gt; 12 Monate</u>
Überlebenszeit (Sterbedatum, falls ≤ 12 Monate)		
<b>mADL-Index:</b>		<u>verstorben</u>
<i>6 Monate nach der Aufnahme</i>		
Fortbewegung (0 bis 2)		
Essen (0 bis 2)		
Toilettenbenutzung (0 bis 2)		
Körperpflege (0 bis 2)		
<i>12 Monate nach der Aufnahme</i>		
Fortbewegung (0 bis 2)		
Essen (0 bis 2)		
Toilettenbenutzung (0 bis 2)		
Körperpflege (0 bis 2)		
<b>Mobilität nach der mAMS:</b>		
6 Monate nach der Aufnahme (1-6)		
12 Monate nach der Aufnahme (1-6)		



### 6.3 SAPS II -System

Es wurden jeweils die schlechtesten Werte innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme auf die ITS erfasst. Die entsprechenden Punkte sind in Klammern dargestellt.

**Tabelle 16: SAPS II-System**

<b>Herzfrequenz [1/min]</b>	<40 (11)	40-69 (2)	70-119 (0)	120-159 (4)	≥160 (7)	
<b>Systolischer Blutdruck [mmHg]</b>	<70 (13)	70-99 (5)	100-199 (0)	≥200 (2)		
<b>Körpertemperatur [°C]</b>	<39 (0)	≥39 (3)				
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>* [mmHg]</b>	<100 (11)	100- <200 (9)	≥200 (6)			
<b>Ausfuhr Urin [l/d]</b>	<0,5 (11)	0,5- <1,0 (4)	≥1,0 (0)			
<b>Harnstoff im Serum [g/l]</b>	<0,6 (0)	0,6- <1,8 (6)	≥1,8 (10)			
<b>Leukozyten [10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>]</b>	<1,0 (12)	1,0- <20 (0)	≥20 (3)			
<b>Kalium im Serum [mmol/l]</b>	<3,0 (3)	3,0- <5,0 (0)	≥5,0 (3)			
<b>Natrium im Serum [mmol/l]</b>	<125 (5)	125- <145 (0)	≥145 (1)			
<b>Bicarbonat im Serum [mmol/l]</b>	<15 (6)	15- <20 (3)	≥20 (0)			
<b>Bilirubin im Serum [µmol/l]</b>	<68,4 (0)	68,4- <102,6 (4)	≥102,6 (9)			
<b>Chronisches Leiden</b>	Metastasierende Neoplasie (9)	Hämatologische Neoplasie (10)	AIDS** (17)			
<b>Aufnahmestatus***</b>	Geplant chirurgisch (0)	Medizinisch (6)	Nichtgeplant chirurgisch (8)			
<b>Alter des Patienten [a]</b>	<40 (0)	40-59 (7)	60-69 (12)	70-74 (15)	75-79 (16)	≥80 (18)
<b>*</b>	Erhebung nur im Falle der maschinellen Beatmung					
<b>**</b>	Wertung bei positivem HIV-Test und entsprechenden klinischen Komplikationen					
<b>***</b>	geplant chirurgisch: Operationstermin mindestens 24 Stunden vorher geplant nicht-geplant chirurgisch: Operationstermin erst in den letzten 24 Stunden geplant medizinisch: mindestens eine Woche lang nicht operiert					

(Le Gall et al., 1993)

## 6.4 Austrian Mobility Scale (AMS)

Tabelle 17: Austrian Mobility Scale (AMS)

Austrian Mobility Scale (AMS)	
Punkte	
0	liegend, immobil, kann sich nicht selbständig von der Rückenlage (RL) in eine stabile Seitenlage (SL) drehen
1	kann sich selbständig von der RL in eine stabile SL drehen
2	kann selbständig ohne Rückenlehne sitzen ( bei noch unselbständigem Aufsetzen mit Anhalten)
3	kann selbständig in die Sitzposition kommen
4	Transfer möglich(+ohne Hilfsmittel (HM))
5	Aufstehen möglich (+ohne HM)
6	Gehen mit Hilfe oder HM mindestens 10 m innerhalb von 5 min. (0,03m/s) (+ohne HM)
7	Gehen mit Hilfe oder HM mindestens 50 m innerhalb von 5 min. (0,16m/s) (+ohne HM)
8	Gehen mit Hilfe oder HM mindestens 50 m innerhalb von 1 min. (0,83m/s) (+ohne HM)

(Ammer et al., 2004)

## 6.5 ADL-Index

Der in unserer Studie verwendete mADL-Index basiert auf dem Hamburger Manual zum Barthel-Index. Die Grundversion ist hier dargestellt.

Tabelle 18: Hamburger Manual zum Barthel-Index

Punkte	
	<b>ESSEN</b>
10	komplett selbständig oder <i>selbständige PEG-Beschickung/-Versorgung</i>
5	<i>Hilfe bei mundgerechter Vorbereitung, aber selbständiges Einnehmen oder Hilfe bei PEG-Beschickung/-Versorgung</i>
0	<i>kein selbständiges Einnehmen und keine MS/PEG-Ernährung</i>
	<b>AUFSETZEN &amp; UMSETZEN</b>
15	komplett selbständig <i>aus liegender Position in (Roll-)Stuhl und zurück</i>
10	Aufsicht oder geringe Hilfe ( <i>ungeschulte Laienhilfe</i> )
5	erhebliche Hilfe ( <i>geschulte Laienhilfe oder professionelle Hilfe</i> )
0	<i>wird faktisch nicht aus dem Bett transferiert</i>
	<b>SICH WASCHEN</b>
5	<i>vor Ort</i> komplett selbständig <i>incl. Zähneputzen, Rasieren und Frisieren</i>
0	erfüllt „5“ nicht
	<b>TOILETTENBENUTZUNG</b>
10	<i>vor Ort</i> komplett <i>selbständige Nutzung von Toilette oder Toilettensstuhl incl. Spülung / Reinigung</i>
5	<i>vor Ort</i> Hilfe oder Aufsicht bei Toiletten- oder Toilettensstuhlbenutzung oder deren Spülung / Reinigung erforderlich
0	benutzt faktisch <i>weder Toilette noch Toilettensstuhl</i>
	<b>BADEN / DUSCHEN</b>
5	<i>selbständiges Baden oder Duschen incl. Ein-/Ausstieg, sich reinigen und abtrocknen</i>
0	erfüllt „5“ nicht

**Tabelle 18: Hamburger Manual zum Barthel-Index (Fortsetzung)**

	<b>AUFSTEHEN &amp; GEHEN</b>
15	ohne Aufsicht oder personelle Hilfe <i>vom Sitz in den Stand kommen und mindestens 50 m ohne Gehwagen</i> (aber ggf. Stöcken/Gehstützen) <i>gehen</i>
10	ohne Aufsicht oder personelle Hilfe <i>vom Sitz in den Stand kommen und mindestens 50 m mit Hilfe eines Gehwagens gehen</i>
5	<i>mit Laienhilfe oder Gehwagen vom Sitz in den Stand kommen und Strecken im Wohnbereich bewältigen alternativ: im Wohnbereich komplett selbständig im Rollstuhl</i>
0	erfüllt „5“ nicht
	<b>TREPPENSTEIGEN</b>
10	ohne Aufsicht oder personelle Hilfe (ggf. incl. Stöcken/Gehstützen) <i>mindestens ein Stockwerk hinauf und hinuntersteigen</i>
5	<i>mit Aufsicht oder Laienhilfe mind. ein Stockwerk hinauf und hinunter</i>
0	erfüllt „5“ nicht
	<b>AN- &amp; AUSKLEIDEN</b>
10	zieht sich <i>in angemessener Zeit selbständig Tageskleidung, Schuhe</i> und ggf. benötigte Hilfsmittel z.B. ATS, Prothesen) <i>an und aus</i>
5	kleidet <i>mindestens den Oberkörper in angemessener Zeit selbständig an und aus</i> , sofern die Utensilien in greifbarer Nähe sind
0	Erfüllt „5“ nicht
	<b>STUHLKONTINENZ</b>
10	ist <i>stuhlinkontinent</i> , ggf. <i>selbständig bei rektalen Abführmaßnahmen oder AP-Versorgung</i>
5	ist <i>durchschnittlich nicht mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent</i> oder benötigt <i>Hilfe bei rektalen Abführmaßnahmen / AP-Versorgung</i>
0	ist <i>durchschnittlich mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent</i>
	<b>HARNKONTINENZ</b>
10	ist <i>harnkontinent oder kompensiert seine Harninkontinenz / versorgt seinen DK komplett selbständig und mit Erfolg</i> (kein Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche)
5	<i>kompensiert seine Harninkontinenz selbständig und mit überwiegendem Erfolg (durchschnittlich nicht mehr als 1x/Tag Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche) oder benötigt Hilfe bei der Versorgung seines Harnkathetersystems</i>
0	ist <i>durchschnittlich mehr als 1x/Tag harninkontinent</i>

(DIMDI, 2002)

## V Literaturverzeichnis

**Aachener Kompetenzzentrum Medizintechnik i.A. des BMBF, 2004** Farkas R., Monfeld C. et Schmitz-Rode T.: „*Nanotechnologie pro Gesundheit: Chancen und Risiken*“

[http://www.bmbf.de/pub/nano\\_pro\\_gesundheit\\_bericht.pdf](http://www.bmbf.de/pub/nano_pro_gesundheit_bericht.pdf), 22.03.2009

**Abelha et al., 2007** Abelha F. J., Santos C. C., Maia P. C., Castro M. A., Barros H.: "*Quality of life after stay in surgical intensive care unit.*" *BMC Anesthesiol* 7: 8.

**Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, 2004**

Leitlinien-Informationsdienst (Gemeinsames Institut von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung): „*Analyse von Outcomes in der systematischen Evidenz-Recherche*“ [http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap03\\_2thema2/view](http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap03_2thema2/view),

22.03.2009

**Ammer et al., 2004** Ammer K., Bochdansky T., Prager C.: „*Patientenmobilisierung und Mobilitätsskala*“ *ÖZPMR, Österr. Z. Phys. Med. Rehabil* 14/1.

**Arntz et al., 2008** Arntz H. R. et Somasundaram R.: „*The role of internists in emergency medicine*“ *Intensivmed* 45: 212-216.

**Betbesé et al., 1998** Betbesé A. J., Pérez M., Bak E., Rialp G., Mancebo J.: "*A prospective study of unplanned endotracheal extubation in intensive care unit patients.*" *Crit Care Med* 26(7): 1180-6.

**Biebler et Jäger, 2008** Biebler K.-E. et Jäger B.: „*Biometrische und epidemiologische Methoden*“, Oldenbourg-Verlag, München 2008: 230-234.

**Bigatello et al. 2007** Bigatello L. M., Stelfox H. T., Berra L., Schmidt U., Gettings E. M.: "*Outcome of patients undergoing prolonged mechanical ventilation after critical illness.*" *Crit Care Med* 35(11): 2491-7.

**Billington et al., 2009** Billington E. O., Zygun D. A., Stelfox H. T., Peets A. D.: "*Intensivists' base specialty of training is associated with variations in mortality and practice patterns.*" *Crit Care* 13(6): R209.

**Bowker, 1948** Bowker A. H.: "*A test of symmetry in contingency tables.*" Journal of the American Statistical Association 43: 572-574.

**Chalfin et al, 1995** Chalfin D. B., Cohen I. L., Lambinos J.: "*The economics and cost-effectiveness of critical care medicine.*" Intensive Care Med 21(11): 952-61.

**Combes et al., 2003** Combes A., Costa M. A., Trouillet J. L., Baudot J., Mokhtari M., Gibert C., Chastre J.: "*Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring  $\geq 14$  days of mechanical ventilation.*" Crit Care Med 31(5): 1373-81.

**Cusack et al., 2002** Cusack R. J., Rhodes A., Lochhead P., Jordan B., Perry S., Ball J. A., Grounds R. M., Bennett E. D. A.: "*The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU.*" Intensive Care Med 28(7): 864-9.

**Delle et al., 2006** Delle Karth G., Meyer B., Bauer S., Nikfardjam M., Heinz G.: "*Outcome and functional capacity after prolonged intensive care unit stay.*" Wien Klin Wochenschr 118(13-14): 390-6.

**DIMDI, 2002** Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information: „*Hamburger Einstufungsmanual zum Barthel-Index*“  
[http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/hamburger\\_manual.pdf](http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/hamburger_manual.pdf), 22.03.2009

**Eddleston et al., 2000** Eddleston J. M., White P., Guthrie E.: "*Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care.*" Crit Care Med 28(7): 2293-9.

**Epstein A. M., 1990** Epstein A. M.: "*The outcomes movement-will it get us where we want to go?*" N Engl J Med 323(4): 266-70.

**Fildissis et al., 2007** Fildissis G., Zidianakis V., Tsigou E., Koulenti D., Katostaras T., Economou A., Baltopoulos G.: "*Quality of life outcome of critical care survivors eighteen months after discharge from intensive care.*" Croat Med J 48(6): 814-21.

**Flaatten et Kvale, 2001** Flaatten H. et Kvale R.: *"Survival and quality of life 12 years after ICU. A comparison with the general Norwegian population."* Intensive Care Med 27(6): 1005-11.

**Frick et al., 2003** Frick S., Uehlinger D. E., Zuercher Zenklusen R. M.: *"Medical futility: predicting outcome of intensive care unit patients by nurses and doctors--a prospective comparative study."* Crit Care Med 31(2): 456-61.

**Graf et al., 2003** Graf J. et Janssens U.: *„The post-ICU patient. Long-term survival and quality of life following ICU”* Intensivmed 40: 184–194.

**Graf et al., 2008** Graf J., Mühlhoff C., Doig G. S., Reinartz S., Bode K., Dujardin R., Koch K. C., Roeb E., Janssens U.: *"Health care costs, long-term survival, and quality of life following intensive care unit admission after cardiac arrest."* Crit Care 12(4): R92.

**Hicks et Mackle, 2010** Hicks P. R. et Mackle D. M.: *"Cause of death in intensive care patients within 2 years of discharge from hospital."* Crit Care Resusc 12(2): 78-82.

**Higgins et al., 2003** Higgins T. L., McGee W. T., Steingrub J. S., Rapoport J., Lemeshow S., Teres D.: *"Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay."* Crit Care Med 31(1): 45-51.

**Holterfreter et al. 2006** Holtfreter B., Bandt C., Kuhn S. O., Grunwald U., Lehmann C., Schütt C., Gründling M.: *"Serum osmolality and outcome in intensive care unit patients."* Acta Anaesthesiol Scand 50(8): 970-7.

**Hurel et al., 1997** Hurel D., Loirat P., Saulnier F., Nicolas F., Brivet F.: *"Quality of life 6 months after intensive care: results of a prospective multicenter study using a generic health status scale and a satisfaction scale."* Intensive Care Med 23(3): 331-7.

**Intensiv, 2010** Zentrum für Intensiv- und Überwachungspflege in Greifswald  
<http://www.klinikum.uni-greifswald.de/index.php?id=310>, 02.12.2010

**Kaarlola et al., 2006** Kaarlola A., Tallgren M., Pettilä V.: *"Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients."* Crit Care Med 34(8): 2120-6.

**Katz et Akpom, 1976** Katz S. et Akpom C. A.: *"12. Index of ADL."* Med Care 14(5): 116-8.

**Knaus et al., 1981** Knaus W. A., Zimmerman J. E., Wagner D. P., Draper E. A., Lawrence D. E.: *"APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system."* Crit Care Med 9(8): 591-7.

**Knaus et al., 1991** Knaus W. A., Wagner D. P., Draper E. A., Zimmerman J. E., Bergner M., Bastos P. G., Sirio C. A., Murphy D. J., Lotring T., Damiano A. et al.: *"The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults."* Chest 100(6): 1619-36.

**Konopad et al., 1995** Konopad E., Noseworthy T. W., Johnston R., Shustack A., Grace M. T.: *"Quality of life measures before and one year after admission to an intensive care unit."* Crit Care Med 23(10): 1653-9.

**Kreymann, 2000** Kreymann K. G.: *"Intensive care of extremely old patients in internal medicine."* Internist (Berl) 41(6): 553-62.

**Le Gall et al., 1984** Le Gall J. R., Loirat P., Alperovitch A., Glaser P., Granthil C., Mathieu D., Mercier P., Thomas R., Villers D.: *"A simplified acute physiology score for ICU patients."* Crit Care Med 12(11): 975-7.

**Le Gall et al., 1993** Le Gall J. R., Lemeshow S., Saulnier F. S.: *"A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study."* Jama 270(24): 2957-63.

**Lemeshow et al., 1985** Lemeshow S., Teres D., Pastides H., Avrunin J. S., Steingrub J. S.: *"A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights."* Crit Care Med 13(7): 519-25.

**Lemeshow et al., 1994** Lemeshow S., Klar J., Teres D., Avrunin J. S., Gehlbach S. H., Rapoport J., Rué M.: "*Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: a prospective, multicenter study.*" Crit Care Med 22(9): 1351-8.

**Lorenz et al., 1999** Lorenz W., Troidl H., Solomkin J. S., Nies C., Sitter H., Koller M., Krack W., Roizen M. F.: "*Second step: testing-outcome measurements.*" World J Surg 23(8): 768-80.

**Luhr et al., 1999** Luhr O. R., Antonsen K., Karlsson M., Aardal S., Thorsteinsson A., Frostell C. G., Bonde J.: "*Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group.*" Am J Respir Crit Care Med 159(6): 1849-61.

**MacIntyre et al., 1995** MacIntyre N. R.: "*Psychological factors in weaning from mechanical ventilatory support.*" Respir Care 40(3): 277-81.

**Marbach et al., 1967** Marbach E. P. et Weil M. H.: "*Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate.*" Clin. Chem. 13: 314-325.

**Metnitz et al. 1999** Metnitz P. G., Vesely H., Valentin A., Popow C., Hiesmayr M., Lenz K., Krenn C. G., Steltzer H.: "*Evaluation of an interdisciplinary data set for national intensive care unit assessment.*" Crit Care Med 27(8): 1486-91.

**Moerer et al., 2007** Moerer O., Plock E., Mgbor U., Schmid A., Schneider H., Wischnewsky M. B., Burchardi H.: "*A German national prevalence study on the cost of intensive care: an evaluation from 51 intensive care units.*" Crit Care 11(3): R69.

**Montuclard et al., 2000** Montuclard L., Garrouste-Orgeas M., Timsit J. F., Misset B., De Jonghe B., Carlet J.: "*Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay.*" Crit Care Med 28(10): 3389-95.



**Moreno et al., 2005** Moreno R. P., Metnitz P. G., Almeida E., Jordan B., Bauer P., Campos R. A., Iapichino G., Edbrooke D., Capuzzo M., Le Gall J. R.: *"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 31(10): 1345-55.

**Nathanson et al., 2007** Nathanson B. H., Higgins T. L., Teres D., Copes W. S., Kramer A., Stark M.: *"A revised method to assess intensive care unit clinical performance and resource utilization."* Crit Care Med 35(8): 1853-62.

**OECD, 2008** OECD: *"OECD-GESUNDHEITSDATEN 2008, Deutschland im Vergleich"*  
<http://www.oecd.org/dataoecd/15/1/39001235.pdf>, 22.03.2009

**Payen et al., 2007** Payen J. F., Chanques G., Mantz J., Hercule C., Auriant I., Leguillou J. L., Binhas M., Genty C., Rolland C., Bosson J. L.: *"Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study."* Anesthesiology 106(4): 687-95; quiz 891-2.

**Reinikainen et al., 2005** Reinikainen M., Niskanen M., Uusaro A., Ruokonen E.: *"Impact of gender on treatment and outcome of ICU patients."* Acta Anaesthesiol Scand 49(7): 984-90.

**Rivera et al. 2001** Rivera-Fernández R., Sánchez-Cruz J. J., Abizanda-Campos R., Vázquez-Mata G.: *"Quality of life before intensive care unit admission and its influence on resource utilization and mortality rate."* Crit Care Med 29(9): 1701-9.

**Roche et al., 1999** Roche V. M., Kramer A., Hester E., Welsh C. H.: *"Long-term functional outcome after intensive care."* J Am Geriatr Soc 47(1): 18-24.

**Schuster et al. 1996** Schuster H. P., Wilts S., Ritschel P.: *"Analysis of outcome quality control in intensive care medicine using the Simplified Acute Physiology Score II."* Med Klin (Munich) 91(6): 343-8.

**Soliman et al., 2010** Soliman H. M. et Vincent J. L.: *"Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients."* Acta Clin Belg 65(3): 176-81.

**Soran et al., 2000** Soran A., Chelluri L., Lee K. K., Tisherman S. A.: *"Outcome and quality of life of patients with acute pancreatitis requiring intensive care."* J Surg Res 91(1): 89-94.

**Timmers et al., 2010** Timmers T. K., Verhofstad M. H., Moons K. G., van Beeck E. F., Leenen L.P.: *"Long-term Quality of Life After Surgical Intensive Care Admission."* Arch Surg 2010: 279.

**Ware et Sherbourne, 1992** Ware J. E. Jr. et Sherbourne C. D.: *"The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection."* Med Care 30(6): 473-83.

**Wehler et al., 2001** Wehler M., Martus P., Geise A., Bost A., Mueller A., Hahn E. G., Strauss R.: *"Changes in quality of life after medical intensive care."* Intensive Care Med 27(1): 154-9.

**Williams et al., 2008** Williams T. A., Dobb G. J., Finn J. C., Knuiman M. W., Geelhoed E., Lee K. Y., Webb S. A.: *"Determinants of long-term survival after intensive care."* Crit Care Med 36(5): 1523-30.

**Yende et Angus, 2007** Yende S. et Angus D.: *"Long-term outcomes from sepsis."* Curr Infect Dis Rep 9(5): 382-6.

**Ziegler et al., 2004** Ziegler A. et al.: *„Überlebenszeitanalyse: Der Log-Rang-Test“* Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: T4–T6.

**Zimmerman et al., 1998** Zimmerman J. E., Wagner D. P., Draper E. A., Wright L., Alzola C., Knaus W. A.: *"Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database."* Crit Care Med 26(8): 1317-26.

**Zimmerman et al., 2006** Zimmerman J. E., Kramer A. A., McNair D. S., Malila F. M.: *"Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients."* Crit Care Med 34(5): 1297-310.

### **Danksagung**

Die vorliegende Dissertation wurde in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Felix angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Felix und Herrn Oberarzt Dr. med. Abel für die Überlassung des Themas, die kontinuierliche Unterstützung und die sehr gute Zusammenarbeit bei der Fertigstellung der vorliegenden Studie.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. rer. nat. Bernd Jäger, wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Biometrie und medizinische Informatik der Universität Greifswald, für seine Hinweise im Rahmen der statistischen Auswertung danken. Außerdem gilt den ehemaligen Patienten und Angehörigen ein besonderer Dank für die Teilnahme an der Studie.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie, die mich während des gesamten Studiums und insbesondere im Rahmen der Anfertigung dieser Arbeit stets unterstützt hat.

### **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift