

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf

des Fachbereiches Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

**„Langzeitüberleben und Lebensqualität
kritisch erkrankter Patienten ein Jahr nach
Intensivtherapie“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Maxie Kneist
aus Erfurt

Marburg, 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 06.08.2009

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund

Referent: PD Dr. med. Martin Max

1. Korreferent: Prof. Dr. med. G. Geldner

Meiner Familie

Inhalt

1	Einleitung	4
1.1	Zielkriterien in der Intensivmedizin	4
1.1.1	Mortalität und Morbidität.....	4
1.1.2	Lebensqualität.....	5
1.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	5
1.2.1	Definitionen	5
1.2.2	Entwicklung der Lebensqualitätsforschung in der Medizin.....	6
1.2.3	Operationalisierung der Lebensqualität	8
1.2.4	Methodische Anforderungen.....	9
1.3	Ziel der vorliegenden Arbeit	10
2	Patienten und Methoden	11
2.1	Studienaufbau	11
2.2	Patienten und Einschlusskriterien	11
2.3	Untersuchte Parameter und Daten	11
2.3.1	Demographische Basisdaten und Patientencharakteristika	11
2.3.2	Morbidität	12
2.4	Nachbeobachtung	15
2.4.1	Nachbeobachtungszeitraum	15
2.4.2	Ablauf	15
2.4.3	Lebensqualitäts-Messinstrument	16
2.5	Datenerhebung und -auswertung	17
2.6	Datenverarbeitung	17
2.7	Statistische Methoden	17
3	Ergebnisse	19
3.1	Patientenkollektiv	19
3.2	Morbidität und Mortalität	19
3.2.1	Morbidität	19
3.2.2	Mortalität	22
3.3	Lebensqualität	25
3.3.1	Vergleich der Lebensqualität vor und nach der Intensivstation	25
3.3.2	Univariate Analyse der Einflussfaktoren der Lebensqualität vor und nach Intensivtherapie.....	26
3.3.3	Multiple Korrelation und Faktorenanalyse der Verschlechterung mindestens einer EQ-5D-Dimension und der visuellen Analogskala	41
4	Diskussion	42
4.1	Diskussion der vorliegenden Ergebnisse	46
4.1.1	Mortalität	46
4.1.2	Lebensqualität.....	49

4.2	Diskussion der Methodik und Limitationen	62
4.3	Schlussfolgerungen.....	63
5	Zusammenfassung.....	65
6	Anhang.....	69
6.1	Literatur.....	69
6.2	Tabellenverzeichnis	76
6.3	Curriculum Vitae	77
6.4	Verzeichnis der akademischen Lehrer	78

Abkürzungsverzeichnis

APACHE II	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca	Carcinoma / Karzinom
d	dies / Tag
d.h.	das heißt
et al.	und Mitarbeiter
etc.	et cetera
g	Gramm
GCS	Glasgow Coma Score
HRQoL	Health Related Quality of Life
i. S.	im Serum
ITS	Intensivstation
L	Liter
LD	Liegedauer
MAP	mittlerer arterieller Druck
MW	Mittelwert
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
Pkt	Punkte
QoL	Quality of Life
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SD	Standardabweichung
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SF 36	Short form health survey 36
SEIQoL	Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
VAS	visuelle Analogskala
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Dank der großen medizinischen und technischen Fortschritte in der Intensivmedizin gelang es in den letzten Jahrzehnten, die Mortalität schwer kranker Patienten schrittweise zu senken bzw. ihre Überlebenszeit zu verlängern.

Diese Fortschritte werfen jedoch auch Probleme auf. So sind neue Techniken und Therapiestrategien nicht nur sehr kostenaufwendig [57]; sie bergen auch das Risiko in sich, das Leiden schwer kranker Patienten ohne Aussicht auf Heilung oder Besserung nur zu verlängern bzw. Überleben nur mit einer deutlich reduzierten Lebensqualität zu ermöglichen.

Mit der Erkenntnis dieser Problematik und dem gleichzeitigen Zwang, die beschränkten ökonomischen Ressourcen gerecht zu verteilen, gehen oft schwierige ethische Entscheidungen einher. Um diese Entscheidung treffen zu können, sind eine kritische Betrachtung und Evaluation neuer Therapiemöglichkeiten und ihrer Behandlungsergebnisse erforderlich.

Studien über die Effektivität und Effizienz bestimmter Therapien rechtfertigen somit nicht nur die steigenden Kosten der Intensivmedizin, sondern können Ärzten, Pflegepersonal, Patienten und Angehörigen als ethische Entscheidungshilfe für deren Indikationen und Einsatz mit dem Ziel der Erhaltung und Schaffung von Lebensqualität dienen. Darüber hinaus wird ein Vergleich verschiedener Intensivstationen und neuer Therapiestrategien auf nationaler und internationaler Ebene ermöglicht. Dies erleichtert die Evaluation der Qualität von Intensivmedizin, sowie die Qualitätssicherung in den einzelnen Institutionen wesentlich [46].

Die vorliegende Untersuchung soll hierzu einen Beitrag leisten.

1.1 Zielkriterien in der Intensivmedizin

Das Ziel einer Intensivtherapie ist die möglichst vollständige Wiederherstellung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit der Patienten sowie die Wiedereingliederung in ein normales Leben mit einer, den Vergleichsgruppen entsprechenden, Lebensqualität. Statistisch drückt sich dies in einer langfristigen Senkung der Mortalität und Morbidität aus [7]. Hieran lehnen sich auch die Zielkriterien der meisten Studien zu diesem Thema an.

1.1.1 Mortalität und Morbidität

Der wichtigste Endpunkt wissenschaftlicher Untersuchungen in der Intensivmedizin ist die Mortalität gefolgt von verschiedenen Aspekten der Morbidität.

Einer der Gründe hierfür ist, dass diese Endpunkte relativ einfach objektiv zu erfassen und zu vergleichen sind. Die Morbidität wird meist anhand ausgewählter, physiologischer Parameter und der Krankenhausaufenthaltsdauer erhoben. Die Mortalität hingegen wird in der Regel anhand der Krankenhaussterblichkeit (meist die Mortalität bzw. Letalität innerhalb von 28 Tagen) sowie seit neuerem anhand des Überlebens innerhalb von sechs bzw. zwölf Monaten gemessen [84].

Einleitung

Aspekte, die das Überleben kritisch Erkrankter beeinflussen können, sind neben der Art und Ausprägung der Grunderkrankung und dem Alter, die bestehenden Komorbiditäten und Komplikationen, die im Verlauf einer Intensivtherapie auftreten.

Viele dieser Aspekte werden durch so genannte *Severity of Illness Scores*, wie z. B. APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) und SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) zusammengefasst und in ihrer Bedeutung für das Behandlungsergebnis gewichtet.

1.1.2 Lebensqualität

Neben diesen klar definierten Ergebnisparametern stellt die subjektive, gesundheitsbezogene Lebensqualität ein weiteres Beurteilungskriterium für den Behandlungserfolg dar. Eine endgültige Anerkennung der Lebensqualität als Evaluations- und Zielkriterium der Medizin fand allerdings erst in den letzten Jahrzehnten statt [17, 21].

Die Basis hierfür bildete ein Paradigmenwechsel in der Definition von Gesundheit, der in Anlehnung an die WHO-Definition (*World Health Organisation*) auch psychische und soziale Komponenten einschloss [66, 98].

Gleichzeitig entwickelte sich eine Skepsis gegenüber der Aussagekraft der klassischen Zielkriterien *Morbidity* und *Mortality*. Besonders auf dem Gebiet der Intensivmedizin, wo Ärzte und Patienten häufig mit (Krankheits-) Zuständen konfrontiert waren, die von den Betroffenen teilweise „schlimmer als der Tod“ [70] eingeschätzt wurden, schienen die klassischen Evaluationskriterien unzureichend.

Heutzutage ist die Lebensqualität eine akzeptierte Größe, die nicht nur zur Bewertung von einzelnen Therapiestrategien, sondern auch in der Planung von ganzen Versorgungssystemen eingesetzt wird [30, 43].

1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

1.2.1 Definitionen

1.2.1.1 Allgemeine Lebensqualität

Der Begriff *Lebensqualität* (*quality of life = QoL*) bezeichnet ein multidimensionales Konstrukt, das sowohl die physische Verfassung und funktionale Kompetenz, als auch das psychische Befinden und soziale Aspekte des Patienten einschließt [36]. Der Komplexität dieses Konstruktes ist es zuzuschreiben, dass es bis heute nicht gelungen ist, eine umfassende und allgemeingültige Definition der allgemeinen Lebensqualität zu entwickeln [18]. Anstelle dessen wurden Teilbereiche der Lebensqualität definiert und konzeptionalisiert.

1.2.1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Medizin findet man oft das Konzept der *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* (*health related quality of life = HRQoL*). Dabei ruht das Hauptaugenmerk auf jenen

Einleitung

Aspekten der Lebensqualität, die mit Gesundheit bzw. Krankheit verknüpft sind. Andere, eher sozioökonomische Gesichtspunkte wie Einkommen, sozialer Status, Bildung und Kultur werden weitestgehend außer Acht gelassen [17, 43].

Allerdings birgt auch das Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in nicht unerheblichem Maße eine Dimension des subjektiven Wohlbefindens in sich, die stark von der jeweiligen individuellen Gesundheitswahrnehmung und –auffassung bestimmt wird.

Die individuelle Gesundheitswahrnehmung (*perception of health*) ihrerseits wird von verschiedenen, personenspezifischen Faktoren wie Alter, Erfahrung, Glaube, Erwartungen an den Gesundheitszustand und der Vorstellung von Gesundheit stark beeinflusst [43, 71, 86].

So können zwei Personen mit einem objektiv vergleichbaren Gesundheitszustand, diesen unterschiedlich einschätzen und eine vollkommen verschiedene, subjektiv empfundene gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen.

1.2.2 Entwicklung der Lebensqualitätsforschung in der Medizin

Der Begriff der Lebensqualität spielte schon in den 1940er und 1950er Jahren eine wichtige Rolle; dies allerdings nicht auf dem Gebiet der Medizin, sondern in den Sozialwissenschaften wie Soziologie, Politik, Anthropologie und Psychologie. Die Lebensqualität wurde hauptsächlich als sozioökonomische Ressource einer Bevölkerung definiert.

Erst Anfang der 1970er Jahre, fand das Konzept der Lebensqualität auch Beachtung auf dem Gebiet der Medizin. So erschien erstmals 1976 eine wissenschaftliche Publikation, die sich mit der Lebensqualität von intensivmedizinisch behandelten Patienten befasste [23].

Die Lebensqualitätsforschung in der Medizin hat sich mit drei wesentlichen Grundproblemen auseinandergesetzt:

- 1.) Der Definition von Lebensqualität
- 2.) Dem Versuch, Lebensqualität zu operationalisieren, d.h. greif- und objektivierbar zu machen
- 3.) Der Frage, inwieweit die Forschungsergebnisse zur Lebensqualität für das ärztliche Handeln, aber auch gesundheitspolitisch relevant sein könnten

In den 1970er und 1980er Jahren wurden hauptsächlich die beiden ersten Themen bearbeitet.

Hinsichtlich der grundlegenden Frage der Definition der Lebensqualität gab es den Konsensus, „dass eine nominale Definition nicht sinnvoll, eine operationale existent und eine im wissenschaftstheoretischen Sinne theoretische Fundierung derzeit noch nicht möglich“ sei [18, 42]. (Mit einer nominalen Definition der Lebensqualität ist hier eine philosophische und inhaltliche Definition des Begriffes gemeint, die weder wahr

Einleitung

noch falsch noch direkt quantitativ erfassbar ist, gemeint) Diese Aussage hat bis heute Gültigkeit und bedeutet, dass es bisher noch nicht gelungen ist, eine allgemeingültige Definition für die globale Lebensqualität zu finden, die alle Aspekte der Lebensqualität einschließt. Ein entscheidender Grund hierfür ist, dass die Lebensqualität eine sehr individuelle Größe ist, die von vielen, sehr persönlichen- und individuenspezifischen Faktoren beeinflusst wird. Erschwerend wirkt zudem, dass die individuelle Gewichtung bestimmter Aspekte der Lebensqualität einer ständigen Dynamik unterworfen ist. Das heißt, jedes Individuum befindet sich in einem ständigem Lern-, Reifungs- und Reflexionsprozess [3].

Aufgrund dieser Schwierigkeiten wurde eine operationale Definition in der Wissenschaft bevorzugt und in einer Reihe von Studien entwickelt. Dies bedeutet, dass die Lebensqualität anhand bestimmter, möglichst repräsentativer, vor allem aber messbarer bzw. messbar gemachter Größen (z. B. Schmerzskaalen, Angstskaalen, Rückkehr in den Beruf, Inkontinenz) erfasst und somit standardisiert wird. Genauer wird hierauf unter Punkt 1.2.3. eingegangen. Nicht zuletzt im Rahmen der Entstehung einer operationalisierten Lebensqualitätserfassung wurde das Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*HRQoL*) entwickelt. Derzeit besteht weitgehende Einigkeit darüber, dass auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt ist, das sich aus mindestens vier Teilbereichen zusammensetzt [2, 45, 64]:

- 1.) Der psychische und emotionale Zustand des Patienten (*Psychological functioning* bzw. *well-being*)
- 2.) Die Rollenfunktion des Patienten innerhalb seines sozialen Netzwerks (*Social functioning* bzw. *role functioning*)
- 3.) Der körperliche Zustand („*physical status*“)
- 4.) Die Symptome, die mit einer Krankheit oder Therapie direkt zusammenhängen („*Disease and treatment-related symptoms*“)

Weitere Forschungsarbeiten der WHO zu diesem Thema zeigten, dass diese Teilbereiche nicht nur intersubjektiv, d.h. zwischen den verschiedenen Individuen, sondern auch interkulturell, d.h. zwischen unterschiedlichen Gesellschaften, vergleichbar sind [63, 81].

In den 1990er Jahren hielt das Konzept der Lebensqualität als anerkanntes Zielkriterium endgültig Einzug in die medizinische Forschung. Zur Umsetzung dieser Zielvorgabe war zunächst die Entwicklung von Messinstrumenten für die Lebensqualität notwendig. Diese bestanden im Wesentlichen aus Fragebögen, in denen die Patienten in standardisierter Weise Auskunft zu den oben genannten Dimensionen gaben

Heyland et al. [49] fanden in ihrem Review aus dem Jahr 1998 schon über 64 wissenschaftliche Publikationen, die die Lebensqualität intensivmedizinisch betreuter

Einleitung

Erwachsener erfassten. Die Zahl neu entwickelter Messinstrumente stieg in diesem Zeitraum stark an. So untersuchten Gill und Feinstein et al. [32] im Jahr 1994 insgesamt 75 zufällig aus der Datenbank *Medline* ausgewählte Artikel, die den Begriff *Quality of life* in ihrem Titel enthielten und wenigstens ein Lebensqualitäts-Messinstrument erwähnten. In diesen 75 Artikeln wurden insgesamt 159 verschiedene Fragebögen genannt.

Derzeit steht nun die Anwendung der zuvor entwickelten Konzepte und Messinstrumente im Vordergrund.

1.2.3 Operationalisierung der Lebensqualität

Da viele Komponenten der Lebensqualität nicht direkt messbar sind, werden sie indirekt mit Hilfe von Fragen erfasst. Diese werden in der Messtheorie als *Items* bezeichnet.

Somit bestehen die Messinstrumente für Lebensqualität in der Regel aus standardisierten Fragebögen. Dabei können manche Fragebögen unter Umständen aus nur einer Frage, wie z. B. „Wie ist Ihre Lebensqualität?“ bestehen [90]. Häufiger jedoch enthalten sie mehrere Fragen zu den verschiedenen Bereichen der Lebensqualität, welche ihrerseits als *Dimensionen* bezeichnet werden.

Generell sollte unterschieden werden zwischen Instrumenten, die zum Ziel haben, die subjektive Lebensqualität von Individuen zu messen und solchen, die anstreben, die Lebensqualität objektiv zu erfassen.

Die erste Methode berücksichtigt die Individualität der Patienten, indem sie die Möglichkeit bietet, essentielle Bereiche (Dimensionen) der Lebensqualität und deren Gewichtung frei zu wählen. Das Ergebnis ist ein sehr differenziertes und patientenspezifisches Profil, das jedoch nicht auf andere Personen angewendet und somit nur schwer verglichen werden kann. Ein Beispiel für derartige Verfahren ist der *Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL)* [13]. Hier wird mittels eines persönlichen Interviews in drei Schritten die individuelle Lebensqualität der Patienten erfasst. Im ersten Schritt wird der Patient aufgefordert, fünf Bereiche (*Dimensionen*) zu nennen, die er für seine persönliche Lebensqualität als wichtig erachtet. Somit sind im SEIQoL im Gegensatz zu anderen QoL-Fragebögen die Dimensionen der Lebensqualität nicht schon im vornherein definiert und festgelegt. Im zweiten Schritt wird der Patient angehalten, für die genannten fünf Dimensionen seine Befindlichkeit jeweils auf einer Skala von 0 bis 100 einzutragen. In dem dritten und letzten Schritt gewichtet der Proband die jeweiligen fünf Bereiche je nach individuell empfundener Bedeutsamkeit. Dies geschieht mit Hilfe eines Tortendiagramms, in das die Bereiche mit ihrem prozentualen Gewichtungsanteil eingezeichnet werden.

Dem soeben beschriebenen Vorgehen stehen jene Methoden gegenüber, die versuchen, zumindest Teilaspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität objektiv zu erfassen. Meist enthalten diese Instrumente mehrere Fragen (*Items*) bzw. Mess-

Einleitung

Skalen zu den jeweiligen, schon vorher festgelegten Bereichen (*Dimensionen*) der Lebensqualität.

Zur Auswertung wird den jeweiligen Antworten meist ein Punktwert zugeordnet. Durch Addition und Gewichtung der einzelnen Punktwerte kann ein Index für die verschiedenen Dimensionen oder aber auch für die gesamte gesundheitsbezogene Lebensqualität errechnet werden [36, 84]. Gemäß der „*Item-measurement-theory*“ [62] entspricht die so gemessene Lebensqualität in idealer Weise der tatsächlichen Lebensqualität. Voraussetzung hierfür sind jedoch eine sorgfältige Auswahl der Items, sowie die Möglichkeit ihrer entsprechenden statistischen Bearbeitung und Validierung [86].

Methodologisch lassen sich die objektiven Lebensqualitäts-Messinstrumente wiederum in generische (allgemeine, unabhängig von bestimmten Erkrankungen) und in krankheitsspezifische Instrumente unterteilen.

Zu den generischen Instrumenten gehören u. a. Verfahren wie der *Sickness Impact Profile* [6], das *Nottingham Health Profile* [51], der EQ-5D [87] und der SF-36 Health Survey [95]. Das Charakteristikum dieser Instrumente ist, dass sie die gesundheitsbezogene Lebensqualität vieler verschiedener Populationen unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand und von spezifischen Erkrankungen erfassen [49].

Krankheitsspezifische Instrumente hingegen messen die gesundheitsbezogene Lebensqualität spezifischer-, durch ihre Krankheiten definierte- Populationen. Sie sind somit nicht so breit einsetzbar und vergleichbar wie generische Fragebögen. Allerdings zeigen sie gegenüber diesen eine erhöhte Responsivität, d. h. sie erfassen Veränderungen der Lebensqualität genauer [49]. Ein Beispiel für diese Messinstrumente ist der Fragebogen der EORTC-Arbeitsgruppe im Bereich der Onkologie [1].

1.2.4 Methodische Anforderungen

Die testtheoretischen Gütekriterien gelten im Sinne der psychologischen Testtheorie auch für die Lebensqualitäts-Messinstrumente.

Diese Gütekriterien, die u. a. die Reliabilität, die Validität und die Sensitivität umfassen, dienen dazu, die Messgenauigkeit eines Instrumentes zu quantifizieren [44].

Jedoch scheinen gerade diese Anforderungen Schwierigkeiten zu bereiten. So fanden Gill und Feinstein et al. [32] einen Großteil der Instrumente weit davon entfernt, die Kriterien der Validität und Reliabilität zu erfüllen. Nur ca. 15% der Publikationen legten überhaupt dar, auf welcher Lebensqualitäts-Definition ihr Messinstrument beruhte und nach welchen Kriterien es entworfen worden war, eine Voraussetzung, die u. a. für die Überprüfung der Validität essentiell ist. In mehr als der Hälfte der Artikel fand sich überhaupt keine Darlegung der Gründe für die Auswahl der verwendeten Messinstrumente. Ähnliche Mängel fanden Heyland et al. [49] in ihrem Literaturüberblick. In den dort revidierten Artikeln wurde die Reliabilität und Validität der entsprechenden Messinstrumente in nur 14% der Fälle erwähnt.

Einleitung

In der vorliegenden Studie wurde die Lebensqualität anhand des EQ-5D Fragebogens gemessen, der ein generisches Messinstrument ist und für eine intensivstationäre Umgebung mehrfach validiert worden ist [4, 5, 24, 31, 39, 47, 52, 85].

1.3 Ziel der vorliegenden Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Auswirkungen schwerer Krankheit und konsekutiver Intensivtherapie auf die Lebensqualität der Erkrankten zu evaluieren.

Des Weiteren soll der Versuch unternommen werden, Faktoren zu identifizieren und zu analysieren, die die Lebensqualität beeinflussen.

Hierzu wurden patienteneigene, krankheitsspezifische und intensivmedizinische Parameter von intensivmedizinisch behandelten Patienten der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg untersucht und in Bezug zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität gesetzt.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studienaufbau

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt sich um eine Beobachtungsstudie mit Patienten einer anästhesiologisch geleiteten Intensivstation.

Die Studie fand mit Zustimmung der Kommission für Ethik in der ärztlichen Forschung der Philipps-Universität Marburg statt.

2.2 Patienten und Einschlusskriterien

Das Studienkollektiv bestand aus Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 01.01.2004 auf der anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Marburg behandelt wurden. Diese Station ist eine von sieben Intensivstationen für die Intensivtherapie Erwachsener des Klinikums. Sie umfasst acht Betten, in denen sowohl chirurgische als auch internistische Krankheitsbilder behandelt werden. Als Einschlusskriterien für eine Aufnahme in die Studie galten:

- Alter über 18 Jahre
- Liegedauer auf der Intensivstation über 36 Stunden
- Vollständige Dokumentation der Krankheitsverlaufes in den Krankenakten

Bei mehrfachen Aufenthalten auf der Intensivstation innerhalb des Studienzeitraumes wurde ausschließlich der jeweils erste Aufenthalt betrachtet und in die Studie einbezogen. Die darauf folgenden Aufnahmen wurden nicht beachtet.

2.3 Untersuchte Parameter und Daten

2.3.1 Demographische Basisdaten und Patientencharakteristika

Retrospektiv wurden die folgenden demographischen und epidemiologischen Daten aus den klinikinternen Datenbanken ermittelt:

- Alter
- Geschlecht
- Liegedauer auf der Intensivstation (LD Intensivstation)
- Gesamtliegedauer im Klinikum (LD Klinikum)

Aufgrund der in den Patientenakten dokumentierten Einweisungsdiagnosen wurden die Patienten in drei diagnostische Gruppen unterteilt:

- Internistische Einweisungsdiagnose
- Elektiv-chirurgische Einweisungsdiagnose
- Notfallintervention und -einweisung

Dabei wurde der Begriff „Notfallintervention“ als ein weniger als 24 Stunden im Voraus geplanter chirurgischer Eingriff definiert.

2.3.2 Morbidität

Zur Erfassung der Morbidität der Patienten wurden sowohl der klinische Zustand bei Aufnahme und Entlassung von der Intensivstation, als auch die Liegedauer auf der Intensivstation und im Klinikum als Parameter erfasst.

Um die Erkrankungsschwere der Patienten zu erfassen, wurden aus den Krankenakten retrospektiv folgende *Scores* erhoben:

- Der *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score* innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation
- Der *Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)* innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation
- Der *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score* innerhalb der letzten 24 Stunden vor Entlassung von der Intensivstation

Diese *Scores* dienen dazu, objektiv den gesundheitlichen Zustand und die Prognose eines Patienten anhand ausgewählter objektiver Charakteristika, klinischer Parameter und Organfunktion zu beschreiben. Sie ermöglichen es, sehr heterogene Studienpopulationen nach der Schwere ihres Krankheitszustandes zu klassifizieren und somit vergleichbar zu machen [61, 93, 94].

Im Folgenden werden die einzelnen *Scores* näher erläutert:

2.3.2.1 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score

Der SOFA-Score erfasst den Zustand von sechs verschiedenen Organsystemen mittels vier laborchemischer Parameter, des Glasgow Coma (GCS) und dem mittleren arteriellen Blutdruck sowie dem dafür notwendigen Katecholaminbedarf der Patienten. Dabei wird die Dysfunktion der einzelnen Organsysteme je nach Ausprägung mit Punktwerten von null bis vier bewertet, welche in ihrer Summe den SOFA-Score ergeben. [94]. Ein Wert von null entspricht hierbei einer normalen Organfunktion. Ein Wert von vier steht für eine schwere Organdysfunktion. (Tab. 1) Der SOFA-Score hat eine wesentliche Bedeutung für die Erfassung des Krankheitsverlaufes und kann in chronologischer Reihenfolge mehrfach oder auch regelmäßig innerhalb des Zeitraumes einer Erkrankung erhoben werden. Erfasst werden die jeweils schlechtesten Ausprägungen der untersuchten Parameter im gewählten Zeitraum.

Tabelle 1 Der SOFA-Score [94]

Organsystem Parameter Messeinheit	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte
Respiration PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	< 400	< 300	< 200 (und beatmet)	< 100 (und beatmet)
Koagulation Thrombozyten x 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Leber Bilirubin, mg/dl	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Herzkreislaufsystem Blutdruck/ Katecholaminbedarf	MAP < 70 mmHg	Dopamin < 5µg/ Dobutamin (jede Dosis)	Dopamin > 5µg/ Adrenalin ≤ 0,1µg/ Noradrenalin ≤ 0,1µg	Dopamin > 15µg/ Adrenalin > 0,1µg / Noradrenalin > 0,1µg
ZNS Glasgow Coma Skala	13-14	10-12	6-9	< 6
Nieren Kreatinin, (mg/dl) / Diurese	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 oder < 500ml/ Tag	> 5,0 oder < 200ml/ Tag

MAP Mittlerer arterieller Druck

2.3.2.2 Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII)

Der *SAPS II* enthält insgesamt siebzehn Parameter: elf physiologische Organfunktionsparameter, den Glasgow Coma Score (GCS), das Alter, die Aufnahmediagnose (geplant chirurgisch, ungeplant chirurgisch oder internistisch) und drei weitere Parameter, die eine zugrunde liegende maligne Erkrankung (metastasierendes Karzinom und maligne hämatologische Krankheit) bzw. Immunschwäche (Acquired Immunodeficiency Syndrome) erfassen.

Wie bei allen *Severity of Illness Scores* wird jedem dieser Parameter, je nach der Ausprägung, ein bestimmter Punktwert zugeordnet (Tab. 2).

Die erreichte Gesamtpunktzahl kann dann mit Hilfe einer Regressionsanalyse und Prädiktionsgleichung in einen prognostischen Wert hinsichtlich der Mortalität umgewandelt werden [60]. Der *SAPS II* wird innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation einmalig unter Verwendung der jeweils schlechtesten Ausprägung der untersuchten Parameter bestimmt. Für eine wiederholte Bestimmung zur Darstellung des Krankheitsverlaufs wurde der Score bisher nicht validiert.

Tabelle 2 Der SAPS II [60]

Variablen	Punkte															
	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13			
Herzfrequenz (1/min)	70-119		40-69		120-159		≥ 160			< 40						
Systolischer Blutdruck (mmHg)	100-199		≥ 200			70-99			< 70							
Körpertemperatur (°C)	< 39		≥ 39													
PaO₂/FiO₂ (mmHg)							≥ 200		100-199		< 100					
Ausfuhr Urin (l/d)	≥ 1,0		0,5-0,999			< 0,5										
Urea i.S. (g/l)	< 0,6		0,6-1,79			≥ 1,8										
Leukozyten (10³/mm³)	1,0-19,9		≥ 20			< 1,0										
Kalium i.S. (mmol/l)	3,0-4,9		≥ 5,0 < 3,0													
Natrium i.S. (mmol/l)	125-144		≥ 145		< 125											
Bicarbonat i.S. (µmol/l)	≥ 20		15-19			< 15										
Bilirubin i.S. (µmol/l)	< 68,4		68,4-102,5			≥ 102,6										
	Punkte															
	0		6		8		9		10		17					
Chronische Leiden							Metastasierende Neoplasie		Hämatologische Neoplasie		AIDS*					
Aufnahmestatus**	Geplant chirurgisch		Nicht geplant chirurgisch													
	Punkte															
	0		5		7		12		13		15		16		18	
Alter des Patienten	<40		40-59		60-69		75-74		75-79		≥80					

i. S. im Blutserum, * Wertung bei positivem HIV-Test und entsprechenden klinischen Komplikationen, ** geplant chirurgisch: Operationsbeginn mindestens 24 Stunden vorher geplant; nicht geplant chirurgisch: Operationsbeginn erst in den letzten 24 Stunden geplant, medizinisch: mindestens eine Woche nicht operiert

2.3.2.3 Erhebung der Scores

Zu der Erhebung der *Severity of Illness Scores* wurden für jeden Patienten die jeweils pathologischsten Werte und Parameter innerhalb von 24 Stunden ausgewählt, d. h. die Werte, die den höchsten Punktwert in den Scores erzielten.

Bei einigen Studienteilnehmern sind einzelne, zur Erfassung der Scores notwendige Daten nicht erhoben worden. In diesen Fällen wurde wie folgt vorgegangen:

- Fehlende Serumbilirubinwerte
- Fehlende arterielle Bikarbonatwerte

Wenn diese Werte nicht erhoben wurden, wurde davon ausgegangen, dass kein Anhalt für eine patho-physiologische Abweichung bestand. Somit wurden Normwerte angenommen.

- Fehlende Blutgasanalyse
- Fehlende FiO₂ (Sauerstofffraktion in der Atemluft)

Wurde keine Blutgasanalyse durchgeführt bzw. war der Patient nicht beatmet, so wurde der Quotient aus PaO₂ (Sauerstoffpartialdruck) und FiO₂-Wert (Sauerstoffanteil in der Atemluft) mit Hilfe der plethysmographisch gemessenen, kapillären Sauerstoffsättigung und dem Volumen der inspiratorischen Sauerstoffinsufflation (gemessen in Liter/Minute) abgeschätzt.

- Glasgow Coma Score (GCS)

Häufig waren Patienten bei Aufnahme auf die Intensivstation sediert und konnten nicht anhand der Glasgow Coma Skala (GCS) neurologisch beurteilt werden. In diesen Fällen wurde den Patienten ein GCS-Wert von sechs Punkten zugewiesen.

2.4 Nachbeobachtung

2.4.1 Nachbeobachtungszeitraum

Der Nachbeobachtungszeitraum der Studie erstreckte sich vom 01.01.2004 bis 01.01.2005. Somit wurde die Langzeitmortalität und Lebensqualität jedes Patienten jeweils genau zwölf Monate nach seiner Entlassung von der Intensivstation erhoben.

2.4.2 Ablauf

Ein Jahr nach ihrer Verlegung von der Intensivstation wurden die Patienten, die nicht im Klinikum verstorben waren, schriftlich kontaktiert. In dem Anschreiben wurde die Studie vorgestellt und der Adressat um Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gebeten.

Dem Brief beigefügt war eine zweifache Ausfertigung des EQ-5D Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität mitsamt Instruktionen für die Studienteilnehmer und einer Telefonnummer für eventuelle Rückfragen.

Die Adressaten wurden gebeten, jeweils einen EQ-5D Fragebogen retrospektiv bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Aufenthalt auf der Intensivstation und ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität zum Zeitpunkt der Befragung (ein Jahr später) zu beantworten. Dabei konnte der Fragebogen von den Patienten selbst oder unter Mithilfe von engen Verwandten beantwortet werden.

War innerhalb von vier Wochen keine Antwort eingegangen, wurden die Patienten telefonisch kontaktiert. Im Falle eines unbekannt verzogenen oder verstorbenen Studienteilnehmers, wurde das zuständige Einwohnermeldeamt kontaktiert, um entweder die aktuelle Adresse oder den genauen Todestag zu erfragen.

2.4.3 Lebensqualitäts-Messinstrument

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde der EQ-5D Fragebogen ausgewählt. Dabei handelt es sich um ein generisches Lebensqualitäts-Messinstrument, das 1990 von der Euro-QoL Forschungsgruppe [87] entwickelt wurde.

Der EQ-5D Fragebogen misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Health related Quality of Life, HRQL*) anhand der folgenden fünf Teilbereiche:

- Mobilität
- Autonomie
- allgemeine Tätigkeiten
- Schmerzen/Unwohlsein
- Angst/Depression

Jede dieser fünf Dimensionen kann in einer der drei folgenden Bewertungen durch den Patienten beantwortet werden:

- keine Probleme
- einige Probleme
- extreme Probleme

Ist im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit mit dem Begriff einer „uneingeschränkten Ausgangslebensqualität“ gearbeitet worden, so war dieser willkürlich definiert als „keine Probleme“ in allen EQ-5D Dimensionen bzw. „einige Probleme“ in höchstens einem EQ-5D Teilbereich.

Der EQ-5D Fragebogen enthält des Weiteren eine visuelle Analogskala (VAS) in Form einer Skala von 20 Zentimetern Länge. Auf dieser Skala kann der subjektiv empfundene, allgemeine Gesamtgesundheitszustand frei auf einem Gradmaß von null

(schlechteste mögliche Lebensqualität) bis 100 (bestmögliche Lebensqualität) eingetragen werden.

Dem Instrument ist außerdem ein Standardfragenset zu dem soziodemographischen Hintergrund der Patienten (Bildung, Arbeitsstatus, Erfahrungen mit schwerer Krankheit, Raucherstatus etc.) beigefügt.

Die für Deutschland gültige Version des EQ-5D Fragebogens wurde 1995 entwickelt und validiert [37].

2.5 Datenerhebung und -auswertung

Zunächst wurden retrospektiv alle nötigen klinischen- und epidemiologischen Daten aus den, in der Klinik vorhandenen Daten erhoben.

Daraufhin wurde mit Hilfe dieser Daten zunächst die Morbidität und Mortalität des Studienkollektivs analysiert. Es folgte eine Analyse der Veränderung der Lebensqualität des Studienkollektivs vor und nach dem Intensivstationsaufenthalt.

2.6 Datenverarbeitung

Die Verarbeitung aller gesammelten Parameter und Daten erfolgte mit Hilfe einer Tabellenkalkulation durch das Programm Excel (Firma Microsoft®, Redmond, USA), während die statistische Analyse mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 11.0.7, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) stattfand.

2.7 Statistische Methoden

Zur Deskription der Daten wurden kategorische Variablen als Häufigkeiten ausgedrückt. Numerische Variablen wurden mittels des Medians, des Minimal- und Maximal-Wertes, sowie der Angabe der Quartile (25. bis 75. Perzentile) zusammengefasst. Als zusätzliche Information wurden außerdem die jeweiligen Mittelwerte erhoben.

Die Mortalität wurde anhand einer Korrelationsanalyse hinsichtlich der folgenden demographischen und klinischen Charakteristika untersucht: Alter, Geschlecht, Liegedauer auf Intensivstation und im Krankenhaus, SOFA-Score und SAPS II.

Hierfür wurden der *Mann Whitney U Test* im Falle von intervallskalierten und der *X² Test* im Falle von kategorischen Daten verwandt.

Eine Korrelationsanalyse der Morbidität wurde nach der gleichen Methode durchgeführt.

Von einem Vergleich der Studienpopulation mit der EQ-5D Normpopulation hinsichtlich signifikanter Unterschiede wurde abgesehen, da dieser aufgrund der unterschiedlichen Alters- und Geschlechtsstruktur der verschiedenen Populationen als nicht sinnvoll erachtet wurde.

Die Analyse der Veränderung der Lebensqualität der Studienpopulation (gemessen anhand der VAS Werte und der EQ-5D Werte) vor und nach der Intensivtherapie fand mit Hilfe des Wilcoxon signed ranks Test statt.

Patienten und Methoden

Anschließend wurden die daraus folgenden Ergebnisse mittels einer univariaten Korrelation mit den erhobenen demographischen, klinischen und sozialen Daten untersucht. Hierfür wurde bei kategorischen Daten Pearsons X^2 Test und bei kontinuierlichen Daten der *Mann Whitney U Test* verwendet.

Die hieraus resultierenden statistisch bedeutsamen Variablen bei der Verschlechterung des gesamten EQ-5D Fragebogens (bis auf die VAS Werte) wurden zusätzlich mittels multipler Korrelation auf statistische Unabhängigkeit untersucht.

Bei fehlender Unabhängigkeit der Variablen wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt. Hierzu wurden die Rohdaten mittels des Bartlett Tests auf Eignung zur Korrelationsmatrix überprüft. Im Zuge der Hauptkomponentenanalyse wurden drei Faktoren extrahiert. Eine Ladungsmaximierung wurde mittels des Varimax-Rotationskriteriums erreicht.

Das gleiche Vorgehen war bezüglich der Veränderung der VAS Werte vor und nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation nicht möglich, da die Anzahl der statistisch bedeutsamen Variablen sowie deren Interkorrelation zu gering waren.

Als Signifikanzniveau galt für alle Verfahren $p \leq 0,05$.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

In dem Zeitraum vom 01.01.2003 bis 01.01.2004 wurden auf der anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Marburg 191 Patienten laut interner Datenbank insgesamt zweihundertmal länger als 36 Stunden behandelt. Von diesen Patienten erfüllten 176 die Einschlusskriterien und wurden in diese Studie aufgenommen (Tab. 3). Die Kriterien für den Ausschluss der übrigen 24 Patienten bzw. Aufenthalte waren unterschiedlich und sind in Tabelle 3 aufgeführt. Bei unterschiedlichen Angaben zur Liegedauer zwischen der klinikinternen Datenbank und der schriftlich erfassten Krankengeschichte wurden die Angaben der Krankengeschichte als relevant gewertet.

Tabelle 3 Übersicht der in die Studie ein- und ausgeschlossenen Patienten

Behandlungen > 36h (laut interner Datenbank)	200
Ausgeschlossene Patienten	24
Liedauer < 36h	11
Alter < 18 Jahren	2
Unvollständige Krankenakten	2
Zweifache Aufenthalte	9
Eingeschlossene Patienten	176

Zum Zeitpunkt der Befragung waren 64 der 176 eingeschlossenen Patienten bereits verstorben. In dem Studienkollektiv befanden sich 111 (63%) männliche und 65 (37%) weibliche Patienten. Das Alter der Patienten betrug 65,9 Jahre im Median (Streubreite 18 bis 95 Jahre, MW 62,2 Jahre, SD 17,2 Jahre).

Im Rahmen einer Notfallintervention wurden 73 der Patienten (42%) aufgenommen. Nach einem elektiven, operativen Eingriff wurden 63 Patienten (37%) auf der Intensivstation behandelt und überwacht, ein akutes internistisches Krankheitsbild waren bei 36 Erkrankten (21%) der Grund für die Aufnahme auf die ITS.

3.2 Morbidität und Mortalität

3.2.1 Morbidität

Intensivtherapeutisch wurden die Patienten vier Tage im Median (Streubreite 2-98 Tage, MW 9 Tage, SD 15 Tage) behandelt. Die Liegedauer im Klinikum insgesamt betrug 19 Tage im Median (Streubreite 3-157 Tage, MW 26 Tage, SD 23 Tage). Somit nahm der Intensivaufenthalt 27% der Gesamtliegedauer im Klinikum in Anspruch. (Tab. 4)

Ergebnisse

Bei Aufnahme wurde für die Morbidität des Patientenkollektivs ein medianer Wert von 7 Punkten (Streuung 0-16 Punkte, MW 7 Punkte, SD 4 Punkte) nach dem SOFA-Score ermittelt. Zum gleichen Zeitpunkt wurde nach dem SAPS II das Ausmaß der Morbidität mit 31 Punkten im Median (Streuung 11-66 Punkte, MW 40 Punkte, SD 13 Punkte) eingeschätzt. Bei Verlassen der Intensivstation war der SOFA-Score der Erkrankten auf 3 Punkte im Median (Streuung 0 bis 20 Punkte, MW 5 Punkte, SD 13 Punkte) abgefallen. (Tab. 4)

Tabelle 4 Morbidität

	Median	Min.	Max.	Mittelwert	SD
LD Intensivstation (Tage)	4	2	98	9	15
LD Klinikum (Tage)	19	3	157	26	23
SOFA bei Aufnahme (Punkte)	7	0	16	7	4
SAPS bei Aufnahme (Punkte)	31	11	66	40	13
SOFA bei Entlassung (Punkte)	3	0	20	5	4

Min Minimum, Max Maximum, SD Standardabweichung, LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

Zum Zeitpunkt der Befragung waren 25% der nicht verstorbenen Patienten berufstätig bzw. im Studium begriffen. Ein Anteil von 5% befand sich in diesem Moment auf Arbeitssuche. Mit Hausarbeit beschäftigt bzw. in Berentung waren 59 % des Studienkollektivs. (Tab. 5)

Tabelle 5 Berufstätigkeit

Überlebende Patienten	112	100,0%
Rentner / Berentete	59	52,6%
Angestellte / Selbständige	23	20,5%
Hausfrau / Hausmann	7	6,2%
Arbeitssuchende	6	5,3%
Studenten	2	1,7%
Andere Tätigkeit	2	1,7%
Keine Angabe	13	11,6%

Den Erwartungen entsprechend wiesen Patienten mit einer geringeren Ausgangsmorbidität (d.h. Patienten mit SOFA-Score Werten unterhalb des Medians des Studienkollektivs von sieben Punkten bei Aufnahme) signifikant geringere

Ergebnisse

Liegezeiten auf der Intensivstation und auf den peripheren Stationen auf, als Patienten mit einer größeren Ausgangsmorbidität (SOFA-Score Werte oberhalb des Medians des Studienkollektivs bei Aufnahme). So lagen Patienten der ersten Gruppe drei Tage im Median auf der Intensivstation (Streuung 2-19 Tage, MW 4 Tage, SD 3 Tage) und 18 Tage im Median auf den peripheren Stationen (Streuung 2-157 Tage, MW 23 Tage, SD 22 Tage). Patienten mit einer erhöhten Morbidität bei Aufnahme hingegen verbrachten 8 Tage im Median in intensivtherapeutischer Behandlung (Streuung 2-98 Tage, MW 16 Tage, SD 20 Tage) und 23 Tage im Median in peripherstationärer Betreuung (Streuung 3-119 Tage, MW 31 Tage, SD 22 Tage).

Sie zeigten auch bei Beendigung der Intensivtherapie mit 5 Punkten im Median (Streuung 0-20 Punkte, MW 6 Punkte, SD 5 Punkte) signifikant höhere Werte im SOFA-Score auf als das übrige Kollektiv mit 2 Punkten im Median im SOFA-Score (Streuung 0-14 Punkte, MW 3 Punkte, SD 3 Punkte).

Im Gegensatz zu den anderen diagnostischen Aufnahmekategorien zeigten Patienten, die sich nach einem geplant chirurgischen Eingriff auf der Intensivstation befanden, mit 66% signifikant häufiger eine geringe Morbidität (d.h. SOFA-Score Aufnahmewerte unterhalb des Medians des Kollektivs) als das übrige Kollektiv. Patienten, die notfallmäßig einer chirurgischen Intervention unterzogen wurden, zeigten im Gegensatz hierzu zu 49% -, Patienten mit einer internistischen Aufnahmeerkrankung zu 41% SOFA-Werte unterhalb des Medians des Studienkollektivs.

Die Gruppe der Patienten mit einer geringeren Ausgangsmorbidität war mit 68 Jahren im Median (MW 65 Jahre) signifikant älter als das übrige Kollektiv, welches im Median 64 Jahre alt war (MW 59 Jahre). Hinsichtlich des Geschlechtes, des Raucherverhaltens und des Arbeitsstatus nach der Intensivtherapie ergaben sich keine weiteren signifikanten Unterschiede hinsichtlich der bei Aufnahme erfassten Morbidität. (Tab. 6)

Ergebnisse

Tabelle 6 Morbidität

	SOFA Aufnahme > 7 Punkte	SOFA Aufnahme < 7 Punkte	p-Werte^o
Alter +	64,12 (46-72)	68,03 (54-78)	0,039
Männliches Geschlecht ++	47 (61%)	53 (60%)	0,910
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	21 (27%)	40 (45%)	< 0,001^o
Internistisch	20 (26%)	14 (16%)	0,111 ^o
Notfall	36 (47%)	34 (39%)	0,293
LD Intensivstation+++	8 (4-19)	3 (2-4)	< 0,001
LD Klinikum+++	23 (14-42)	18 (10-31)	0,014
SOFA bei Entlassung #	5 (3-9)	2 (2-4)	< 0,001
Raucher r	21 (%)	35 (%)	0,399
Rentner nach ITS	22 (%)	34 (%)	0,785

+ Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent), ++++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), ^o (Mann-Whitney U bzw. X² Test), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.2.2 Mortalität

Zum Zeitpunkt der Befragung, zwölf Monate nach Verlegung von der Intensivstation, waren 64 der 176 (36,4%) in die Studie aufgenommenen Patienten verstorben. Davon waren 29 (16,4%) der Patienten auf der Intensivstation, 8 (4,5%) der Patienten nach Entlassung von der ITS auf einer peripheren Station und 27 (15,3%) der Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus verstorben. (Tab. 7)

Tabelle 7 Mortalität

In der Studie erfasste Patienten	n=176	100,0%
Auf der ITS Verstorbene	n=29	16,4%
Auf peripherer Station Verstorbene	n= 8	4,5%
Nach Entlassung Verstorbene	n=27	15,3%
Ein Jahr nach dem ITS-Aufenthalt		
Verstorbene insgesamt	n=64	36,4%

3.2.2.1 Intensivstationäre Mortalität

Die während der Intensivtherapie verstorbenen Patienten waren mit einem Median von 11 Punkten im SOFA-Score bei Aufnahme (Streuung 3-16 Punkte, MW 10 Punkte, SD 4 Punkte) und 49 Punkten im SAPS II signifikant kränker ($p < 0,001$), als die überlebenden Patienten, die 6 Punkte im Median im SOFA-Score und 37 Punkte im SAPS II aufwiesen. (Tab. 7)

Ebenso war die Behandlungsdauer der auf der Intensivstation Verstorbenen mit 7 Tagen im Median (Streuung 2-75 Tage, MW 15 Tage, SD 19 Tage) signifikant länger, als bei Patienten, die nach erfolgreicher, 4 Tage im Median (Streuung 2-98 Tage, MW 8 Tage, SD 13 Tage) dauernder Intensivtherapie auf eine periphere Station verlegt werden konnten.

Hinsichtlich der drei Einweisungsdiagnosen zeigte sich, dass die Gruppe der überlebenden Patienten mit 41% der Fälle einen signifikant höheren Anteil an elektiven operativen Eingriffen hatte, als die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten mit 15% der Fälle. Die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten wiesen im Gegensatz hierzu mit 37% der Fälle signifikant häufiger eine internistische Einweisungsdiagnose auf. Der Anteil der notfällig chirurgisch und internistisch behandelten Patienten war mit 41% bei den Überlebenden und 48% bei den auf der ITS verstorbenen Patienten nicht signifikant unterschiedlich.

Bezüglich des Alters und des Geschlechtes konnten in der univariaten Analyse ebenfalls keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. (Tab. 8)

Ergebnisse

Tabelle 8 Intensivstationäre Mortalität

	Überlebende	Intensivstationär Verstorbene	p-Werte ^o
Alter +	65,6 (51-75)	66,6 (50-77)	0,700
Anteil des Männlichen Geschlecht ++	92 (63%)	18 (62%)	0,923
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	59 (41%)	4 (15%)	0,010^o
Internistisch	26 (18%)	10 (37%)	0,026^o
Notfall	59 (41%)	13 (48%)	0,488
LD Intensivstation+++	4 (2-8)	7 (3-17)	0,012
LD Klinikum+++	20 (13-35)	9 (4-24)	< 0,001
SOFA bei Aufnahme #	6 (4-10)	11 (6-13)	< 0,001
SAPS II bei Aufnahme #	37 (29-46)	49 (42-62)	< 0,001
SOFA bei Entlassung #	3 (2-4)	13 (9-14)	< 0,001

+ Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent), ++++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), ^o (Mann-Whitney U bzw. X² Test), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.2.2.2 Post-intensivstationäre Mortalität

Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung noch lebten, waren mit 64,2 Jahren im Median signifikant jünger, als die Patienten, die nach der Intensivtherapie, d.h. auf den peripheren Stationen oder nach Entlassung aus dem Krankenhaus, verstarben. Diese waren im Median 70,1 Jahre alt.

Im Laufe des Jahres nach Entlassung von der Intensivstation Verstorbene wiesen bei Aufnahme einen SAPS II Score von 43 Punkten im Median auf (Streubreite 27-63 Punkte, MW 43 Punkte, SD 9 Punkte). Ihr Sterblichkeitsrisiko war damit signifikant höher, als das der nicht verstorbenen Patienten, die bei Beginn der Intensivtherapie 36 Punkte im Median im SAPS II Score (Streubreite 12-64 Punkte, MW 36 Punkte, SD 11 Punkte) erreichten.

Hinsichtlich aller weiteren Variablen, wie Geschlecht, Liegedauer, Aufnahmestatus und SOFA-Scores zeigten sich nach der vorliegenden Analyse keine signifikanten Unterschiede. (Tab. 9)

Ergebnisse

Tabelle 9 Post-intensivstationäre Mortalität

	Überlebende	Post-intensivstationär Verstorbene	p-Werte ^o
Alter +	64,2 (46-74)	70,1 (60-77)	0,020
Männliches Geschlecht ++	68 (61%)	24 (69%)	0,435
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	48 (43%)	11 (31%)	0,309
Internistisch	19 (17%)	7 (21%)	0,591
Notfall	44 (40%)	15 (45%)	0,551
LD Intensivstation+++	4 (2-8)	4 (2-8)	0,726
LD Klinikum+++	19 (12-33)	23 (17-43)	< 0,087
SOFA bei Aufnahme #	6 (4-10)	8 (4-9)	< 0,626
SAPS II bei Aufnahme #	36 (27-45)	43 (36-48)	< 0,002
SOFA bei Entlassung #	3 (2-4)	3 (2-5)	< 0,438

+ Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent), +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), ^o (Mann-Whitney U bzw. X² Test), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3 Lebensqualität

Zwölf Monate nach der Entlassung von der Intensivstation waren 111 von 176 (63%) in die Studie aufgenommene Patienten noch am Leben und wurden kontaktiert. Von diesen Patienten beantworteten 97 (87,3%) beide EQ-5D Fragebögen komplett. Ein Patient beantwortete beide Fragebögen inkomplett und 13 Patienten (11,7%) lehnten die Teilnahme an der Studie ab.

3.3.1 Vergleich der Lebensqualität vor und nach der Intensivstation

Bei einem Vergleich des EQ-5D Scores vor der intensivmedizinischen Behandlung und 12 Monate nach dem Intensivstationsaufenthalt zeigte sich innerhalb des Studienkollektivs eine Abnahme der Lebensqualität für 60 und eine Zunahme derselben für 14 Patienten. Gleichbleibende Werte konnten bei 23 Patienten beobachtet werden. (Tab. 10)

Insgesamt wurde in den einzelnen EQ-5D Dimensionen eine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität 12 Monate nach dem Intensivaufenthalt festgestellt.

Die mittels der EQ-VAS eingeschätzte, subjektiv wahrgenommene Lebensqualität hatte sich nach der Intensivtherapie bei 62 Erkrankten verschlechtert. Bei 23 Patienten hingegen hatte sie sich verbessert und war für 13 Patienten unverändert.

Ergebnisse

Der Rückgang der globalen, subjektiven Lebensqualität von einem Median von 76,5% (MW 69%, SD 28%) vor dem Aufenthalt auf der Intensivstation auf einen Median von 60% (MW 55%, SD 22%) nach diesem war ebenfalls signifikant. (Tab. 10)

Tabelle 10 Veränderung der Lebensqualität vor und nach dem Intensivstationsaufenthalt

EQ-5D Domänen Anzahl der Patienten (%)	Prästationär	Poststationär	p-Werte^o
<u>Mobilität</u>			0,003
Keine Probleme	59 (60,2)	35 (35,3)	
Einige Probleme	35 (35,7)	60 (60,6)	
Extreme Probleme	4 (4,0)	4 (4,0)	
<u>Autonomie</u>			< 0,001
Keine Probleme	78 (79,6)	57 (57,6)	
Einige Probleme	16 (16,3)	33 (33,3)	
Extreme Probleme	4 (4,0)	9 (9,0)	
<u>Alltägliche Tätigkeiten</u>			< 0,001
Keine Probleme	60 (61,2)	29 (29,3)	
Einige Probleme	27 (27,5)	51 (51,5)	
Extreme Probleme	11 (11,2)	19 (19,1)	
<u>Schmerzen</u>			0,013
Keine Probleme	43 (44,3)	22 (22,9)	
Einige Probleme	39 (40,2)	62 (64,6)	
Extreme Probleme	15 (15,5)	14 (14,6)	
<u>Angst</u>			< 0,001
Keine Probleme	71 (73,1)	39 (39,7)	
Einige Probleme	19 (19,6)	47 (47,9)	
Extreme Probleme	7 (7,2)	12 (12,2)	
<u>EQ-VAS-Score</u>			< 0,001
Median (25.-75.Percentil)	76,5 (50-95)	60,0 (40-70)	

^o Wilcoxon Test, EQ-VAS visuelle Analogskala

3.3.2 Univariate Analyse der Einflussfaktoren der Lebensqualität vor und nach Intensivtherapie

3.3.2.1 EQ-VAS

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von Patienten, die über eine Verschlechterung der subjektiven Lebensqualität berichteten, lag im Median bei 4,5 Tagen (MW 7 Tage, SD 8 Tage). Bei Patienten ohne eine derartige Verschlechterung, lag der Median bei 3 Tagen (MW 7 Tage, SD 12 Tage). Sie wurden somit signifikant kürzer intensivtherapeutisch behandelt.

Ergebnisse

Erkrankte, die vor der Intensivtherapie eine uneingeschränkte Ausgangslebensqualität hatten, wiesen signifikant häufiger eine Verschlechterung der subjektiven Lebensqualität auf. (Tab. 11)

Weitere Einflussvariablen wie das Alter, das Geschlecht, der Schweregrad der Erkrankung, die diagnostische Kategorie, der Bildungsstand und die Erfahrung mit schwerwiegender Krankheit konnten in der vorliegenden Analyse nicht mit einem Abfall der EQ-VAS Werte assoziiert werden.

Ergebnisse

Tabelle 11 Einfluss verschiedener Faktoren auf eine Verschlechterung der EQ-VAS

	Verschlechterung EQ-VAS		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	62	36	
Alter +	64,51 (43-75)	66,90 (48-73)	0,627 ⁹⁹
Männliches Geschlecht ++	34 (55%)	26 (72%)	0,089 ⁹
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	24 (39%)	19 (53%)	0,176 ⁹
Internistisch	10 (16%)	6 (17%)	0,945 ⁹
Notfall	28 (45%)	11 (31%)	0,154 ⁹
LD Intensivstation +++	4,5 (3-9)	3 (2-5)	0,019 ⁹⁹
LD Klinikum +++	19 (12-34)	15 (10-32)	0,298 ⁹⁹
SOFA bei Aufnahme #	7 (4-10)	5 (3-8)	0,194 ⁹⁹
SAPS II bei Aufnahme #	37 (28-46)	32 (24-39)	0,152 ⁹⁹
SOFA bei Entlassung #	3 (2-5)	2 (2-4)	0,462 ⁹⁹
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität ++	44 (71%)	10 (29%)	< 0,001 ⁹
Raucher ++	36 (58%)	22 (61%)	0,644 ⁹
Akademische Qualifikation++	14 (23%)	5 (14%)	0,294 ⁹
Arbeit im Gesundheits- wesen++	8 (13%)	2 (6%)	0,247 ⁹
Arbeit nach Intensiv- aufenthalt++	21 (34%)	11 (32%)	0,880 ⁹
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit++			
Selbst	37 (60%)	21 (58%)	0,950 ⁹
In der Familie	27 (44%)	10 (28%)	0,128 ⁹
Mit Anderen	12 (19%)	7 (19%)	0,969 ⁹

⁹ X²-Test, ⁹⁹Mann-Whitney Test: + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.2.2 Verschlechterung in mindestens einer EQ-5D Dimension

Bei einem Vergleich der Patienten, die nach der Intensivtherapie eine Verschlechterung der EQ-5D Scores aufwiesen, mit jenen, die keine derartige

Ergebnisse

Verschlechterung zeigten, konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich des SOFA-Scores und SAPS II bei Aufnahme, der initialen Ausgangslebensqualität sowie der Liegedauer auf der Intensivstation und im Klinikum gefunden werden. (Tab. 12)

Patienten mit einer Verschlechterung wenigstens einer Dimension des EQ-5D Fragebogens hatten einen Median von sieben Punkten im SOFA-Score (MW 7 Punkte, SD 4 Punkte) und 37 Punkte im SAPS II (MW 37 Punkte, SD 11 Punkte) bei Aufnahme. Dies waren signifikant höhere Werte, als die des übrigen Studienkollektivs ohne Verschlechterung einzelner Dimensionen, welches 5 Punkte im Median im SOFA-Score (MW 6 Punkte, SD 4 Punkte) und 32 Punkte im SAPS II (MW 32 Punkte, SD 12 Punkte) aufwies.

Die Verweildauer auf der Intensivstation und im Klinikum insgesamt war für Patienten mit einer verschlechterten Lebensqualität mit 5 bzw. 21 Tagen im Median deutlich länger als für die übrigen Erkrankten, welche 3 Tage im Median auf der Intensivstation und 14 Tage im Klinikum insgesamt verbrachten.

Des Weiteren zeigte sich bei Patienten, die vor der Intensivtherapie eine uneingeschränkte Ausgangslebensqualität aufwiesen, deutlich häufiger eine Verschlechterung derselben nach dem Intensivstationsaufenthalt.

Weder das Alter, der SOFA-Score bei Entlassung oder die Aufnahmediagnose, noch die vorhergehende Erfahrung mit ernsthafter Krankheit hatten einen signifikanten Einfluss auf Veränderungen in dem EQ-5D Fragebogen. (Tab. 12)

Ergebnisse

Tabelle 12 Einflussfaktoren für eine Verschlechterung in mindestens einer EQ-5D Dimension

	Verschlechterung wenigstens einer EQ-5D Dimension		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	60	37	
Alter +	64,9 (45-76)	63,6 (45-72)	0,619 ^{oo}
Männliches Geschlecht ++	34 (57%)	26 (70%)	0,180 ^e
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	24 (40%)	19 (51%)	0,274 ^e
Internistisch	11 (18%)	5 (14%)	0,534 ^e
Notfall	25 (42%)	13 (35%)	0,522 ^e
LD Intensivstation+++	5 (2-10)	3 (2-5)	0,005^{oo}
LD Klinikum +++	21 (13-37)	14 (10-25)	0,008^{oo}
SOFA bei Aufnahme #	7 (5-10)	5 (2-8)	0,043^{oo}
SAPS II bei Aufnahme #	37 (28-46)	32 (24-37)	0,028^{oo}
SOFA bei Entlassung #	3 (2-5)	2 (2-5)	0,101 ^{oo}
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität ++	42 (70%)	12 (32%)	< 0,001^e
Raucher ++	34 (57%)	24 (64%)	0,424 ^e
Akademische Qualifikation++	13 (21%)	6 (16%)	0,511 ^e
Arbeit im Gesundheitswesen++	7 (12%)	3 (8%)	0,576 ^e
Arbeit nach Intensiv-aufenthalt++	16 (28%)	16 (43%)	0,115 ^e
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit++			
Selbst	38 (63%)	20 (54%)	0,451 ^e
In der Familie	24 (40%)	13 (35%)	0,705 ^e
Mit Anderen	10 (17%)	9 (24%)	0,321 ^e

^e X²-Test, ^{oo} Mann-Whitney Test, + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.2.3 Mobilität

In der EQ-5D Dimension „Mobilität“ gaben insgesamt 37 Patienten (37,7%) eine Verschlechterung an, während 61 Patienten (62,3%) von einer stabilen bzw. verbesserten Mobilität berichteten.

Patienten mit einer verschlechterten Mobilität hatten bei Aufnahme auf die Intensivstation einen Median von 8 Punkten im SOFA-Score (MW 8 Punkte, SD 4 Punkte) und 39 Punkten im SAPS II (MW 38 Punkte, SD 10 Punkte). Sie waren somit signifikant kränker ($p = 0,035$ und $p = 0,044$), als das übrige Kollektiv, das 6 Punkte im Median im SOFA-Score (MW 6 Punkte, SD 4 Punkte) und 32 Punkte im SAPS II (MW 34 Punkte, SD 12 Punkte) aufwies. (Tab. 13)

Ebenfalls mit einem Rückgang der Mobilität korrelierte die Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus. Erkrankte, die von einer verschlechterten Mobilität berichteten, wurden 5 Tage im Median auf der Intensivstation (MW 9 Tage, SD 11 Tage) und 21 Tage im Klinikum (MW 33 Tage, SD 28 Tage) behandelt. Dies war signifikant länger, als die Behandlungsdauer der übrigen Patienten, welche 3 Tage im Median auf der Intensivstation (MW 6 Tage, SD 9 Tage) und 15 Tage im Klinikum (MW 20 Tage, SD 13 Tage) betreut wurden.

Eine uneingeschränkte Ausgangslebensqualität war ein Risikofaktor für eine Verschlechterung der post-intensivstationären Mobilität. So berichteten Patienten mit einem initialen EQ-5D von 14 bis 15 Punkten deutlich häufiger von einer Zunahme der Probleme im Bereich der Mobilität.

Weibliche Patienten waren zu 51% in der Gruppe der Erkrankten mit einer Verschlechterung der Mobilität vertreten. Die Gruppe mit einer stabilen bzw. verbesserten Mobilität wies mit 31% einen signifikant geringeren Frauenanteil auf. (Tab. 13)

Weitere Einflussvariablen wie das Alter, die diagnostische Kategorie, der Bildungsstand und die Erfahrung mit schwerwiegender Krankheit konnten nicht mit einer Verschlechterung der Mobilität assoziiert werden.

Ergebnisse

Tabelle 13 Einflussfaktoren auf eine Verschlechterung der Mobilität

	Verschlechterung der Mobilität		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	37	61	
Alter +	62,9	67,3	0,129 ^o
Männliches Geschlecht ++	18 (49%)	42 (69%)	0,047^o
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	13 (35%)	31 (49%)	0,174 ^o
Internistisch	6 (16%)	10 (16%)	0,980 ^o
Notfall	18 (48%)	21 (34%)	0,163 ^o
LD Intensivstation +++	5 (3-10,5)	3 (2-6)	0,007^o
LD Klinikum +++	21 (16-43)	15 (10-28)	0,004^o
SOFA bei Aufnahme #	8 (4-10)	6 (3-8)	0,035^o
SAPS II bei Aufnahme #	39 (23-36)	32 (22-33)	0,044^o
SOFA bei Entlassung #	3 (2-4)	3 (2-5)	0,913 ^o
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität ++	30 (81%)	24 (40%)	< 0,001^o
Raucher ++	20 (54%)	38 (62%)	0,365 ^o
Akademische Qualifikation ++	6 (16%)	13 (21%)	0,536 ^o
Arbeit im Gesundheits- wesen++	1 (3%)	9 (15%)	0,056 ^o
Arbeit nach Intensiv- aufenthalt++	12 (33%)	20 (33%)	1,000 ^o
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit++			
Selbst	19 (51%)	39 (64%)	0,150 ^o
In der Familie	12 (32%)	25 (41%)	0,330 ^o
Mit Anderen	4 (11%)	15 (25%)	0,080 ^o

^o X²-Test, ^{oo} Mann-Whitney Test: + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.2.4 Selbstständigkeit

In dem Bereich „Selbstständigkeit“ beschrieben 30 (30,6%) Patienten einen Verlust von Autonomie, während 68 (69,4%) Patienten gleich bleibende bzw. verbesserte Werte verzeichneten.

Patienten mit reduzierter Selbstständigkeit hatten bei Aufnahme auf die Intensivstation einen SAPS II von 45 Punkten im Median (MW 45 Punkte, SD 12 Punkte). Sie waren signifikant kränker, als Patienten mit stabiler bzw. verbesserter Selbstständigkeit, die im Median 32 SAPS II Punkte (MW 33 Punkte, SD 11 Punkte) aufwiesen. (Tab. 14)

Das Alter der Erkrankten mit einem Verlust von Autonomie war mit 71,2 Jahren im Median signifikant höher, als das der übrigen Patienten, die im Median 62,7 Jahre alt waren.

Die Gruppe mit einer Verschlechterung der Selbstständigkeit enthielt mit 53% einen signifikant höheren Anteil an weiblichen Patienten als die Gruppe mit stabiler bzw. verbesserter Autonomie mit einem Frauenanteil von 38%. Raucher zeigten sich in der Gruppe der Patienten mit stabiler Selbstständigkeit mit 69% als deutlich überrepräsentiert. Im Vergleich waren nur 37% der Erkrankten, mit einem Rückgang der Selbstständigkeit Raucher.

Ein Jahr nach dem Intensivstationaufenthalt nahmen 17% der Patienten mit verschlechterter Selbstständigkeit am aktiven beruflichen Leben teil. Zu diesem Zeitpunkt waren innerhalb der Gruppe mit stabiler Selbstständigkeit mit 41% signifikant mehr Patienten berufstätig.

Initial uneingeschränkte Ausgangslebensqualität sowie andere Einflussvariablen wie die Liegedauer auf der Intensivstation und im Klinikum, der Bildungsstatus und die Erfahrung mit schwerwiegender Krankheit zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Selbstständigkeit. (Tab. 14)

Ergebnisse

Tabelle 14 Einflussfaktoren auf eine Verschlechterung der Selbstständigkeit

	Verschlechterung der Selbstständigkeit		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	30	68	
Alter +	71,2 (51-79)	62,7 (43-69)	0,014^{oo}
Männliches Geschlecht ++	14 (47%)	46 (68%)	0,049
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	11 (37%)	32 (47%)	0,339 ^o
Internistisch	7 (23%)	9 (13%)	0,213 ^o
Notfall	12 (40%)	27 (40%)	0,978 ^o
LD Intensivstation +++	4 (3-10)	3 (2-7)	0,159 ^{oo}
LD Klinikum +++	19 (14-38)	18 (11-32)	0,287 ^{oo}
SOFA bei Aufnahme #	8 (3-10)	6 (4-9)	0,404 ^{oo}
SAPS II bei Aufnahme #	45 (36-39)	32 (25-40)	0,002^{oo}
SOFA bei Entlassung #	3 (2-4)	3 (2-4)	0,918 ^{oo}
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität++	19 (63%)	35 (52%)	0,309 ^o
Raucher ++	11 (37%)	47 (69%)	0,002^o
Akademische Qualifikation ++	3 (10%)	16 (23%)	0,118 ^o
Arbeit im Gesundheits- wesen++	1 (3%)	9 (13%)	0,136 ^o
Arbeit nach Intensiv- aufenthalt++	5 (17%)	27 (41%)	0,020^o
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit++			
Selbst	13 (43%)	24 (35%)	0,399 ^o
In der Familie	20 (66%)	38 (56%)	0,515 ^o
Mit Anderen	4 (13%)	15 (22%)	0,284 ^o

^o X²-Test, ^{oo} Mann-Whitney Test: + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.2.5 Alltägliche Tätigkeiten

Eine Verschlechterung im Bereich „alltägliche Tätigkeiten“ gaben 48 (48,9%) Patienten an. Ihnen standen 50 (51,1%) Patienten mit einer Verbesserung bzw. einem gleich bleibendem Niveau in diesem Teilbereich gegenüber.

Im Gegensatz zu den beiden vorangegangenen EQ-5D Dimensionen („Mobilität“ und „Selbstständigkeit“) konnte in diesem Teilbereich kein signifikanter Einfluss des Erkrankungsschweregrades bei Aufnahme auf die Intensivstation gefunden werden.

Bei Entlassung zeigten Patienten mit einer Zunahme der Probleme bei alltäglichen Tätigkeiten mit 3 Punkten im Median im SOFA-Score (MW 4 Punkte, SD 2 Punkte) eine signifikant größere Morbidität als die übrigen Erkrankten. Diese wiesen im Median 2 Punkte im SOFA-Score (MW 3 Punkte, SD 2 Punkte) auf. (Tab.15)

Patienten, die eine Reduktion der alltäglichen Tätigkeiten empfanden, verbrachten 4,5 Tage im Median (MW 9 Tage, SD 10 Tage) auf der Intensivstation. Dies war signifikant länger als das übrige Kollektiv, welches 3 Tage im Median (MW 6 Tage, SD 9 Tage) intensivtherapeutisch betreut wurde. Die Liegedauer im Klinikum insgesamt war mit 24 Tagen im Median (MW 31 Tage, SD 16 Tage) in der Gruppe mit Verschlechterung der alltäglichen Tätigkeiten ebenso signifikant länger als bei den übrigen Patienten, die im Median 14 Tage (MW 19 Tage, SD 12 Tage) im Klinikum verbrachten.

Erkrankte mit einer uneingeschränkten Ausgangslebensqualität verzeichneten auch in dieser Dimension signifikant häufiger eine Zunahme der Probleme und Einschränkungen in dem Bereich der alltäglichen Tätigkeiten als das übrige Kollektiv. (Tab. 15)

Für weitere Einflussvariablen wie das Geschlecht, das Alter, der diagnostischer Aufnahmezustand, die Erfahrung mit schwerer Krankheit, der Arbeits- und Bildungsstatus konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.

Ergebnisse

Tabelle 15 Einflussfaktoren auf eine Verschlechterung der allgemeinen Tätigkeiten im Alltag

	Verschlechterung der allgem. Tätigkeiten		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	48	50	
Alter +	64,6 (43-75)	65,6 (48-72)	0,744 ^{oo}
Männliches Geschlecht ++	34 (68%)	26 (54%)	0,160 ^o
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	18 (37%)	25 (50%)	0,213 ^o
Internistisch	7 (15%)	9 (18%)	0,647 ^o
Notfall	23 (48%)	16 (32%)	0,108 ^o
LD Intensivstation +++	4,5 (3-10)	3 (2-6)	0,030^{oo}
LD Klinik +++	24 (16-40)	14 (10-22)	< 0,001^{oo}
SOFA bei Aufnahme #	7 (5-10)	5,5 (3-9)	0,172 ^{oo}
SAPS II bei Aufnahme #	37 (28-48)	32 (24-41)	0,055 ^{oo}
SOFA bei Entlassung #	3 (2-5)	2 (1-4)	0,044^{oo}
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität++	38 (79%)	16 (30%)	< 0,001^o
Raucher ++	25 (50%)	33 (66%)	0,125 ^o
Akademische Qualifikation++	3 (10%)	16 (23%)	0,238 ^o
Arbeit im Gesundheits- wesen++	5 (10%)	5 (10%)	0,946 ^o
Arbeit nach Intensiv- aufenthalt++	15 (32%)	17 (35%)	
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit++			
Selbst	29 (60%)	29 (58%)	1,000 ^o
In der Familie	17 (35%)	20 (40%)	0,529 ^o
Mit Anderen	7 (15%)	12 (24%)	0,200 ^o

^o X²-Test, ^{oo} Mann-Whitney Test: + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.2.6 Schmerzsymptomatik

Im Bereich „Schmerzen“ gaben 34 (35,1%) Patienten eine Verschlechterung an. Von einer verbesserten bzw. gleich bleibenden Schmerzsymptomatik hingegen berichteten 63 (64,9%) Patienten.

Eine Zunahme der Schmerzsymptomatik verzeichneten 53% aller im Rahmen einer Notfallversorgung aufgenommenen Patienten. Ebenfalls von verstärkten Schmerzen berichteten 37% der mit einem internistischen Krankheitsbild aufgenommenen Patienten und 32% der Notfallpatienten. Laut der vorliegenden Analyse waren somit elektiv operierte Patienten signifikant weniger und Notfallpatienten signifikant häufiger von einer Verstärkung der Schmerzen betroffen. (Tab. 16)

Erkrankte mit einer Zunahme der Schmerzsymptomatik befanden sich im Median 6 Tage (MW 9 Tage, SD 10 Tage) auf der Intensivstation. Dies war signifikant länger als das übrige Kollektiv, welches 3 Tage im Median (MW 6Tage, SD 9 Tage) intensivtherapeutisch betreut wurde.

Patienten mit einer verstärkten Schmerzsymptomatik waren mit einem Alter von 54 Jahren im Median (MW 53 Jahre, SD 18 Jahre) signifikant jünger und hatten signifikant häufiger eine uneingeschränkte Ausgangslebensqualität als die übrigen Erkrankten, welche im Median 67 Jahre (MW 62, SD 18 Jahre) alt waren. (Tab. 16)

Erfahrung mit ernsthafter Krankheit in der Familie gaben 48% der Patienten mit einer stabilen bzw. verbesserten Schmerzsymptomatik an. Dies war ein signifikant höherer Prozentsatz als unter den Erkrankten mit einer Zunahme der Schmerzen, welche nur zu 20% von derartigen Erfahrungen berichteten.

Andere Variablen, wie das Ausmaß der Erkrankung, das Geschlecht oder der Bildungsstand hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Schmerzsymptomatik.

Ergebnisse

Tabelle 16 Einfluss verschiedener demographischer und klinischer Faktoren auf eine Verschlechterung der Schmerzsymptomatik

	Verschlechterung der Schmerzsymptome		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	34	63	
Alter +	54,0 (33-65)	67,9 (49-75)	0,012^o
Männliches Geschlecht ++	18 (53%)	42 (67%)	0,184 ^o
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	10 (29%)	33 (52%)	0,030^o
Internistisch	6 (18%)	10 (16%)	0,822 ^o
Notfall	18 (53%)	20 (32%)	0,041^o
LD Intensivstation +++	6 (3-10)	3 (2-6)	0,008^o
LD Klinikum+++	21 (13-36)	18 (10-32)	0,106 ^o
SOFA bei Aufnahme #	7 (5-10)	6 (3-10)	0,240 ^o
SAPS II bei Aufnahme #	37 (28-46)	33 (25-44)	0,380 ^o
SOFA bei Entlassung#	3 (2-4)	3 (2-4)	0,826 ^o
Raucher ++	19 (53%)	39 (62%)	0,564 ^o
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität++	31 (91%)	23 (36%)	< 0,001^o
Akademische Qualifikation ++	6 (18%)	13 (21%)	0,724 ^o
Arbeit im Gesundheits- wesen ++	4 (12%)	6 (10%)	0,729 ^o
Arbeit nach Intensiv- station++	13 (40%)	19 (31%)	0,390 ^o
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit++			
Selbst	18 (53%)	40 (63%)	0,267 ^o
In der Familie	7 (20%)	30 (48%)	0,007^o
Mit Anderen	4 (12%)	15 (24%)	0,144 ^o

^o X²-Test, ^{oo} Mann-Whitney Test: + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75.Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.2.7 Angstsymptomatik

Eine Zunahme der Angstsymptomatik wurde bei 39 (40,2%) Patienten festgestellt. Eine Verringerung der Angstgefühle bzw. keine Veränderung der Selben zeigte sich bei 58 Patienten (59,8%).

Die Erkrankten, welche über eine Zunahme der Angstsymptomatik berichteten, wurden 5 Tage im Median (MW 7 Tage, SD 6 Tage) intensivstationär behandelt. Dies ist signifikant länger, als die Intensivliegedauer von 2 Tagen im Median (MW 7 Tage, SD 12 Tage) der Patienten mit einer verbesserten bzw. gleich bleibenden Angstsymptomatik. (Tab 17)

Ebenfalls ein relevanter Einflussfaktor auf die Angstsymptomatik war die Ausgangslebensqualität. Erkrankte mit uneingeschränkter Ausgangslebensqualität vor dem Intensivaufenthalt berichteten signifikant häufiger von einer Verstärkung ihrer Angst. (Tab. 17)

Weitere Variablen, wie z. B. das Alter, das Geschlecht, der Aufnahmezustand, die Schwere der Erkrankung, sowie der Bildungsstand zeigten keinen signifikanten Einfluss.

Ergebnisse

Tabelle 17 Einfluss verschiedener demographischer und klinischer Faktoren auf eine Verschlechterung der Angstsymptomatik

	Verschlechterung der Angstsymptome		p-Werte
	ja	nein	
Anzahl der Patienten	39	58	
Alter +	63,7 (40-75)	66,9 (46-73)	0,643 ^o
Männliches Geschlecht ++	21 (54%)	19 (33%)	0,183 ^o
Aufnahmestatus ++			
Geplant chirurgisch	15 (39%)	28 (48%)	0,340 ^o
Internistisch	5 (13%)	11 (19%)	0,424 ^o
Notfall	19 (49%)	19 (33%)	0,114 ^o
LD Intensivstation +++	5 (3-9)	2 (2-6)	0,034^o
LD Klinikum +++	21 (15-37)	16 (10-32)	0,055 ^o
Sofa bei Aufnahme #	7 (5-9)	6 (3-10)	0,317 ^o
SAPS II bei Aufnahme #	38 (27-47)	32 (26-41)	0,133 ^o
Sofa bei Entlassung #	3 (2-5)	2 (1-4)	0,089 ^o
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität++	30 (77%)	24 (41%)	< 0,001^o
Raucher ++	22 (56%)	36 (62%)	0,577 ^o
Akademische Qualifikation++	8 (21%)	11 (19%)	0,851 ^o
Arbeit im Gesundheitswesen++	5 (13%)	5 (9%)	0,505 ^o
Arbeit nach Intensiv-aufenthalt ++	11 (31%)	21 (38%)	0,346 ^o
Erfahrung mit ernsthafter Krankheit ++			
Selbst	25 (64%)	33 (57%)	0,541 ^o
In der Familie	16 (41%)	21 (36%)	0,679 ^o
Mit Anderen	6 (15%)	13 (22%)	0,370 ^o

^o X²-Test, ^{oo} Mann-Whitney Test: + Jahre Median (25. und 75. Perzentile), ++ Anzahl (Prozent) , +++ Tage Median (25. und 75. Perzentile), # Punkte Median (25. und 75. Perzentile), LD Liegedauer, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, SAPS II Simplified Acute Physiology Score II

3.3.3 Multiple Korrelation und Faktorenanalyse der Verschlechterung mindestens einer EQ-5D Dimension und der visuellen Analogskala

Bei der Faktorenanalyse der statistisch bedeutsamen Variablen, die mit einer Verschlechterung in mindestens einer EQ-5D Dimension einhergingen (die Liegedauer auf der Intensivstation, die Liegedauer auf den peripheren Stationen, der SOFA-Score bei Aufnahme, der SAPS II Score bei Aufnahme und die Ausgangslebensqualität), wurde zunächst eine multiple Korrelation berechnet. Hierbei konnte keine statistisch signifikante Unabhängigkeit der Variablen gefunden werden.

Es zeigte sich eine niedrig bis mittel ausgeprägte Interkorrelation der Variable „Liegedauer auf der Intensivstation“ mit den übrigen Variablen ($r = .2$ bis $.45$; $\alpha \leq 0,05$). Die Variable „Liegedauer im Klinikum“ korrelierte allein signifikant mit der Variable „Liegedauer auf der Intensivstation“ ($r = .45$; $\alpha = 0,01$).

Die höchste Interkorrelation der Variable „SOFA-Score bei Aufnahme“ zeigte sich mit der Variable „SAPS II Score bei Aufnahme“ ($r = .631$; $\alpha = 0,01$), darüber hinaus fanden sich schwache bis mittlere Korrelationen mit den Variablen „Liegedauer auf der Intensivstation“ und „Ausgangslebensqualität“ ($r = .26$ bis $.38$; $\alpha \leq 0,05$). Über die oben beschriebenen Korrelationen hinaus konnte ein niedrig ausgeprägter Zusammenhang zwischen den Variablen „SAPS II Score bei Aufnahme“ und „Liegedauer auf der Intensivstation“ gefunden werden ($r = .212$; $\alpha = 0,01$).

Die Variable „uneingeschränkte Ausgangslebensqualität“ korrelierte niedrig mit den Variablen „Liegedauer auf der Intensivstation“ und „SOFA-Score bei Aufnahme“ ($r = .23$ bis $.26$; $\alpha = 0,05$).

Die faktorenanalytische Untersuchung der statistisch bedeutsamen Variablen legte eine Drei-Faktoren-Lösung nahe, die 80,8% der gemeinsamen Variablenvarianz erklärt.

So luden in der varimax-rotierten Faktorenmatrix die Variablen SAPS II Score- und *SOFA-Score bei Aufnahme* nahezu perfekt auf Faktor ‚eins‘ ($r = .85$ und $.90$) gemeinsam mit der mittelhoch ausgeprägten Ladung der Variable „Liegedauer auf der Intensivstation“. ($r = .53$)

In ähnlichem Ausmaß lud die Variable „Liegedauer im Klinikum“ auf den Faktor ‚zwei‘, ($r = .97$)

Auch bei Faktor ‚drei‘ ließ sich eine vergleichbare Ladung der Variable „Ausgangslebensqualität“ beobachten. ($r = .96$)

Eine multivariate Korrelation der beiden statistisch bedeutsamen Variablen für eine Verschlechterung der VAS, „Liegedauer auf der Intensivstation“ und „uneingeschränkte Ausgangslebensqualität“, ergab eine Unabhängigkeit beider Variablen.

4 Diskussion

«Wie bei dem Theater kommt es auch im Leben nicht darauf an, wie lange es dauert, sondern wie gut gespielt wird»

Thukydides, griechischer Geschichtsschreiber,
ca. 460 bis 400 v. Chr.

Seitdem die Lebensqualität als wichtiges Zielkriterium in der Medizin betrachtet wird, wurde sie an den verschiedensten Patientenpopulationen mit einer Vielzahl unterschiedlicher Instrumente untersucht. In der Intensivmedizin erschienen in den letzten Jahren immer mehr Publikationen zu dieser Thematik. Jedoch gibt es bis heute keinen Konsensus hinsichtlich der Methodik zur Erfassung dieses Zielkriteriums, was eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit denen anderer Untersuchungen erheblich erschwert.

Wie u. a. aus dem Literaturüberblick in den Tabellen 18 und 19 hervorgeht, lassen sich große Unterschiede bei der Wahl des Studien- und Kontrollkollektivs, der Fallzahlen und Messinstrumente sowie des Nachbeobachtungszeitraums finden:

So wurde eine Studie mit einem sehr großen Patientenkollektiv von Niskanen et al. [68] durchgeführt, in der über 12.000 intensivmedizinisch betreute Patienten untersucht wurden. Ihr stehen viele Untersuchungen mit relativ kleinen Fallzahlen gegenüber, wie z. B. die Arbeiten von Garcia Lizana et al. [31] mit $n = 96$, Ridley et al. [75] mit $n = 56$, Heyland et al. [48] mit $n = 39$ und Yau et al. [99] mit lediglich $n = 7$ zu ihrer Lebensqualität befragten Patienten.

Den bislang längsten Nachbeobachtungszeitraum weist eine finnische Arbeit [29] auf, die die Mortalität und Lebensqualität intensivmedizinisch betreuter Patienten über zwölf Jahre hinweg untersuchte. Ebenfalls sehr ausgedehnte Beobachtungszeiträume wählten Niskanen et al. [68] mit fünf und Kaarlola et al. [56] mit sechs Jahren. Bei dem Großteil der bislang publizierten Arbeiten wurde jedoch die Lebensqualität zwischen drei und achtzehn Monate nach der Intensivtherapie erfasst [27, 31, 39, 58, 80, 92, 97]. Große Unterschiede zeigen sich auch bei der Betrachtung der zur Erfassung der Lebensqualität verwendeten Testinstrumente. So hoben Graf et al. [36] zwar in ihrem Übersichtsartikel das *Sickness Impact Profile*, die *Perceived Quality of Life Scale*, das *Nottingham Health Profile* und das *Medical Outcome Survey Short Form-36* als die am häufigsten gebrauchten Fragebögen hervor, darüber hinaus finden aber noch eine große Zahl weiterer Messinstrumente Anwendung. Dies nicht zuletzt, da viele Autoren, wie z. B. Rivera-Fernandez et al. [78], Brooks et al. [14] und Capuzzo et al. [19] ihre eigenen Fragebögen entwickelten. Dem entsprechend fanden Gill et al. [32] bei einer Literaturrecherche bei allein 75 auf Lebensqualität bezogenen Artikeln 159 verschiedene Messinstrumente.

Diskussion

Neben dieser Heterogenität der Publikationen zum Thema Lebensqualität gibt es weitere Faktoren, die einen Vergleich der Ergebnisse erheblich erschweren. So spielen bei einem internationalen Vergleich die Unterschiede des kulturellen Hintergrundes der Patientenpopulationen sowie der einzelnen Gesundheitssysteme, Infrastrukturen und Organisation einzelner Krankenhäuser eine nicht zu unterschätzende Rolle. Sie kann einen so subjektiven Parameter wie die Lebensqualität nachhaltig beeinflussen und somit einen interkulturellen Vergleich derselben verfälschen.

Trotz dieser zuvor aufgezeigten Schwierigkeiten sollen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit vor dem Hintergrund der existierenden Literatur kritisch betrachtet und eingeordnet werden.

Diskussion

Tabelle 18 Charakteristika der Lebensqualitätsstudien mit EQ-5D

Autor (Jahr)	N	Ausschlusskriterien	Patientenpopulation	Alter ^a	Erkrankungsschwere ^a	LD ITS ^a	Nachbeobachtungszeitraum	Vergleich
Badia (2001)[4]	334*	Kein Verwandter erreichbar LD ITS < 12 h	Chirurgisch-Internistische Intensivstation	57 Jahre (Median)	SAPS II 28 Punkte (Median)	5 Tage (Median)	12 Monate	QoL vor und nach ITS
Snajder (2001)[85]	64	–	Chirurgisch-Internistische Intensivstation	55 Jahre	SAPS II 36,7 Punkte	7,9 Tage	6 Monate	Mit Normpopulation [#]
Granja (2002)[39]	275	LD < 24 h	Chirurgisch-internistische Intensivstation	57 Jahre (Median)	APACHE II 15 Punkte (Median)	2 Tage (Median)	6 Monate	QoL vor und nach ITS
Garcia Lizana (2003)[31]	202	Unkomplizierte Operation	Chirurgisch-Internistische Intensivstation	60 Jahre (Median)	SOFA 3 Punkte APACHE II 9 Punkte ^o	3 Tage (Median)	18 Monate	QoL vor und nach ITS
Granja (2003)[38]	29	< 18 Jahre kein ARDS	ARDS Patienten	45 Jahre (Median)	APACHE II 18 Punkte ^o	13 Tage (Median)	6 Monate	Anderen ITS Überlebenden
Cuthbertson (2005)[24]	300	Keine Aussicht auf Überleben in der ITS	Chirurgisch-Internistische Intensivstation	60 Jahre (Median)	APACHE II 15 Punkte ^o	7 Tage	12 Monate	Mit Normpopulation
Kaarlola (2006)[54]	299	< 65 Jahre Mehrfachaufenthalt	Patienten > 65 Jahre	–	APACHE II SOFA		36 Monate	QoL vor und nach der ITS
Jagodič (2006)[52]	164	–	Chirurgische Intensivstation Trauma Patienten	53 Jahre	APACHE II 14,3 Punkte	11,9 Tage	24 Monate	Sepsis Patienten

* zum Zeitpunkt des ersten Follow Up-Interviews, ^a so nicht anders gekennzeichnet, sind die Daten in Mittelwerten angegeben, [#] geschlechts- und altersadaptierte Normpopulation, LD Liegedauer, QoL Lebensqualität, ITS Intensivstation, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, APACHE Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

Diskussion

Tabelle 19 Charakteristika von Lebensqualitätsstudien nach Intensivtherapie

Autor (Jahr)	Instrument	N	Ausschlusskriterien	Alter ^a	Krankheitsschwere ^a	LD ITS ^a	Nachbeobachtung
Eddelston (2000)[27]	SF 36	370	<17 Jahre	51 Jahre	APACHE II 15 Punkte	4 Tage ^q	3 Monate
Flaatten (2001)[29]	SF 36	219	Herzchirurgische Eingriffe	46 Jahre 52 Jahre ^q	SAPS II 35 Punkte	6 Tage 2 Tage ^q	12 Jahre
Graf (2003)[34]	SF 36	245	LD<24h/<18 Jahre/Koma	64 Jahre	SAPS 26 Punkte SOFA 3 Punkte	3 Tage 2 Tage ^q	1 Monat 9 Monate
Graf (2005)[35, 59]	SF 36	303	LD<24h/Mehrfachaufenthalt	62 Jahre	SAPS 26 Punkte	4 Tage 2 Tage ^q	5 Jahre
Kvåle (2003)[59]	SF 36	727	LD<24h/<18 Jahre	52 Jahre	SAPS II 38 Punkte	3 Tage	7-8 Monate
Ridley (1997)[75]	SF 36	166	Vorzeitige Entlassung	62 Jahre		1 Tag	6 Monate
Wehler (2003)[96]	SF 36	318	LD<24h	57 Jahre	SOFA 8 Punkte	11 Tage	6 Monate
Kaarlola (2003)[56]	Rand 36	298	Keine Anschrift/ Keine Sprachkenntnisse	53 Jahre	APACHE II 13 Punkte	–	1 Jahr 6 Jahre
Pettila (2000)[72]	Rand 36	299	Keine Anschrift/ Keine Sprachkenntnisse	53 Jahre	SOFA 6 Punkte	5 Tage	1 Jahr
Sage (1986)[80]	SIP	337	Herzchirurgische Eingriffe	56 Jahre	APACHE II 14/20 Punkte	4 Tage	16-20 Monate
Fildissis (2007) [28]	QOL-SP	242	LD<24h/<14 Jahre	58 Jahre	APACHE II 18 Punkte SAPS II 49 Punkte	12 Tage	18 Monate
Konopad (1995)[58]	Spitzer's Qol Index	504	LD<24h/<17 Jahre	55 Jahre	APACHE II 17 Punkte	4 Tage	6 Monate 1 Jahr
Brooks (1997)[14]	Eigener Fragebogen	242	LD<24h/<18 Jahre	52 Jahre	–	–	1 Jahr
Capuzzo (1996)[19]	Eigener Fragebogen	196*	LD<24h/<18 Jahre	68 Jahre	APACHE II 13 Punkte	5 Tage	6 Monate
Rivera-Fernandez [78](2001)	Eigener Fragebogen	8685	LD<6h/<16 Jahre/ Verbrennungen	58 Jahre	APACHE III 55 Punkte	7 Tage	Erhebung der Ausgangslbensqualität
Vazquez-Mata (1992)[92]	Eigener Fragebogen	606	LD<24h/Mehrfachaufenthalt	–	APACHE II 15 Punkte	–	1 Jahr
Wehler (2001)[97]	Fragebogen von Rivera- Fernandez	325	LD<24h/<18 Jahren/ Mehrfachaufenthalt	58 Jahre	APACHE II 23 Punkte	10 Tage 5 Tage ^q	6 Monate

Legende: * zum Zeitpunkt des ersten Follow Up-Interviews, ^a so nicht anders gekennzeichnet, sind die Werte in Mittelwerten angegeben, ^q Median, SF-36 Medical Outcomes Study 36-item Short Form General Health Survey, SIP Sickness Impact Profile, Spitzer's Qol Index Spitzer's Quality of Life Index, LD Liegedauer, ITS Intensivstation, SOFA Sequential Organ Failure Assessment, APACHE Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

4.1 Diskussion der vorliegenden Ergebnisse

4.1.1 Mortalität

Die kumulative Einjahresmortalität der vorliegenden Arbeit lag bei 37%. Dabei verstarben 16% der Patienten auf der Intensivstation, 5% auf den peripheren Stationen und 15% nach Entlassung aus dem Klinikum.

Mit diesen Ergebnissen vergleichbare Werte werden in der Literatur von mehreren Autoren beschrieben. So berichten Ridley et al. [76], Kaarola et al. [56] und Eddelston et al. [27] von Sterblichkeitsraten zwischen 33% und 43% nach zwölf Monaten. Bereits sechs Monate nach kritischer Krankheit beobachteten Granja et al. [39], Sznajder et al. [85] und Wehler et al. [97] mit Werten zwischen 37% und 43% gleichermaßen hohe, und höhere, Mortalitätsraten. Im Kontrast hierzu stehen die Studien von Sage et al. [80] und Konopad et al. [58], die mit kumulativen Mortalitätsraten von ca. 25% bessere Ergebnisse erhielten. Ursächlich für die Divergenz der Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Untersuchungen können verschiedene Faktoren sein:

So beeinflusst die Auswahl des Nachbeobachtungszeitraums nicht unerheblich die kumulative Mortalität. Zwar stirbt ein Großteil der Patienten innerhalb der ersten Monate nach der Intensivtherapie [27, 29, 36], und es liegen Ergebnisse vor, die nahe legen, dass sich die Langzeitmortalität kritisch Kranker nach zwei bis fünf Jahren der Sterberate der Normalbevölkerung angeglichen haben [29, 68]. Dennoch ist es nachvollziehbar, dass Studien mit einem relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraum [24, 59] allein aufgrund des natürlichen Verlaufs tendenziell niedrigere kumulative Sterblichkeitsraten aufwiesen als Untersuchungen mit einem längeren Nachbeobachtungszeitraum [28, 29, 31, 35, 56].

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Zusammensetzung des Studienkollektivs hinsichtlich des Alters, der Schwere der Erkrankung und der Komorbiditäten, der so genannte „case mix“. So konnten Graf et al. [36] in ihrem Literaturübersichtsartikel zeigen, dass die Überlebenskurven kritisch Kranker in Abhängigkeit von Alter, Art der Grunderkrankungen und Komorbiditäten früher bzw. später parallel zum gewählten Kontrollkollektiv verliefen.

Besonders deutlich ist der Einfluss der Diagnose auf das Langzeitüberleben. So verliefen in der größten Studie zur Mortalität nach Intensivtherapie [68] die Überlebenskurven von unfallchirurgischen Patienten und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen bereits nach drei Monaten wieder parallel zur Normalbevölkerung. Patienten mit malignen Erkrankungen und Atemwegserkrankungen hingegen zeigten erst nach über drei Jahren eine der Normalpopulation entsprechende Sterblichkeit. Jagodič et al. [52] verglichen in ihrer Studie direkt die Mortalität von septischen und (unfall)chirurgischen Patienten. Auch hier schnitten die unfallchirurgischen Patienten sowohl bei der Krankenhaus- und Intensivsterblichkeit als auch bei der Langzeitmortalität wesentlich besser ab. Im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit, die Patienten einer multidisziplinären, chirurgisch-internistisch gemischten

Intensivstation untersuchte, zeigten Studien mit einem rein internistischen Krankengut wesentlich ungünstigere Sterblichkeitsraten [34, 97].

Das durchschnittliche Patientenalter des vorliegenden Kollektivs war mit 65,7 Jahren im Median viel höher als in den meisten anderen Studien [14, 28, 58, 59, 72, 85]. Diese Altersdiskrepanz könnte u. a. für das etwas ungünstigere Langzeitüberleben in der vorliegenden Studie im Vergleich zu Konopad et al. (55 Jahre mittleres Alter) [58] und Sage et al. (56,2 Jahre mittleres Alter) [80] verantwortlich sein.

Darüber hinaus fällt in einem Vergleich der Studie von Sage et al. [80] mit der vorliegenden Arbeit auf, dass Sage et al. mit 55% einen ein wesentlich höherer Anteil von elektiv operierten Patienten aufwiesen. Dass diese eine weit bessere Prognose hinsichtlich der Mortalität besitzen, zeigen nicht nur die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, sondern auch die anderer Autoren [19, 39]. Dies könnte ein weiterer Punkt sein, der das bessere Abschneiden der Studie von Sage et al.[80] hinsichtlich der Mortalität erklärt. Leider ist ein Vergleich des Krankheitsschweregrades der Patienten bei Aufnahme zwischen Sage et al.[80], Konopad et al. [58] und der vorliegenden Studie nicht möglich, da erstere den APACHE-Score zu Erfassung derselben nutzten. In der vorliegenden Arbeit wurden hingegen der SOFA-Score und SAPS II verwandt. Jedoch gibt es einen Punkt, der vermuten lässt, dass im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie eine negative Selektion hinsichtlich des Krankheitsschweregrades statt gefunden haben könnte. So wurden in der vorliegenden Arbeit alle Patienten, die weniger als 36 Stunden auf der ITS verbrachten aus der Studie ausgeschlossen. Dieses Ausschlusskriterium weisen Sage et al. und Konopad et al. nicht auf. Somit gingen Patienten, die sich lediglich zur routinemäßigen postoperativen Überwachung auf der ITS befanden in die Beobachtungen der beiden Autoren mit ein. Da diese Patienten eine deutlich bessere Prognose hinsichtlich der Mortalität besitzen, könnte dies ein weiterer Grund für die günstigeren Mortalitätsraten von Sage et al. [80] und Konopad et al. [58] sein.

Des Weiteren wird die Sterblichkeit kritisch Kranker durch unterschiedliche Aufnahme- und Entlassungsprozeduren, sowie verschiedene Therapieprotokolle der jeweiligen Intensivstation beeinflusst, was zu bestimmten Selektionsphänomenen, wie z. B. einer Lead-time Bias und einer Transfer Bias geführt haben könnte.

Bei den oben genannten Faktoren handelt es sich um nur schwer zu kontrollierende Einflussgrößen, die den Vergleich mit anderen Studien erheblich erschweren. Dennoch kann die Überlebensrate der vorliegenden Arbeit, unter Berücksichtigung der vorher genannten Aspekte, als durchaus in der Norm liegend gewertet werden.

4.1.1.1 Determinanten der Mortalität

Nach der vorliegenden Untersuchung beeinflussten die diagnostische Kategorie, die Schwere der Erkrankung und die Liegedauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus die Sterblichkeit signifikant.

Diskussion

Kritisch Kranke mit einer internistischen Einweisungsdiagnose wiesen eine signifikant höhere Sterblichkeit während der intensivmedizinischen Behandlung auf als das übrige Patientenkollektiv. Genau umgekehrt hingegen verhielt es sich für Patienten, die nach einer elektiven OP überwacht wurden. Sie wiesen signifikant bessere Überlebensraten auf.

Ursächlich für das ungünstigere Ergebnis internistisch Erkrankter könnten eine größere Multimorbidität und ein gehäuftes Vorhandensein von chronischen Krankheiten wie z. B. COPD oder Herzinsuffizienz sein. So stellten Wehler et al. [97] bei Patienten einer rein internistischen Intensivstation mit 34% nicht nur eine relativ hohe Krankenhaussterblichkeit, sondern auch ein großes Maß an schon vorbestehenden Krankheiten fest. Auch Capuzzo et al. [19] berichten von einem Zusammenhang internistischer Aufnahmediagnosen und chronischer Krankheit mit einer erhöhten Mortalität während der Intensivtherapie. Das Vorhandensein von chronischen Begleiterkrankungen und die genauen internistischen Aufnahmediagnosen wurden in der vorliegenden Arbeit außerhalb der Severity of Illness Scores bewusst nicht erfasst. Der Grund hierfür war, dass das Studienziel nicht die Erfassung der Lebensqualität spezifischer Erkrankungen sondern der Lebensqualität der Allgemeinheit der intensivtherapeutisch behandelten Patienten war.

Das relativ gute Ergebnis elektiv operierter Patienten wurde schon in vorangegangenen Studien beobachtet [19, 39]. Es könnte auf eine prä-operative Risikoabwägung, auf optimale prä-operative Vorbereitung und somit auf die Minimierung eines eventuellen Mortalitätsrisikos zurückzuführen sein.

Der Zusammenhang der Sterblichkeit während der Intensivtherapie mit den Ergebnissen der *Severity of Illness Scores*, dem Ausmaß der Erkrankung ist plausibel, da diese Scores mit dem Ziel entwickelt wurden, eine prognostische Aussage hinsichtlich eben dieser Mortalität zu treffen [60, 93].

Die signifikant längere Liegedauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus der verstorbenen Patienten hingegen dokumentiert am ehesten einen erhöhten Ressourcenverbrauch, den Sznajder et al. [85] und Sage et al. [80] in ihren Studien ebenfalls zeigten.

Bemerkenswert ist, dass in der vorliegenden Untersuchung keine Altersabhängigkeit der Intensivsterblichkeit gefunden wurde, wohl aber bei der Sterblichkeit nach Entlassung von der Intensivstation. Ein Ergebnis, das Thibault et al. [89] ebenfalls in ihrer Studie fanden. Schlussfolgernd sind für das Überleben auf der Intensivstation krankheitsspezifische Faktoren, wie Schwere der Erkrankung, Komorbiditäten und Komplikationen wesentlich ausschlaggebender als das Alter. Somit wird die Argumentation von Garcia Lizana et al., Chelluri et al. und Kaarlola et al. unterstützt, die dafür plädieren, eine Entscheidung für oder wider eine Intensivtherapie nicht allein von dem Alter der Patienten abhängig zu machen [20, 31, 54]. Das vorliegende Ergebnis rechtfertigt somit eine Intensivtherapie auch bei Patienten fortgeschrittenen Alters.

Allerdings weisen Sage et al. [80] und Konopad et al. [58] zurecht darauf hin, dass sich nach Entlassung aus dem Krankenhaus und nach Abklingen der Akutsymptomatik die ursächliche Problematik stabilisiere. Von diesem Moment an seien für die Behandlungsergebnisse hauptsächlich schon vorbestehenden Faktoren wie chronische Krankheiten und das Alter ausschlaggebend. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen diese Hypothese.

4.1.2 Lebensqualität

4.1.2.1 Vergleich der Ausgangslebensqualität vor- mit der Lebensqualität ein Jahr nach Krankenhausentlassung

Globale subjektive Lebensqualität

Hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen, globalen Lebensqualität hatten 63% der Studienteilnehmer ihren Ausgangswert ein Jahr nach Entlassung von der Intensivstation nicht wieder erreicht. So sind die Werte der visuellen Analogskala von 76,5% im Median vor der Intensivtherapie auf 60% im Median danach gefallen.

In ähnlichen Studien wurde entweder von keinem signifikanten Unterschied der subjektiv wahr genommenen Lebensqualität [39, 72, 97] bzw. einer Verschlechterung bei 38% - 52% der Patienten [19, 28, 31, 56, 92] berichtet. Auffallend ist dabei, dass die absoluten Ergebnisse auf der visuellen Analogskala nach Intensivtherapie, die Granja et al. [39] und Niskanen et al. [69] fanden, durchaus dem 60%-Wert der vorliegenden Arbeit entsprechen.

Ursächlich für die teilweise uneinheitlichen Ergebnisse könnte auch hier eine Heterogenität der Patientenkollektive bzw. der Methoden und Messinstrumente sein. An diesen Punkt ist das deutlich fortgeschrittenere Alter der Teilnehmer der vorliegenden Studie zu nennen. Graf et al. [36] gehen davon aus, dass ältere Menschen längere Rekonvaleszenzperioden aufweisen. Somit ist es möglich, dass dieser Prozess der Rehabilitation zum Zeitpunkt der Datenerhebung in der vorliegenden Studie noch nicht abgeschlossen war. Auch geben Kaarlola et al. [56] und Niskanen et al. [69] kritisch zu bedenken, dass zwölf Monate Nachbeobachtungszeit selbst für jüngere Patienten zu kurz seien. Die Erkrankten bräuchten meist längere Zeit, um sich an ihre neue Situation und die meist eingeschränkten Lebensumstände zu gewöhnen. Auch spricht die von Fildissis et al. [28] vorgelegte Studie für diese These. Die Lebensqualität der in dieser Arbeit beobachteten, intensivtherapeutisch betreuten Patienten war 6 Monate nach der Intensivtherapie signifikant schlechter als vor dem intensivstationären Aufenthalt. Bei einer erneuten Erhebung der Lebensqualität 18 Monate nach der Intensivtherapie hingegen war die Lebensqualität bereit wieder signifikant angestiegen.

Allerdings gibt es ebenso Autoren, die in ihren Arbeiten feststellten, dass bereits nach sechs bzw. nach 12 Monaten ein Großteil der Probanden ihre Ausgangslebensqualität

vor dem Intensivstationsaufenthalt wieder erlangt oder sogar verbessert hatten [4, 20, 39, 97].

Für die Wiedererlangung der Ausgangslebensqualität, scheinen die Morbidität und die chronischen Grundkrankheiten der Patienten vor Auftreten der kritischen Krankheit ausschlaggebend zu sein [19, 68, 92, 97]. In der vorliegenden Studie können hierzu nur eingeschränkt Aussagen gemacht werden, da die prä-stationäre Morbidität nur retrospektiv erhoben wurde.

Eine mögliche Präselektion des vorliegenden Patientengutes durch die spezifischen Charakteristika der einzelnen Intensivstationen ist zu beachten. So hat die Intensivstation der vorliegenden Untersuchung einen Versorgungsschwerpunkt in der Langzeitbeatmung und der Therapie eventueller Folgen des schweren Lungenversagens (ARDS). Dies könnte zu einer Überrepräsentation von Atemwegserkrankungen geführt haben. Auch das Vorhandensein sechs weiterer, hochspezialisierter Intensivstationen hatte möglicherweise einen Einfluss auf die Patientenauswahl. Dies kann zur Folge gehabt haben, dass der Anteil weitgehend komplikationsloser postoperativer Beobachtungen relativ gering war, was wiederum zu schlechteren Ergebnissen geführt haben könnte. Andererseits könnte auch eine stringente, frühzeitige Verlegungspraxis für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich sein. So lässt die heutige, wesentlich strengere Krankenhauswirtschaft in vielen Fällen eine längere Liegedauer sowie die intensivstationäre Behandlung von relativ gesunden Patienten mit einer guten Lebensqualität kaum mehr zu.

EQ-5D Dimensionen

In ihrer Studie fanden Konopad et al. [58] trotz signifikanter Verschlechterungen in den einzelnen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gleichzeitig eine Verbesserung der subjektiven Gesundheitswahrnehmung. Sie begründeten dies mit einem Rückgang der Gesundheitserwartungen der einzelnen Individuen und mit einer Akzeptanz ihrer eingeschränkten Lebensumstände.

Diese Beobachtung konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht reproduziert werden. Hier korrelierte der Rückgang der subjektiv empfundenen, globalen Lebensqualität mit der Tendenz zu einer Abnahme der Werte in allen EQ-5D Dimensionen. Insgesamt erfuhren 62% des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit eine Verschlechterung in mindestens einer EQ-5D Domäne.

Vergleichbare Ergebnisse publizierten Granja et al. [39], die bei 77% ihres Studienkollektivs einen Zuwachs der Probleme in mindestens einem EQ-5D Bereich fanden. Generell zeigte sich auch dort die Tendenz zu einer Verschlechterung in den einzelnen EQ-5D Dimensionen gepaart mit einer Abnahme der VAS-Werte (subjektiv wahrgenommene Lebensqualität). Garcia Lizana et al. [31] beobachteten eine Verschlechterung in den EQ-5D Dimensionen bei 53% ihrer Intensivpatienten -einem wenn auch etwas geringerem, dennoch durchaus mit der vorliegenden Untersuchung (62%) vergleichbarer Prozentsatz.

Diskussion

Die größte Verschlechterung zeigte sich in den EQ-5D Dimensionen „alltägliche Tätigkeiten“ und „Angst/Depression“. Auch in diesen Punkt stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit der Studie von Granja et al. [39] überein. Badia et al. [4] identifizierten ebenfalls die Domänen „alltägliche Tätigkeiten“ gemeinsam mit „Autonomie/Selbstständigkeit“ als die am häufigsten genannten Problembereiche.

Die Dimension „Angst/Depressionen“ bzw. „emotionale Probleme“ wurden in einer ganzen Reihe weiterer Arbeiten anhand unterschiedlicher Lebensqualitätsmessinstrumente [14, 31, 39, 72, 85, 88] als der Bereich mit den meisten neu entstandenen Einschränkungen für die Patienten identifiziert.

Vermehrte Angst und Angstzustände nach schwerer Krankheit und Intensivtherapie können u. a. auf das einschneidende Erlebnis einer lebensbedrohlichen Situation an sich zurückgeführt werden, die mit Gefühlen der Hilflosigkeit und des Ausgesetztseins einhergehen kann. So fanden Scragg et al. [82] nicht nur diese Symptome von Ängstlichkeit und Depression bei 47% ihrer Intensivpatienten, sie konnten auch nachweisen, dass der Intensivstationsaufenthalt selbst eine posttraumatischen Stress-Störung hervorruft. Diese Ergebnisse wurden auch in einer weiteren Arbeit [67] beschrieben, die bei 69% aller Intensivpatienten neu aufgetretene Symptome von Depression und Angststörungen nachwies. Dem gegenüber stehen die Ergebnisse von Eddelston et al. [27], die depressiv-ängstliche Verstimmungen bei nur 11% ihrer Studienteilnehmer feststellten.

Überlebende nach kritischer Krankheit leiden oft an Schuldgefühlen ihren Angehörigen gegenüber. All zu sehr sind sie sich der zusätzlichen Belastung bewusst, die sie für ihre Familie bedeuten [53, 91]. Diese Schuldgefühle wiederum prädisponieren sie für weitere affektive Störungen bzw. verstärken schon bestehende Ängste noch weiter.

Wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen, behindern diese depressiv-ängstlichen Verstimmungen auch stark die Ausübung der alltäglichen Tätigkeiten. So fanden Griffith et al. [40], dass 45% aller Intensivpatienten weniger die Wohnung verließen, 41% weniger soziale Kontakte pflegten und sich isolierten und 25% ein schlechteres Verhältnis zu ihren Verwandten hatten als vor der Erkrankung [41].

Aber auch die physischen Auswirkungen kritischer Krankheit erschweren die Ausübung normaler, alltäglicher Abläufe: Treppenlaufen, aus dem Bett steigen, Körperpflege, Verrichtungen im Haushalt etc. Oft verlieren die Patienten schon während des Intensivaufenthaltes stark an Gewicht und Muskelmasse [73]. Schwäche, Gelenkversteifungen nach langer Bettlägerigkeit, sowie Neuropathie [11, 102] und Atemnot [47] sorgen darüber hinaus für eine eingeschränkte Mobilität und -physische Belastbarkeit [16].

Aufgrund dieser drastischen, psychischen und physischen Folgen kritischer Krankheit und Intensivtherapie ist die Zunahme der Schwierigkeiten in allen EQ-5D Dimensionen im vorliegenden Krankengut hinreichend begründet und verständlich.

Weiterführende Untersuchungen [56, 97] zeigten, dass im zeitlichen Verlauf eine Besserung derartiger Symptome und in manchen Fällen eine Wiederherstellung der

ursprünglichen Konstitution eintreten können. Nur ist diese Rekonvaleszenz ein höchst individueller Prozess, für den es keinen festgesetzten Zeitraum gibt. Es bleibt offen, ob in dem hier untersuchten Patientenkollektiv nach Abschluss der Untersuchung noch eine Verbesserung stattfand.

4.1.2.2 Determinanten der Lebensqualität

Das Alter

Eine generelle Einflussnahme des Alters auf die subjektiv wahr genommene Lebensqualität, wie sie von einigen Autoren geschildert wurde [27, 28, 92, 97], konnte in der vorliegenden Arbeit nicht beobachtet werden. Lediglich einige Teilbereiche der Lebensqualität waren betroffen. So hing im vorliegenden Kollektiv ein höheres Lebensalter signifikant mit einer Abnahme der Lebensqualität in der Dimension „Autonomie/Selbstständigkeit“ zusammen. Eine Assoziation, die Granja et al. [39] und Kaarlola et al. [54] anhand des EQ-5D sowie Vazquez-Mata et al. [92], Wehler et al. [97] und Pettila et al. [72] anhand anderer Lebensqualitätsinstrumente ebenfalls beschrieben. Ursächlich für die Ergebnisse der vorliegenden Studie könnte eine langsamere Rekonvaleszenz- und somit eine verzögerte Wiedererlangung der ursprünglichen Autonomie älterer Patienten sein. Andererseits spiegelt dieser Verlust von Autonomie bei betagten Patienten möglicherweise eher eine Grundproblematik (chronische Krankheiten, Verlust kognitiver Fähigkeiten, Multimorbidität) wider als die unmittelbaren Folgen kritischer Krankheit und Intensivtherapie.

Auffallend ist, dass ein fortgeschrittenes Lebensalter in der vorliegenden Studie keinen erkennbaren Einfluss auf weitere physische Bereiche der Lebensqualität wie z. B. „Mobilität“ hatte. Ein derartiger Einfluss wurde von einigen, der vorher genannten Autoren [54, 72] beschrieben.

Eine weitere Beobachtung der vorliegenden Untersuchung war, dass Patienten jüngeren Alters überdurchschnittlich häufig unter einer Verstärkung der Schmerzsymptomatik litten. Dem könnte der Fakt zugrunde liegen, dass jüngere Menschen häufiger aufgrund eines Polytraumas (Verkehrsunfälle, Arbeitsunfälle, etc.) intensivmedizinische Behandlung in Anspruch nehmen müssen. In vielen Fällen leiden diese Patienten noch über einen längeren Zeitraum unter den Unfallfolgen, die sich bei vielen traumatischen Verletzungsmustern typischerweise in Form von Schmerzen manifestieren. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich, dass Patienten, die notfallmäßig auf der Intensivstation behandelt wurden mit einem Alter von 64 Jahren im Median etwas jünger waren als das restliche Kollektiv mit 68 Jahren im Median ($p=0,186$). Dennoch fällt auch bei der Betrachtung der Altersverteilung der drei diagnostischen Aufnahmekategorien auf, dass alle Patienten, die jünger als 35 Jahre waren, sich ausschließlich in der Gruppe der Notfallpatienten und internistisch erkrankten Patienten befanden. Somit scheint der Zusammenhang zwischen einem jüngeren Patientenalter und der tendenziellen Zunahme der Schmerzsymptomatik in der vorliegenden Studie ausreichend begründet zu sein.

Darüber hinaus tendieren jüngere Menschen zu einer höheren Anspruchshaltung sich selbst und ihrer Funktionstüchtigkeit gegenüber. Ältere Personen hingegen zeigen viel eher eine Bereitschaft, funktionelle Einschränkungen und Schmerzen zumindest temporär zu akzeptieren. Diese Ansicht wird durch Ergebnisse von Eddeleston et al. [27] untermauert. Hier hatten junge Männer nach kritischer Krankheit signifikant häufiger Probleme in dem Bereich der emotionalen, physischen und sozialen Rollenfunktion als das übrige Patientenkollektiv.

Das Geschlecht

Hinsichtlich des Geschlechtes der Patienten zeigte sich, dass Frauen signifikant häufiger über eine Zunahme der Probleme in den Dimensionen „Mobilität“ und „Selbstständigkeit/Autonomie“ klagten. Aufgrund der nur geringen Ausprägung der Signifikanz wird in der vorliegenden Studie davon ausgegangen, dass möglicherweise das Alter als konfundierende Variable eine Rolle spielte. So waren im vorliegenden Krankengut die weiblichen Patientinnen im Schnitt drei Jahre älter als die männlichen Erkrankten. Folglich ist nicht ausgeschlossen, dass der beobachtete Geschlechtseffekt eigentlich ein Alterseffekt ist. Darauf weist insbesondere die Beobachtung hin, dass ein höheres Lebensalter die Dimension „Selbstständigkeit/Autonomie“ ebenfalls signifikant beeinflusste, wobei die Signifikanz hier zudem deutlich stärker ausgeprägt war. Mit einer ähnlichen Ergebniskonstellation konfrontiert, stellten Graf et al. [34] dieselbe Vermutung an. Auch Dowdy et al. [26] fanden in ihrer Literaturübersicht lediglich bei zwei [31, 96, 97] von neun Studien einen Einfluss des Geschlechtes der Patienten auf Teilbereiche der Lebensqualität und kamen so zu dem Schluss, dass das Geschlecht für die Lebensqualität nicht ausschlaggebend sei.

Der Schweregrad der Erkrankung

In der vorliegenden Studie war der anhand des SOFA-Scores und des SAPS II gemessene Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme auf die ITS mit einer späteren Zunahme der Probleme in den EQ-5D Dimensionen „Selbstständigkeit/Autonomie“, „alltägliche Tätigkeiten“ und „Mobilität“ verbunden, wobei die Signifikanz der Assoziation zu dem Teilbereich „Mobilität“ nur schwach ausgeprägt war. Diese Ergebnisse wurden in ähnlicher Weise von Granja et al. [39] und Garcia Lizana et al. [31] anhand des EQ-5D beschrieben.

Auch der Vergleich der Patienten, die keine Verschlechterung in den gesamten EQ-5D Dimensionen erfuhren, mit jenen Patienten, die in mindestens einer Dimension eine Zunahme ihrer Probleme verzeichneten, zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss des Schweregrades der Erkrankung bei Beginn der Intensivtherapie.

Hinsichtlich einer Verschlechterung der subjektiven Lebensqualität der Patienten, gemessen anhand der VAS des EQ-5D Fragebogens, konnte in der vorliegenden Studie dieser Einfluss des Schweregrades der Erkrankung jedoch nicht mehr festgestellt werden.

Auch in der bestehenden Literatur wird der Einfluss der Erkrankungsschwere auf die Lebensqualität kontrovers diskutiert. So fanden Chelluri et al.[20], Granja et al.[39], Wehler et al.[97] und Vazquez Mata et al. [92] einen signifikanten Zusammenhang zwischen Schwere der Erkrankung und Verschlechterung der Lebensqualität. Graf et al. [35], Rivera Fernandez et al. [77], Fildissis et al. [28] und Cuthbertson et al. [24] stellten diesen Zusammenhang hingegen nicht fest.

Folgt man nun der Einschätzung von Capuzzo et al. [19], Guayatt et al. und Gill et al. [32, 43] nach der die subjektiv empfundene Lebensqualität (*overall quality of life*) das ist, was wirklich für die Patienten zählt, dann bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie die Beobachtungen von Graf et al. [35], Rivera Fernandez et al. [77], Fildissis et al. [28] Cuthbertson et al. [24], Sage et al. [80], Vazquez Mata et al. [92] und Wehler et al. [97]. Diese konnten nachweisen, dass das Krankheitsausmaß in der Zeit während und direkt nach der Intensivtherapie zwar noch ausschlaggebend für die Lebensqualität war, nach dem Abklingen der akuten Krankheitsphase jedoch immer mehr an Bedeutung verlor. Prä-existente, patienteneigene Faktoren wie die Komorbiditäten und das Alter traten ab diesem Zeitpunkt wieder in den Vordergrund.

Zur Erklärung dieser Beobachtungen bieten sich zwei alternative Thesen an:

Zum einen könnte es sein, dass jüngere Patienten mit weniger Komorbiditäten, die über größere physische Reserven verfügen, sich besser und schneller von schwerer Krankheit regenerieren und somit nach Abklingen der akuten Krankheitsphase auch unabhängig vom Schweregrad ihrer ursprünglichen Erkrankung über eine bessere Lebensqualität verfügen bzw. zu einem größeren Teil ihre Ausgangslebensqualität wieder erreicht hatten.

Zum anderen ist es ebenso möglich, dass die Patienten allmählich lernten, sich mit den durch ihre schwere Erkrankung bedingten Einschränkungen zu arrangieren und sie in ihr Leben zu integrieren. Mit steigender Akzeptanz dieser Einschränkungen, welche ebenfalls unabhängig vom Ausmaß der ursprünglichen Erkrankung ist, könnte dann die subjektiv empfundene Lebensqualität wieder zugenommen haben.

Da in der vorliegenden Studie der Schweregrad der Erkrankung zwar auf die subjektiv empfundene Lebensqualität keinen Einfluss hatte, jedoch sehr wohl ausschlaggebend für die Ergebnisse des objektiven Teil des EQ-5D Lebensqualitätsfragebogens war, ist die Gültigkeit der zweiten These wahrscheinlicher.

Die diagnostische Kategorie bei Aufnahme auf die Intensivstation

Patienten, die sich einer geplanten Operation unterzogen hatten, zeigten gegenüber dem übrigen Kollektiv signifikant bessere Werte hinsichtlich der Schmerzsymptomatik. Das bessere Ergebnis elektiv Operierter bezüglich der Schmerzen wurde ebenfalls in anderen Arbeiten beschrieben [4, 54]. Hintergrund ist, dass vor einer elektiven Operation üblicherweise eine Risiko- und Nutzenabwägung stattfindet und somit nur jene Patienten operiert werden, die eine gute Chance auf Besserung ihrer Symptomatik und ein gutes Outcome haben. Auch können diese Patienten optimal auf

die Intervention vorbereitet - und der ideale Zeitpunkt für den Eingriff gewählt werden. Ein weiterer Faktor ist, dass Patienten, die sich einem elektiven Eingriff unterziehen, vor diesem von vornherein an ihre Lebensqualität beeinträchtigenden Symptomen, meist Schmerzen, leiden. Der Eingriff soll eben diese beheben. Somit unterscheiden diese Patienten sich ganz erheblich von dem restlichen Kollektiv, das entweder vor der Intensivtherapie gesund war oder an chronischen Krankheiten litt.

Erkrankte, die im Rahmen eines Notfalleingriffes eingewiesen wurden, klagten signifikant häufiger über eine Zunahme ihrer Schmerzen. Dieses Ergebnis wird durch vergleichbare Studien von Granja et al. [39] und Garcia Lizana et al. [31] bestätigt. In einigen Arbeiten war ein Notfalleingriff über die verstärkte Schmerzsymptomatik hinaus mit einer Verschlechterung der emotionalen und physischen Dimensionen der Lebensqualität verbunden [4, 39, 59, 72, 76]. Polytraumatisierte oder Opfer von Verkehrsunfällen werden oft im Rahmen eines Notfalleingriffes lebensrettenden Maßnahmen unterzogen. Diese, zumeist jungen Menschen sind durch das Trauma bzw. den Unfall häufig aus einem Zustand vollkommener Gesundheit und Leistungskraft herausgerissen worden. Sie haben oft Verletzungen des Bewegungsapparates, die im Vergleich zu vielen internistischen Erkrankungen wesentlich schmerzhafter sein können. Zudem wissen diese Patienten beim Erwachen auf der Intensivstation häufig nicht, wie sie zu ihren Verletzungen gekommen sind, was insbesondere die emotionale Verarbeitung der Schmerzen erheblich beeinflussen kann.

Darüber hinaus haben gerade junge Menschen, wie schon erwähnt, eine besonders hohe Anspruchs- und Erwartungshaltung an ihre eigene Funktions- und Regenerationsfähigkeit. Diese kann während der oft langwierigen Rekonvaleszenz häufig zu Problemen führen und zu dem schlechteren Abschneiden insbesondere junger Männer in den Lebensqualitätsstudien beitragen [27].

Diese Patientengruppe würde daher wahrscheinlich von einer frühzeitigen, intensiven, heiltherapeutischen Betreuung profitieren.

Die Ausgangslebensqualität

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein Zusammenhang zwischen einer uneingeschränkten Ausgangslebensqualität vor der Intensivtherapie und einer Verschlechterung der Lebensqualität in den allen einzelnen EQ-5D Dimensionen außer dem Bereich der „Selbstständigkeit/Autonomie“ sowie in der VAS. Für diese Ergebnisse, die schon zuvor von verschiedenen Autoren mehrfach beschrieben wurden [74, 76, 92, 96, 97, 100], gibt es verschiedene Erklärungsansätze.

So zeigte sich in der vorliegenden Arbeit, dass Patienten mit einer uneingeschränkten Ausgangslebensqualität signifikant häufiger im Rahmen eines Notfalleingriffes versorgt wurden als das übrige Kollektiv ($p=0,024$). Diese Patienten erlebten ihre kritische Erkrankung meist aus voller Gesundheit heraus durch ein abruptes Ereignis wie z. B. einen Unfall oder eine akute Erkrankung. Insofern war ihr individueller

Gesundheitsstandard ein sehr hoher, der maximal ein Wiedererlangen des ursprünglichen Zustandes, jedoch keine eigentliche Verbesserung an sich, zuließ. Auch hatten diese Patienten eine nur relativ kurze Zeit zur Verfügung, um sich an ihre neuen Lebensumstände und Einschränkungen zu adaptieren und ihre Erwartungen und Ansprüche an zu passen.

Generell sind notfallmäßig versorgte Patienten häufig Unfallopfer und polytraumatisiert. Sie leiden unter sehr schmerzhaften und behindernden Verletzungen, die die Lebensqualität besonders einschränken könnten.

Auch hinsichtlich des Alters konnten signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit einer uneingeschränkten Ausgangslebensqualität und jenen Patienten, die schon vor der Intensivtherapie eine eingeschränkte Lebensqualität vorwiesen, gefunden werden. Erstere waren signifikant jünger ($p=0,007$). Somit greift auch hier die schon im Unterpunkt *Alter als Einflussfaktor auf die Lebensqualität* erläuterte Problematik einer sehr hohen Anspruchshaltung an die eigene Funktionstüchtigkeit und Regenerationsfähigkeit.

Zusätzlich sind junge Patienten, wie Covinsky et al. [22] in ihrer Untersuchung anmerkten, viel eher von einem drohenden Arbeitsverlust mit allen ökonomischen und sozialen Folgen betroffen als ältere Menschen. Junge Erkrankte befinden sich oft noch nicht in einer ökonomisch stabilen Phase. Das gesicherte Einkommen einer Rentenzahlung, wie es ältere Patienten in Anspruch nehmen können, bietet sich ihnen, wenn überhaupt, erst nach langwierigen bürokratischen Verfahren.

Die Auswirkungen kritischer Krankheit auf den Beschäftigungsstatus und die daraus entstehenden Folgen für die Lebensqualität sind in der vorliegenden Arbeit nicht genauer untersucht worden und daher nicht überprüfbar.

Die Liegedauer auf der Intensivstation und im Klinikum

Eine überdurchschnittlich lange Liegedauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus korrelierte in der vorliegenden Studie signifikant mit einer Zunahme der Probleme in den EQ-5D Dimensionen „Mobilität“ und „alltäglichen Tätigkeiten“ sowie mit einer Zunahme der Schmerz- und Angstsymptomatik. Ähnliche Ergebnisse beobachteten Boer et al. [8], Granja et al. [39] und Garcia Lizana et al. [31], die in ihren Studien einen Zusammenhang zwischen einer längeren Liegedauer und den EQ-5D Dimension „Mobilität“ und „Selbstständigkeit/Autonomie“ fanden. Mit Hilfe anderer Messinstrumente konnten Konopad et al. [58] und Pettila et al. [72] einen negativen Einfluss der Verweildauer auf die Aktivität bzw. Vitalität der Patienten und deren alltäglichen Tätigkeiten nachweisen.

Eine lange Bettlägerigkeit, die mit Muskelabbau und Gelenkversteifung einhergeht, ebenso wie für die Intensivtherapie spezifische Folgen wie Neuro- und Myopathie [10-12] könnten für den negativen Einfluss auf die funktionellen Aspekte der QoL verantwortlich sein.

Diskussion

Eine andere Erklärung ist, dass eine längere Verweildauer lediglich ein Ausdruck eines größeren Krankheitsausmaßes ist. Das könnte dann seinerseits für die funktionellen Einschränkungen ursächlich sein. Es könnte ebenso der Grund sein für eine verstärkte Schmerzsymptomatik bei Patienten, die sich über einen längeren Zeitraum auf der Intensivstation befanden. Vermutlich spielen aber beide Aspekte in gleichem Maße eine Rolle.

Das vermehrte Aufkommen von Angst- und Depression unter Patienten mit einem längeren Intensivaufenthalt ist möglicherweise auf eine höhere Wahrscheinlichkeit von wachen Phasen in der Intensivstation sowie auf den größeren Schweregrad der Erkrankung zurückzuführen. Semiwache Phasen unter Sedation gehen oft mit Wahnvorstellungen, beängstigenden Erinnerungen und einem Gefühl der Hilflosigkeit einher [9, 83]. Diese könnten gemeinsam mit der Konfrontation der eigenen Sterblichkeit zu einem vermehrten Vorkommen von Angst- und Depressionssymptomen geführt haben.

Die Erfahrungen mit ernsthafter Krankheit

Hinsichtlich der Erfahrungen mit ernsthafter Erkrankung konnte kein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität gefunden werden. Lediglich Erfahrungen mit schwerer Krankheit in der Familie wirkten sich signifikant positiv bzw. stabilisierend auf die Schmerzsymptomatik aus.

Eine plausible Erklärung konnte für diese Beobachtung nicht gefunden werden. Das hier diskutierte Item „Erfahrung mit schwerer Krankheit in der Familie“ wurde ursprünglich in den EQ-5D Fragenkatalog einbezogen, um eventuelle emotionale Auswirkungen, insbesondere auf die Dimension „Angst/Depression“, zu prüfen. Diese konnten jedoch nicht nachgewiesen werden.

Eine Arbeit, die sich u. a. mit den Auswirkungen von Erfahrung mit schwerer Krankheit auf die Lebensqualität beschäftigte, war die Studie von Granja et al. [39]. Hier wiesen Patienten mit Erfahrungen mit eigener schwerer Krankheit erwartungsgemäß ein größeres Risiko für Probleme auf dem Gebiet „Angst/Depression“ auf.

Nikotinabusus

Sechzig Prozent der Patienten in der vorliegenden Studie waren aktive oder ehemalige Raucher. Sie zeigten im Vergleich zu dem übrigen Kollektiv eine signifikant größere Tendenz zu einem Rückgang bzw. zu einer Stabilisierung der Probleme in der EQ-5D Dimension „Autonomie/Selbstständigkeit“.

Die Gruppe der, zum Zeitpunkt der Befragung noch aktiven Raucher wurde nicht getrennt untersucht, da sie mit knapp 16% aller Patienten sehr klein war und somit die statistische Aussagekraft dieser Ergebnisse fraglich schienen.

Im Literaturvergleich konnte lediglich eine Arbeit gefunden werden, welche ebenfalls mögliche Auswirkungen des Rauchverhaltens hinsichtlich der Lebensqualität untersuchte [39]. Der prozentuale Anteil der Raucher in dieser Publikation entsprach weitgehend den vorliegenden Zahlen. Darüber hinaus zeigte sich dort, dass ehemalige

bzw. aktive Raucher von weniger Problemen in den Dimensionen „Mobilität“ und „alltäglichen Tätigkeiten“ berichteten.

Verantwortlich für das bessere Abschneiden der Raucher in den funktionellen EQ-5D Domänen könnte der Anreiz des Rauchens zu früherer Mobilisation (und somit auch zu größerer Selbstständigkeit) sein. Allerdings ist hiermit das gute Abschneiden von ehemaligen Rauchern immer noch nicht ausreichend erklärt.

Das Rauchverhalten vor der Intensivtherapie wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht dokumentiert. So könnte es in einer Folgestudie aufschlussreich sein, zu untersuchen, ob diese Patienten ihre Rauchgewohnheiten aufgrund der Intensivtherapie änderten und welche Auswirkungen dies auf die empfundene Autonomie gehabt hätte.

Der Beschäftigungsstatus nach Intensivtherapie

Ein Jahr nach der Intensivtherapie waren 25% des Patientenkollektivs zu ihrer Arbeit bzw. zu ihrem Studium zurückgekehrt. Dieser Prozentsatz entspricht weitgehend den Ergebnissen anderer Untersuchungen [27, 31, 56, 65, 97, 101].

Bei getrennter Betrachtung der Patienten, die jünger als 65 Jahre und somit vor dem Intensivstationsaufenthalt wahrscheinlich nicht regulär rentenberechtigt waren (n= 50), zeigte sich, dass 56% der Patienten ein Jahr nach der Intensivtherapie wieder aktiv am Arbeitsleben bzw. Studium teilnahmen. 30 % der unter 65 jährigen Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung, d.h. ein Jahr nach Aufnahme auf die Intensivstation, arbeitsunfähig und vorzeitig berentet und 4 % waren anderweitig beschäftigt. Auch diese Werte sind vergleichbar mit denen anderer Studien, wie z. B. Cuthbertson et al., Lizana et al., Eddelstone et al. und Zaren et al., die eine Rückkehr in ein Arbeitsverhältnis bei 58-75% der vorher arbeitenden Erkrankten verzeichneten [24, 27, 31, 101].

Die Gruppe der in ihre Beschäftigung zurückgekehrten Patienten war signifikant seltener von Problemen in der Dimension „Autonomie/Selbstständigkeit“ betroffen als das übrige Kollektiv.

Granja et al. [39] assoziierten Arbeitslosigkeit bzw. Berentung mit einem Rückgang der Autonomie und einem Problemzuwachs in den Dimensionen „Mobilität“ und „alltägliche Tätigkeiten“. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die Ausübung des Berufes einen großen Anteil an der individuellen Autonomie und Selbstständigkeit hat. Dies gilt sowohl auf monetärer und sozialer Ebene als auch im ganz persönlichen Bereich z. B. als Bestätigung. So ist die Rückkehr zum Arbeitsplatz, wenn auch kein verlässlicher, da von Alter bzw. sozialen und ökonomischen Variablen stark beeinflusster, dennoch weit akzeptierter Marker für die allgemeine Gesundheit.

Der relativ niedrige Prozentsatz der Patienten, die nach der Intensivtherapie wieder aktiv am Arbeitsleben teilnahmen, könnte u.a. auf eine verlängerte Wiederherstellungsphase zurückzuführen sein. Körperliche Einschränkungen und

Probleme der sozialen Wiedereingliederung können auch nach einem längeren Zeitraum die Rückkehr in ein aktives Arbeitsleben erschweren.

Andererseits ist nicht auszuschließen, dass der Prozentsatz der aktiv beschäftigten Personen in dem untersuchten Kollektiv schon vor der Intensivtherapie relativ gering war. Insbesondere da der Vergleich des Patientenkollektivs mit dem EQ-5D Normalkollektiv ergab, dass ersteres nicht nur signifikant älter sondern auch chronisch kranker war. So zeigte schon die im oberen Abschnitt vorgestellte, getrennte Untersuchung der unter 65 jährigen Patienten einen viel höheren Prozentsatz von Patienten, die zwölf Monate nach der Intensivtherapie wieder an dem aktiven Arbeitsleben teilnahmen.

Bildung und Arbeit im Gesundheitswesen

Hinsichtlich des Bildungsstatus oder einer Tätigkeit im Gesundheitswesen konnten in der vorliegenden Untersuchung keine Auswirkungen auf die Lebensqualität beobachtet werden. Jedoch bleibt anzumerken, dass die in der vorliegenden Studie erhobenen Zahlen hierzu mit allein zehn Patienten, die im Gesundheitswesen tätig waren und zwanzig Patienten mit einer akademischen Laufbahn, für statistisch stichhaltige Aussagen zu gering sind.

Auch fanden sich in der bestehenden Literatur nur wenige Angaben zu diesen möglichen Determinanten der Lebensqualität. Granja et al. [39] beschrieben eine signifikante Korrelation zwischen einem niedrigen Bildungsstatus und vermehrten Problemen in allen EQ-5D Dimensionen bis auf den Bereich „Angst/Depression“ beschrieben. Ein Erklärungsmodell für diese interessanten Ergebnisse stellten sie jedoch nicht zur Verfügung.

4.1.2.3 Diskussion der multivariaten Korrelation der EQ-5D Dimensionen als Gesamtheit und der subjektiv empfundenen Lebensqualität

Die multiple Korrelationsanalyse der Variablen, die mit einer Verschlechterung in mindestens einer der EQ-5D Dimensionen in Zusammenhang standen, zeigte, dass keine der Variablen unabhängig war. Aus diesem Grunde wurde anschließend eine Faktorenanalyse durchgeführt, mit deren Hilfe die fünf statistisch relevanten Einflussvariablen („Liegendauer auf der Intensivstation“, „Liegendauer auf den peripheren Stationen“, „SOFA-Score“ und „SAPS II“ bei Beginn der Intensivtherapie sowie „Ausgangslbensqualität“) in drei relevante Faktoren subsummiert werden konnten.

Hierbei ließen sich die Variablen „SOFA-Score“, „SAPS II“ und „Liegendauer auf der Intensivstation“ zu einem gemeinsamen Faktor zusammenfassen, da alle drei Variablen die Morbidität eines Patienten erfassten. [20]

Die Liegedauer auf den peripheren Stationen stellte den zweiten Faktor, die uneingeschränkte Ausgangslbensqualität den dritten dar.

Ähnliche Ergebnisse erfassten Wehler et al.[97] und Vazquez Mata et al.[92], die eine Beeinflussung der postintensivstationären Lebensqualität durch die

Ausgangsliebensqualität, den Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme auf die Intensivstation und das Alter der Patienten feststellten.

Die subjektiv empfundene Lebensqualität, welche anhand der VAS erfasst wurde, war in der vorliegenden Studie signifikant von zwei Variablen beeinflusst: „uneingeschränkte Ausgangsliebensqualität“ und „Liededauer auf der Intensivstation“.

Das Ausmaß der Erkrankung zu Beginn der Intensivtherapie, welches anhand des SOFA-Scores und des SAPS II erfasst wurde, hatte in der vorliegenden Studie keinen statistisch relevanten Einfluss auf die subjektiv empfundene Lebensqualität der Patienten nach ihrer Entlassung von der Intensivstation.

Ein Erklärungsmodell für diese Beobachtung wäre, dass die Patienten mit der Zeit lernten, die durch ihre schwere Erkrankung erworbenen Einschränkungen, die sich in dem objektiven Teil des EQ-5D darstellen, zu akzeptieren und in ihr Leben zu integrieren.

Eine weitere Beobachtung der vorliegenden Arbeit war, dass Patienten mit einer uneingeschränkten Ausgangsliebensqualität ein größeres Risiko hatten, eine Verschlechterung sowohl der objektiven als auch der subjektiven Lebensqualität zu erfahren.

Dies ist insofern logisch, als eine Erkrankung immer eine Beeinträchtigung der Lebensqualität darstellen dürfte und Patienten mit optimaler Ausgangsliebensqualität daher nur eine Verschlechterung ihrer Situation erfahren können.

Allerdings dürfte es diesen, zumeist jungen und mitten in dem Leben stehenden Menschen, die häufig durch ein akutes Ereignis abrupt schwer erkrankten, (auch bei einer weitgehenden Wiederherstellung ihrer körperlichen Funktionen) schwerer fallen, ihre Erkrankung sowie die damit einhergehenden objektiven Beeinträchtigungen ihrer Leistungsfähigkeit zu akzeptieren und zu verarbeiten und eine ähnliche Lebensqualität wie vor ihrer Krankheit zu empfinden. Eine intensive psychosomatische und psychologische Nachbetreuung könnte für diese Patienten sinnvoll sein und helfen, ihre subjektive Lebensqualität zu verbessern.

Die vorliegende Studie zeigt außerdem, eine Assoziation zwischen einer Reduktion der, mittels des EQ-5D bestimmten, subjektiven Lebensqualität und einer längeren Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Pettila et al. [72] konnten die selbe Assoziation zwischen der Liededauer auf der Intensivstation und der Lebensqualität nach der Intensivtherapie beobachten. Ursächlich hierfür könnten, bedingt durch die zu dem längeren Aufenthalt führende schwere Erkrankung, auf der körperlichen Ebene die Folgen der Bettlägerigkeit (wie z. B. Muskelabbau und Gelenkversteifung) oder die Folgen der Intensivtherapie an sich (wie z. B. Myo- und Neuropathien) sein. [10-12] Auf der psychischen Ebene konnte in der vorliegenden Studie ein erhöhtes Maß an Angst und Depressionen mit zunehmender Liededauer auf der Intensivstation festgestellt werden. Dieses könnte sich wiederum negativ auf die subjektiv empfundene Lebensqualität ausgewirkt haben.

Diskussion

Die Zunahme von Angst und Depressionen nach einer längeren Intensivtherapie könnte u. a. durch prolongierte Sedierung und damit auch verbundene, vermehrte Wachphasen auf der Intensivstation verursacht sein. So zeigen Studien [9, 83], dass semiwache Phasen unter Sedation oft mit Wahnvorstellungen und beängstigenden Erinnerungen einhergehen. Aber auch das Gefühl der Hilflosigkeit und des Ausgeliefertseins, ebenso wie die Erkenntnis der eigenen Sterblichkeit und Vulnerabilität können sehr belastend für die Patienten sein und langfristige psychische Folgen bis hin zu einer post-traumatischen Belastungsstörung haben. [9, 83].

Eine Schlussfolgerung aus diesen Beobachtungen wäre die schnellst mögliche Verlegung der Patienten von der Intensivstation. Jedoch ist der Handlungsspielraum hier aufgrund der eingeschränkten Leistungsfähigkeit der peripheren Stationen und dem Fehlen geeigneter Frührehabilitationskliniken wie sie z. B. für Patienten mit neurologischen Erkrankungen bereits bestehen, sehr begrenzt. Derartige Rehabilitationseinrichtungen könnten durch ein angepasstes Leistungsspektrum (z. B. Versorgung von Patienten mit Trachealkanüle, intermittierende Beatmung, Möglichkeiten der Dialyse) eine frühzeitigere Verlegung der Patienten von der Intensivstation in ein geeigneteres und weniger belastendes Umfeld ermöglichen.

Des Weiteren scheint eine frühzeitige, psychologisch-psychosomatische Betreuung der Patienten während bzw. nach der intensivtherapeutischen Behandlung sinnvoll, insbesondere für Patienten, die plötzlich erkrankten. So zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass die Patienten mit den körperlichen Folgen ihrer schweren Erkrankung und der Intensivtherapie relativ gut umgehen konnten. Diese hatten kaum Auswirkungen auf die subjektiv empfundene Lebensqualität der Patienten. Die seelischen Folgen der Erkrankung und des Aufenthaltes auf der Intensivstation (wie z. B. Angst, Depressionen, Flash backs und Schlaflosigkeit) jedoch schienen noch nicht verarbeitet worden zu sein. Hierfür spricht, dass die Länge der Liegedauer auf der Intensivstation (neben einer uneingeschränkten Ausgangslebensqualität) als fast einziger Parameter signifikant mit vermehrter Angst und Depression in dem EQ-5D Fragebogen ein Jahr nach der Intensivtherapie korrelierte. Eine längere Liegedauer auf der Intensivstation korrelierte (wieder neben einer uneingeschränkten Ausgangslebensqualität) ebenso mit einer Verschlechterung der subjektiv empfundenen Lebensqualität.

Eine Aufarbeitung der seelischen Probleme und Belastungen sowie eine störungsspezifische Psychotherapie könnten hier zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität der Patienten führen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass sowohl die Verarbeitung der Erkrankung und der Zeit auf der Intensivstation als auch die Akzeptanz und ein konstruktiver Umgang mit bleibenden Einschränkungen essentiell für die subjektiv empfundene Lebensqualität sein könnten.

4.1.2.4 Betrachtung der absoluten Lebensqualitätswerte nach Intensivtherapie

Der primäre Endpunkt der vorliegenden Studie war die Analyse der relativen Veränderungen der Lebensqualität nach Intensivtherapie. Jedoch soll an dieser Stelle dennoch eine Einschätzung der absoluten Lebensqualitätswerte ein Jahr nach der Intensivtherapie stattfinden.

Keine bzw. nur moderate Probleme in den verschiedenen EQ-5D Dimensionen wiesen zwischen 96% („Mobilität“) und 81% („alltägliche Tätigkeiten“) der Patienten auf. Diese absoluten Werte sind durchaus mit den Ausgangswerten vor dem Intensivstationsaufenthalt zu vergleichen, wo keine bzw. moderate Probleme von 96% („Mobilität“) bis 84% („Schmerzen“) des Kollektivs angegeben wurden. Positiv imponierte, dass auf dem Gebiet „Schmerzen“, das einen essentiellen Teil der Lebensqualität ausmacht, der Prozentsatz der Personen mit extremen Problemen abnahm.

Die Betrachtung dieser Daten gemeinsam mit den schon diskutierten, relativen Veränderungen der Lebensqualität, führt zu dem Fazit, dass kritische Krankheit und Intensivtherapie zwar erwartungsgemäß einen Einfluss haben, dieser sich aber zum Großteil auf ein erträgliches Maß beschränkt.

Somit kann, insbesondere vor dem Hintergrund des erfreulichen Rückgangs extremer Probleme in dem Bereich der Schmerzsymptomatik, eine Intensivtherapie auch für die subjektive Lebensqualität als nutzbringend bewertet werden, besonders wenn diese vor dem Aufenthalt auf der Intensivstation noch gut war.

Dass viele Patienten tatsächlich bereit sind, moderate Einschränkungen der Lebensqualität als einen Tribut für das Überleben ansonsten tödlicher Erkrankungen in Kauf zu nehmen, zeigen die Ergebnisse von Wehler et al. [96, 97]. Dort bekundeten 94% bzw. 96% der Patienten, dass sie sich in einer ähnlichen Situation erneut einer Intensivtherapie unterziehen würden.

4.2 Diskussion der Methodik und Limitationen

Für die Erfassung der Lebensqualität wurde der EQ-5D Fragebogen gewählt. Ausschlaggebend für die Wahl dieses Instrumentes war u. a., dass es sich um ein generisches Instrument handelt, dessen Konstruktvalidität und Reliabilität in europäischen Studien getestet wurde [4, 5, 24, 31, 39, 47, 52, 85]. Grundlegend war ebenfalls, dass der EQ-5D mit seinen Fragen alle vier physischen und psychischen Teilbereiche der Lebensqualität beinhaltet und eine visuelle Analogskala zur Erfassung der subjektiv empfundenen, globalen Lebensqualität [5, 15, 87] enthält. Über die formalen Aspekte hinaus standen praktische Bedenken im Vordergrund. So ist der EQ-5D kurz gehalten, simpel und einfach zu verstehen. Somit ist er auch für Patienten in der Rehabilitationsphase nach notwendiger Intensivtherapie praktikabel. Der mögliche Nachteil einer geringeren Diskrimination des EQ-5D Fragebogens gegenüber ausführlicheren Instrumenten [55] wurde hierbei in Kauf genommen.

Ein Einschlusskriterium für die Studie war u. a. ein Intensivstationsaufenthalt von mehr als 36 Stunden. Dieser Zeitrahmen wurde gewählt, um Patienten mit unkomplizierter postoperativer Überwachung auszuschließen.

Als Referenz und Kontrolle prä-existenter Einschränkungen wurde retrospektiv der Gesundheitszustand und die Lebensqualität vom Zeitraum vor der Intensivtherapie erfragt. Diese Methode der retrospektiven Erhebung birgt das Risiko eines systematischen Fehlers in sich: Durch den langen Zeitraum zwischen Erlebtem und Befragung sowie durch die Erfahrung der schweren Krankheit selbst können die Erinnerung der Betroffenen emotional verfärbt und -geprägt sein [33]. Jedoch wäre eine direkte prä-stationäre Befragung durch den unvorhersehbaren Charakter schwerer, lebensbedrohlicher Krankheit und konsekutiver Intensivtherapie nicht praktikabel gewesen. Eine strukturierte Befragung direkt bei Aufnahme auf die Intensivstation ist ebenfalls oft unmöglich, da viele Patienten entweder sediert sind oder sich in einem Zustand befinden, der die Erhebung eines Lebensqualitätsfragebogens nicht zuließ bzw. als unethisch erscheinen ließ; eine Meinung, die mehrere Autoren vorangegangener Studien [33, 39, 69] teilten.

Der Heilungsverlauf kritisch Kranker verläuft sehr individuell und kann stark schwanken, daher wurde der Zeitpunkt der Erhebung der Studie auf ein Jahr nach Entlassung von der Intensivstation festgelegt. Diese Entscheidung beruhte, in Ermangelung eines einheitlichen Vorgehens in der Literatur, auf den Erkenntnissen von Vazquez Mata et al. [92] und Holbrook et al. [50]. Diese konnten zeigen, dass sich der Gesundheitszustand kritisch Kranker nach dem genannten Zeitraum weitgehend stabilisiert hat. Offen ist, ob diese Periode bereits nach sechs Monaten abgeschlossen ist, wie Granja et al. [39] und Konopad et al. [58] implizieren oder ob sie über 12 Monate hinaus angenommen werden muss, wie Sage et al. [80] und Niskanen et al. [69] behaupten.

Bei der Auswertung der EQ-5D Fragebögen wurden auch die von engen Angehörigen erstellten Antworten akzeptiert. Für diese Entscheidung sprachen die Untersuchungen von Diaz-Prieto et al. [25], Rodgers et al. [79] und Badia et al. [4], die eine hohe Konkordanz zwischen den Antworten der Betroffenen und denen naher Angehöriger fanden.

4.3 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend können folgende Schlüsse aus den vorliegenden Daten gezogen werden.

- Die in der vorliegenden Arbeit festgestellte kumulative Sterblichkeit betrug 37%. Sie liegt im Vergleich mit anderen, existierenden Studien in der Norm.
- Die Mehrzahl der Patienten erlebte nach kritischer Krankheit eine Verschlechterung ihrer Lebensqualität. Der Rückgang der Lebensqualität fand jedoch in einem moderaten Maße statt, was insgesamt den Sinn der Intensivtherapie eher unterstützt, als in Frage stellt.

Diskussion

- Bezüglich der subjektiv empfundenen Lebensqualität zeigten sich die Variablen „Liegedauer auf der Intensivstation“ und „Ausgangslbensqualität“ als die einzigen unabhängigen Einflussfaktoren.
- Die Schwere der Erkrankung hatte keine Relevanz für die Entwicklung der subjektiv empfundenen Lebensqualität nach einer intensivtherapeutischen Behandlung. Diese Beobachtung führt zu der Annahme, dass die körperlichen Auswirkungen der akuten Krankheit nach einer gewissen Erholungszeit an Relevanz verlieren. Die Intensivtherapie war in dieser Hinsicht also erfolgreich. Eine andere Erklärung könnte sein, dass die, für die Bemessung der Erkrankungsschwere verwendeten, Scores dieselbe nur bedingt richtig abgebildet haben bzw. für die Liegedauer essentielle Aspekte (wie z.B. Critical Illness Polyneuropathie) gar nicht erfassten. So kann es zu einer Fehleinschätzung gekommen sein, die eine Korrelation mit der Lebensqualität verhindert hat. Die Liegedauer auf der Intensivstation könnte hier den tatsächlichen Schweregrad der Erkrankung besser widerspiegeln haben.
- Da das Alter sich ebenfalls nicht auf die subjektiv empfundene Lebensqualität auswirkte, kann man davon ausgehen, dass ältere Patienten ebenso wie jüngere von einer Intensivtherapie profitieren.
- Die seelischen Folgen der schweren Erkrankung und der Intensivtherapie schienen die Patienten nicht so gut verarbeitet zu haben. So korrelierte eine längere Liegedauer auf der Intensivstation hoch signifikant mit vermehrter Angst und Depression ein Jahr später. Die Liegedauer auf der Intensivstation korrelierte außerdem signifikant mit einer Verschlechterung der subjektiven Lebensqualität, wobei die Schwere der Erkrankung keinen solchen Effekt auf die subjektive Lebensqualität hatte.
- Besonders häufig traten Probleme in den EQ-5D Dimensionen „Angst/Depression“ und „alltägliche Tätigkeiten“ auf. Emotionale und soziale Bereiche der Lebensqualität erholten sich besonders langsam. Eine gezielte Aufklärung der Patienten und ihrer Angehörigen schon während der Intensivtherapie, sowie eine frühzeitige psychologische und ergotherapeutische Betreuung könnten hier hilfreich sein. Ein weiterer Schwerpunkt sollte auf die Begleitung der Patienten und ihrer Familien auch über den Klinikaufenthalt hinaus gelegt werden, um die Reintegration in den Alltag zu erleichtern. Der tatsächliche Benefit solcher Maßnahmen muss jedoch in einer getrennten Studie gezielt untersucht werden.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Mortalität und Veränderungen der Lebensqualität kritisch Erkrankter ein Jahr nach Intensivtherapie zu untersuchen. Des Weiteren sollte der Einfluss möglicher Basisvariablen analysiert werden.

Hierzu wurden 176 Patienten in die Studie aufgenommen, die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 01.01.2004 auf der anästhesiologisch geleiteten Intensivstation des Universitätsklinikums Marburg behandelt wurden.

Einschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie waren ein Alter von über 18 Jahren und eine Liegedauer auf der Intensivstation über 36 Stunden.

Ein Jahr nach Entlassung von der Intensivstation wurden die nicht verstorbenen Patienten schriftlich kontaktiert und um ihre Mitarbeit gebeten. Das Anschreiben enthielt eine zweifache Version des EQ-5D Fragebogens, eines generischen Instruments zur Erfassung der Lebensqualität. Dieser wurde von den Studienteilnehmern einmal hinsichtlich ihrer Lebensqualität vor der Intensivtherapie- und noch einmal hinsichtlich ihrer Lebensqualität zum Zeitpunkt der Befragung ausgefüllt. Mit dem Ausfüllen des Fragebogens erklärten die Patienten ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Untersuchung. Anhand des Aktenmaterials wurden die demographischen Daten wie Alter und Geschlecht sowie die, die Intensivtherapie betreffenden Daten: der SOFA-Score und der SAPS II, die Aufnahmediagnose und die Liegedauer auf der Intensivstation ermittelt.

Ein Jahr nach Intensivtherapie lag die kumulative Mortalität bei 64 Patienten (36,9%). Davon verstarben 29 (16,4%) auf der Intensivstation, 8 (4,5%) auf peripheren Stationen und 27 (15,3%) nach Entlassung aus dem Klinikum. Die Sterblichkeit auf der Intensivstation war assoziiert mit der anhand des SAPS II und SOFA-Scores gemessenen Krankheitsschwere und der Liegedauer auf der Intensivstation.

Die poststationäre Mortalität hingegen korrelierte signifikant mit dem Alter der Erkrankten.

Von den 111 zum Zeitpunkt der Befragung nicht verstorbenen Studienteilnehmern beantworteten 97 (87,3%) beide EQ-5D Fragebögen vollständig.

Im Vergleich zu ihrer Lebensqualität vor der Intensivtherapie gaben 60 Patienten (61,8%) eine Zunahme der Probleme in mindestens einer Lebensqualitätsdimension an. Besonders betroffen waren die Teilbereiche der „alltäglichen Tätigkeiten“ und „Angst/Depression“. Jedoch blieb die Anzahl der Patienten, die extreme Probleme angaben, weitestgehend stabil und nahm auf dem Gebiet der Schmerzsymptomatik sogar ab. Die anhand der visuellen Analogskala gemessene, subjektiv wahrgenommene Lebensqualität sank von 76% im Median vor der Intensivtherapie auf 60% im Median ein Jahr nach Entlassung von der Intensivstation.

Patienten- und intensivstationsspezifische Variablen, die mit einer Verschlechterung der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität bzw. Teilaspekten der Lebensqualität korrelierten, sind in Tabelle 20 aufgeführt. In der multivariaten Korrelationsanalyse der Gesamtheit der EQ-5D Dimensionen zeigten sich folgende Variablen als statistisch

Zusammenfassung

relevant: „Ausgangslbensqualität“, „Schweregrad der Erkrankung“ gemessen anhand des SOFA-Scores und des SAPS II, „Liegendauer auf der Intensivstation“ und „Liegendauer auf den peripheren Stationen“. Da keine der Variablen unabhängig war, wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt, mit deren Hilfe die Variablen unter den drei Faktoren „Morbidity“, „Ausgangslbensqualität“ und „Liegendauer auf der Intensivstation“ subsummiert werden konnten. Anhand der multivariaten Korrelationsanalyse der subjektiv empfundenen Lebensqualität, welche anhand der VAS des EQ-5D erfasst wurde, konnten „Ausgangslbensqualität“ und „Liegendauer auf der Intensivstation“ als unabhängige Variablen identifiziert werden.

Aus den Beobachtungen der vorliegenden Arbeit können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Die Mortalität während der intensivmedizinischen Behandlung korrelierte signifikant mit der Schwere der Erkrankung und der Aufnahmediagnose. Das Alter der Patienten hingegen spielte bei der Sterblichkeit während der Intensivtherapie keine Rolle. Dies spricht dafür, dass eine Intensivtherapie auch bei Patienten fortgeschritteneren Alters gerechtfertigt ist.
- Auswirkungen kritischer Krankheit und Intensivtherapie auf die Lebensqualität lassen sich auch 12 Monaten nach der Intensivtherapie noch bei den meisten Erkrankten nachweisen. Der zu diesem Zeitpunkt bestehende relative Verlust von Lebensqualität ist für das betrachtete Kollektiv jedoch moderat und erscheint somit akzeptabel. Folglich kann man zu dem Schluss kommen, dass eine Intensivtherapie für den Großteil der behandelten Patienten sinnvoll ist.
- Da die subjektiv empfundene Lebensqualität in der univariaten und multivariaten Korrelation allein mit den Variablen „uneingeschränkte Ausgangslbensqualität“ und „Liegendauer auf der Intensivstation“ korrelierte, kann angenommen werden, dass die direkten, körperlichen Effekte der kritischen Krankheit für diesen Parameter nur wenig relevant sind. So spricht diese Beobachtung für die Effektivität der intensivmedizinischen Betreuung. Sie unterstützt die Schlussfolgerung, dass Patienten im Allgemeinen von einer Intensivtherapie profitieren. Jedoch sollte versucht werden, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation durch frühzeitige Verlegung in geeignetere Rehabilitationseinrichtungen so kurz wie möglich zu halten.
- Die seelischen Folgen der schweren Erkrankung und des Aufenthaltes auf der Intensivstation schienen die Patienten nicht so gut verarbeitet zu haben. So korrelierte die Länge des intensivstationären Aufenthaltes hoch signifikant mit vermehrter Angst und Depression ein Jahr später. Die Dauer der Intensivtherapie korrelierte zudem signifikant mit einer Verschlechterung der subjektiv empfundenen Lebensqualität. Psychologische und psychotherapeutische Betreuung während und nach der Intensivtherapie könnten hier hilfreich sein.

Zusammenfassung

- Das Alter der Patienten hatte in der vorliegenden Studie keinen negativen Einfluss auf die subjektiv empfundene Lebensqualität nach einer Intensivtherapie. Folglich kann man davon ausgehen, dass Patienten im fortgeschrittenen Alter ebenso von einer intensivtherapeutischen Behandlung profitieren wie jüngere Patienten.
- Der größte Problemzuwachs fand auf den emotionalen und sozialen Teilgebieten der Lebensqualität statt. Diese scheinen sich besonders langsam zu erholen. Folglich würden höchstwahrscheinlich viele Patienten von einer ergo- und psychotherapeutische Betreuung auch über den Krankenhausaufenthalt hinaus profitieren. Auch Hilfen zur sozialen Reintegration erscheinen sinnvoll.

Tabelle 20 Signifikante Assoziation demographischer und klinischer Variablen mit der Verschlechterung des Gesamt-EQ5D und seiner einzelnen Dimensionen

Verschlechterung im Bereich	Mobilität	Autonomie	alltägl. Tätigk.	Schmerz	Angst	Gesamt-EQ5D	VAS
Alter		↑	↑	↓			
Geschlecht	♀	♀					
SOFA bei Aufnahme	↑					↑	
SAPS bei Aufnahme	↑	↑				↑	
SOFA bei Entlassung			↑				
Uneingeschränkte Ausgangslebensqualität	↑		↑	↑	↑	↑	↑
LD Intensivstation	↑		↑	↑	↑	↑	↑
LD Klinikum	↑		↑			↑	
Aufnahmestatus							
Notfall				↑			
Geplant							
Chirurgisch				↓			
Internistisch							
Erfahrung mit Ernsthafter Krankheit der Familie				↓			
Raucher		↓					
Arbeit nach Intensivtherapie		↓					
Arbeit im Gesundheitswesen							
Akademische Bildung							
LD	Liegedauer						
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment						
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II						

6 Anhang

6.1 Literatur

1. Aaronson NK, Cull AM, Stein KP, Sprangers MAG
The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology: An Update.
In: Spilker B, (Hrsg.): Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996: p. 179-190.
2. Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S
A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials.
Recent Results Cancer Res., 1988. **111**: p. 231-49.
3. Allison PJ, Locker D, Feine JS
Quality of life: a dynamic construct.
Social Science and Medicine 1997. **45**(2): p. 221-230.
4. Badia X, Diaz-Prieto A, Gorriz MT, Herdman M, Torrado H, Farrero E, Cavanilles JM
Using the EQ-5D to measure changes in quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit
Intensive Care Med, 2001. **27**: p. 1901-1907.
5. Badia X, Schiaffino A, Alonso J, Herdman M
Using the EuroQol 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity.
Quality of life research, 1998. **7**.
6. Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS
The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure.
Med. Care, 1981. **19**: p. 780-805.
7. Black NA, Jenkinson C, Hayes JA, Young D, Vella K, Rowan KM, Daly K, Ridley S
Review of outcome measures used in adult critical care.
Crit Care Med, 2001. **29**(11).
8. Boer KR, van Ruler O, Reitsma JB, Mahler CW, Opmeer BC, Reuland EA, Gooszen HG, de Graaf PW, Hesselink EJ, Gerhards MF, Steller EP, Sprangers MA, Boermeester MA, De Borgie CA; Dutch Peritonitis Study Group.
Health related quality of life six months following surgical treatment for secondary peritonitis--using the EQ-5D questionnaire.
Health Qual Life Outcomes 2007. **2**(5): p. 35.
9. Bohrer T, Koller M, Neubert T, Moldzio A, Beaujean O, Hellinger A, Lorenz W, Rothmund M,
Wie erleben allgemein chirurgische Patienten die Intensivstation?- Ergebnisse einer prospektiven Beobachtungsstudie.
Chirurg, 2002. **73**: p. 443-450.
10. Bolton C
Critical illness polyneuropathy and myopathy.
Crit Care Med 2001. **29**: p. 2388-2390.
11. Bolton C, Gilbert JJ, Hahn AF et al.
Polyneuropathy in critically ill patients
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984. **47**: p. 1223-1231.
12. Bolton C, Laverty DA, Brown JD, Witt NJ, Hahn AF, Sibbald WJ
Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barre syndrome.
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1986. **49**(5): p. 563-73.
13. Broadhead JK, Robinson JW and Atkinson MJ
A new quality-of-life measure for oncology: The SEIQoL.
Journal of Psychosocial Oncology 1998. **16**(1): p. 21-35.

Anhang

14. Brooks R, Kerridge R, Hillmann K, Bauman A, Daffurn K
Quality of life outcomes after intensive care.
Intensive Care Med, 1997. **23**: p. 581-586.
15. Brooks R, with the EuroQol Group
EuroQol: the current state of play.
Health Policy, 1996. **37**: p. 53-72.
16. Broomhead LR, Brett SJ
Clinical review: Intensive Care follow up-What has it told us?
Critical Care, 2002. **6**: p. 411-417.
17. Bullinger M
**Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit
Überblick über den neusten Stand der Forschung zu einem neuen
Evaluationskriterium in der Medizin.**
Psychother Psychosom Med Psychol, 1997. **47**: p. 76-91.
18. Bullinger M
**Quality of life-Definition, Conceptualization and Implications: A
Methodologists View.**
Theor. Surg, 1991. **6**: p. 143-148.
19. Capuzzo M, Bianconi M, Contu P, Pavoni V, Gritti G
Survival and quality of life after intensive care.
Intensive Care Med, 1996. **22**: p. 947-953.
20. Chelluri L, IM K A, Belle S H, Schulz R, Rotondi A J, Donahoe M P, Sirio C A,
Mendelsohn A B, Pinsky M R
**Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical
ventilation.** Crit Care Med, 2004. **32**(1): p. 61-68.
21. Consensus Conference, o.b.t., ESCIM und SRLF
Predicting outcomes in ICU Patients.
Intensive Care Med, 1994. **20**: p. 390-397.
22. Covinsky K, Goldman L, Cook F, Oye R, Desbiens N, Redling D, Fulkerson W,
Connoers AF, Lynn J, Phillips RS
The Impact of Serious Illness on Patient's Families.
JAMA, 1994. **272**(23): p. 1839-1844.
23. Cullen DJ, Ferrara LC, Briggs BA, Walker PF, Gilbert J
**Survival, hospitalisation charges and follow up results in critically ill
patients.**
N Engl J Med, 1976 **294**: p. 982-987.
24. Cuthbertson B, Scott J, Strachan M, Kilonzo M, Vale L
Quality of life before and after intensive care.
Anaesthesia, 2005. **60**: p. 332-339.
25. Diaz-Prieto A, Gorriz MT, Badia X, Torrado H, Farrero E, Amador J, Abos R,
**Proxy-perceived prior health status and hospital outcome among the
critically ill: is there any relationship.**
Intensive Care Med, 1998. **24**: p. 691-698.
26. Dowdy D, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge
MS, Needham DM
Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review.
Intensive Care Med, 2005. **31**: p. 611-620.
27. Eddelston J, White P, Guthrie E
Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care.
Crit Care Med, 2000. **28**(7): p. 2293-2299.
28. Fildissis G, Zidianakis V, Tsigou E, Koulenti D, Katostaras T, Economou A,
Baltopoulos G,
**Quality of Life Outcome of Critical Care Survivors Eighteen Month after
Discharge from Intensive Care.**
Croat Med J., 2007. **48**: p. 814-821.
29. Flaatten H, Kvale R
**Survival and quality of life 12 years after ICU. A comparison with the
general Norwegian population.**
Intensive Care Med, 2001. **27**: p. 1005-1011.

Anhang

30. French MT, Mauskopf JA
A Quality of Life Method for Estimating the Value of Avoided Morbidity
Am. J. Publ. Health, 1992. **82**: p. 1553-1555.
31. García Lizana F, Peres Bota D, De Cubber M, Vincent J-L
Long term outcome in ICU patients: What about quality of life?
Intensive Care Med, 2003. **29**: p. 1986-1993
32. Gill TM, Feinstein AR
A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements.
Journal of the American Medical Association 1994. **272**(8): p. 619-626
33. Grady K
Beyond morbidity and mortality: quality of life outcomes in critical care patients
Crit Care Med, 2001. **29**(1844-1845).
34. Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U
Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 month after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients.
Crit Care Med, 2003. **31**(8): p. 2163-2169.
35. Graf J, Wagener J, Graf C, Koch KC, Janssens U
Five-year survival, quality of life, and individual costs of 303 consecutive medical intensive care patients - A cost-utility analysis.
Crit Care Med, 2005. **33**(3): p. 547-554.
36. Graf J; Janssens U
Der Post-Intensivpatient: Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Intensivtherapie.
Intensivmed, 2003. **40**: p. 184-194.
37. Graf v.d. Schulenburg IM, Claes C, Greiner W, Uber A
The German version of the EuroQol-Quality of life questionnaire.
in *EuroQol Plenary Meeting* 1995. Barcelona Instituto universitari de salud publica
38. Granja C, Morujao E, Costa-Pereira A,
Quality of life in acute respiratory distress syndrome
Intensive Care Med, 2003. **29**: p. 1744-1750.
39. Granja C, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A,
Quality of life after intensive care-evaluation with EQ-5D questionnaire.
Intensive Care Med, 2002. **28**: p. 898-907.
40. Griffith R, Jones C
ABC of intensive care: Recovery from intensive care.
BMJ, 1999. **319**: p. 427-429.
41. Griffith RD, Jones C
ABC of intensive care: Recovery from intensive care.
BMJ, 1999. **319**: p. 427-429.
42. Gunnars B, Nygren P, Glimelius B
Assessment of quality of life during chemotherapy.
Acta Oncologica, 2001. **40**(2/3): p. 175-184.
43. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL
Measuring Health-related Quality of Life.
Annals of Internal Medicine, 1993. **118**: p. 622-629.
44. Guyatt GH, Naylor DC, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ
User's Guides to the Medical Literature: XII. How to Use Articles About Health-Related Quality of Life.
JAMA, 1997. **277**(15): p. 1232-1237.
45. Haberman M, Bush N, Young K, Sullivan KM
Quality of life of adult long-term survivors of bone marrow transplantation: A qualitative analysis of narrative data.
Oncology Nursing Forum 1993(20): p. 1545-1553.

Anhang

46. Hadorn DC, Übersax J
Large-Scale health Outcomes Evaluation: How Should Quality of Life Be Measured? Part 1-Calibration of a Brief Questionnaire and a Search for Preference Subgroups.
J. Clin. Epidemiol., 1995. **48**: p. 607-618.
47. Herridge M, Cheung AM, Tansey CM et al.
Long term outcomes in survivors of ARDS.
Am J Respir Crit Care Med 2002. **165**: p. A 254
48. Heyland D, Hopman W, Coe H, Tranmer J, McColl MA,
Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life.
Crit Care Med, 2000. **28**: p. 3599-3605.
49. Heyland DK, Guyatt G, Cook DJ, Meade M, Juniper E, Cronon L, Gafni A
Frequency and methodologic rigor of quality-of-life assessment in the critical care literature.
Crit Care Med, 1998. **26**: p. 591-598.
50. Holbrook T, Anderson JP, Sieber WJ, Browner D, Hoyt DB
Outcome after major trauma: 12 Month and 18 month follow up results from the Trauma Recovery Project.
J Trauma, 1999. **46**: p. 765-773.
51. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP, Williams J, Papp E
The Nottingham Health Profile: Subjective Health Status and Medical Consultations.
Soc. Sci. Med, 1981. **15A**: p. 221-229.
52. Jagodič H, Jagodič K, Podbregar M
Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma.
Crit Care Med, 2006. **10**: p. R134 ff
53. Jones C., Griffiths RD, Macmillian RR, Palmer TEA
Psychological problems occurring after intensive care.
Br J Intensive Care, 1994. **2**: p. 46-53.
54. 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, 2006. **34**(8): p. 2120-2126.
55. Kaarlola A, Pettilä V, Kekki P
Performance of two measures of general health-related quality of life, the EQ-5D and the RAND 36 among critically ill patients.
Intensive Care Med, 2004. **30**: p. 2245-2252.
56. Kaarlola A, Pettilä V, Kekki P
Quality of life six years after intensive care.
Intensive Care Med, 2003. **29**: p. 1294-1299.
57. Klepzig H, Winten G, Thierolf C
Behandlungskosten auf einer medizinischen Intensivstation. Ein Vergleich von 1992 und 1997
Dtsch Med Wochenschrift 1998. **123**: p. 719-725.
58. Konopad E, Noseworthy T M, Johnston R, Shustack A, Grace M,
Quality of life measures before and one year after admission to an intensive care unit.
Crit Care Med, 1995. **23**(10): p. 1653-1659.
59. Kvåle R, Ulvik A, Flaatten H
Follow-up after intensive care: a single center study.
Intensive Care Med, 2003. **29**: p. 2149-2156.
60. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F
A new simplified acute physiology score (SAPSII) based on a European/North American multicenter study
JAMA, 1993. **270**: p. 2957-2963.

Anhang

61. Lopes Ferreira F, Peres Bota D, Bross A, Merlot C, Vincent J-L
Serial evaluation of the SOFA to predict outcome.
JAMA, 2001. **286**: p. 1754-1758.
62. Lord FM
Applications of item response theory to practical testing problems.
Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates, 1980.
63. Ludwig M
Implizite Therapiebildung in der Lebensqualität, in Lebensqualität bei kardiovaskulären Erkrankungen
Ludwig M, Bullinger M, von Steinbüchel N, Editor. 1991, Hofgrefe: Stuttgart. p. 3-12.
64. Morris J, Perez D, McNoe B
The use of quality of life data in clinical practice.
Quality of life research 1998. **7**(1): p. 85-91.
65. Mundt D, Gage W, Lemeshow S, Pastides H, Teres D, Spitz Avrunin L,
Intensiv Care Unit Patient Follow-up: Mortality, Functional Status, and Return to Work at Six Months.
Arch Intern Med, 1989. **149**: p. 68-27.
66. Najmann JM, Levine S
Evaluating the impact of medical care and technology on quality of life: A review and critique.
Soc. Sci. Med, 1981. **15F**: p. 107-115.
67. Nelson B, Weinert CR, Bury CL, Marinelli WA, Gross CR
Intensive care drug use and subsequent quality of life in acute lung injury patients.
Crit Care Med, 2000. **28**: p. 3626-3630.
68. Niskanen M, Kari A, Halonen P, the Finnish ICU Study Group
Five-year survival after intensive care-comparison of 12180 patients with the general population.
Crit Care Med 1996. **24**: p. 1962-1967.
69. Niskanen M, Ruokonen E, Takala J, Rissanen P, Kari
A Quality of life after prolonged intensive care.
Crit Care Med, 1999. **27**(1132-1139).
70. Patrick DL, Starks HF, Cain KC
Measuring preferences for health states worse than death.
Medical decision making, 1994. **14**: p. 9-18.
71. Patrick DL, Bush JW, Chen MM
Toward an operational definition of health.
J Health Soc Behav, 1973. **14**: p. 6-23.
72. Pettila V, Kaarlola A, Mäkeläinen A
Health-related quality of life of multiple organ dysfunction patients one year after intensive care.
Intensive Care Med, 2000. **26**: p. 1473-1479.
73. Plank LD, Connolly A, Hill GL
Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after onset of peritonitis.
Ann Surg., 1998. **228**(2): p. 146-58.
74. Ridley S, Biggam S, Stone P
A cost-utility analysis of intensive therapy.
Anaesthesia, 1994. **49**: p. 192-196.
75. Ridley SA, Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D
Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data.
Anaesthesia, 1997. **52**: p. 195-202.
76. Ridley SA, Wallace PGM
Quality of life after Intensive Care.
Anaesthesia, 1990. **45**: p. 808-813.

Anhang

77. Rivera-Fernández R, Navarrete-Navarro P, Fernández-Mondejar E, Rodríguez-Elvira M, Guerrero-López F, Vázquez-Mata G, PAEEC, ***Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease.*** Crit Care Med, 2006. **34**(9): p. 2317-2324.
78. Rivera-Fernández, R., Sánchez-Cruz JJ, 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, 2001. **29**: p. 1701-1706.
79. Rogers J, Ridley S, Chrispin P, Scotton H, Lloyd D ***Reliability of next of kins estimates of critically ill patients quality of life.*** Anaesthesia, 1997. **52**: p. 1137-1143.
80. Sage W, Rosenthal MH, Silverman JF, ***Is intensive care worth it?-An assessment of input and outcome for the critically ill.*** Crit Care Med, 1986. **14**: p. 777-782.
81. Satorius N ***A WHO Method for the Assessment of Health -Related Quality of life (WHOQOL), in Quality of Life Assessment:Key Issues in the1990 s,*** R.R. Walker S R, Editor. 1993, Kluwer Academic Publishers: Boston. p. 201-207.
82. Scragg P, J.A., Fauvel N, ***Psychological problems following ICU treatment.*** Anaesthesia, 2001. **56**(1): p. 9-14.
83. Scragg P, Jones A, Fauvel N ***Psychological problems following ICU treatment.*** Anaesthesia, 2001. **56**(1): p. 9-14.
84. Suter P, ***Consensus conference organized by the ESICM and the SRLF Predictiong outcome in ICU patients.*** Intensive Care Med, 1994. **20**: p. 390-397.
85. Sznajder M, Aegerter P, Launois R, Merliere Y, Guidet B, CubRea ***A cost-effectiveness analysis of stays in intensive care units.*** Intensive Care Med, 2001. **27**: p. 146-153.
86. Testa MA, Siminson DC ***Assessment of quality of life outcomes.*** N Engl J Med, 1996. **334**: p. 835-840.
87. The Euro-Qol Group, ***EuroQol-a new facility fort he measurement of health related quality of life.*** Health Policy, 1990. **16**: p. 199-208
88. Thiagarajan J, Taylor P, Hogbin E, Ridley S ***Quality of life after multiple trauma requiring intensive care.*** Anaesthesia, 1994. **49**: p. 211-218.
89. Thibault G, Mulley AG, Barnett GO, Goldstein RL. Reder VA, Sherman EL, Skinner Er ***Medical intensive care: indications, interventions, and outcomes.*** N Engl J Med, 1980. **302**: p. 938-942.
90. Torrace GW ***Measurement of health state utilities for economic appraisal.*** J Health Econ, 1986. **5**: p. 1-30.
91. Turner J, Briggs SJ, Springhorn HE, Potgier PD ***Patients´ recollection of intensive care unit experience.*** Crit Care Med, 1990. **18**: p. 966-968.
92. Vazquez Mata G, Rivera Fernandez R, Gonzalez Carmona A, Delgado-Rodriguez M, Torres Ruiz JM, Raya Pugnair A, Aguayo de Hoyos E ***Factors related to quality of life 12 month after discharge from an intensive care unit.*** Crit Care Med, 1992. **20**: p. 1257-1262.

Anhang

93. Vincent J-L, de Mendoca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter P, Sprung C, Colardyn FC, Blecher S
Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicentric, prospective study.
Crit Care Med, 1998. **26**: p. 1793-1800.
94. Vincent J-L., Moreno R, Takala J, Williatts S, DeMendoca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG
The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure.
Intensive Care Med, 1996. **22**: p. 707-710.
95. Ware JE, Sherbourne CD
The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection.
Med. Care, 1992. **30**: p. 473.
96. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn E G, FACP, Strauss R
Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: Individual changes and comparison with normative population.
Crit Care Med, 2003. **31**(4): p. 1094-1101.
97. Wehler M, Martus P, Geise A, Bost A, Müller A, Hahn EG, Strauss R
Changes in quality of life after medical intensive care.
Intensive Care Med, 2001. **27**: p. 154-159.
98. World Health Organization
The constitution of the World Health Organization.
WHO Chron, 1947. **1**(29).
99. Yau E, Rohatiner AZ, Lister TA, Hinds CJ,
Long term prognosis and quality of life following intensive care for life-threatening complications of haematological malignancy.
Br J Cancer, 1991. **64**: p. 938-942.
100. Yinnon A, Zimram A, Hershko C,
Quality of life and survival following intensive medical care.
QJ Med, 1989. **71**: p. 347-357.
101. Zaren B, Hedstrand U
Quality of life among long-term survivors of intensive care.
Crit Care Med, 1987. **15** p. 743-747.
102. Zochode D, Bolton CF, Wells GA et al.
Critical illness polyneuropathy: a complication of sepsis and multiple organ failure.
Brain 1987. **110**: p. 819-142.

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Der SOFA-Score [94]	13
Tabelle 2	Der SAPS II [60]	14
Tabelle 3	Übersicht der in die Studie ein- und ausgeschlossenen Patienten.....	19
Tabelle 4	Morbidität	20
Tabelle 5	Berufstätigkeit	20
Tabelle 6	Morbidität	22
Tabelle 7	Mortalität	22
Tabelle 8	Intensivstationäre Mortalität.....	24
Tabelle 9	Post-intensivstationäre Mortalität.....	25
Tabelle 10	Veränderung der Lebensqualität vor und nach dem Intensivstationsaufenthalt	26
Tabelle 11	Einfluss verschiedener Faktoren auf eine Verschlechterung der EQ-VAS	28
Tabelle 12	Einflussfaktoren für eine Verschlechterung in mindestens einer EQ-5D Dimension	30
Tabelle 13	Einflussfaktoren auf eine Verschlechterung der Mobilität	32
Tabelle 14	Einflussfaktoren auf eine Verschlechterung der Selbstständigkeit	34
Tabelle 15	Einflussfaktoren auf eine Verschlechterung der allgemeinen Tätigkeiten im Alltag	36
Tabelle 16	Einfluss verschiedener demographischer und klinischer Faktoren auf eine Verschlechterung der Schmerzsymptomatik.....	38
Tabelle 17	Einfluss verschiedener demographischer und klinischer Faktoren auf eine Verschlechterung der Angstsymptomatik.....	40
Tabelle 18	Charakteristika der Lebensqualitätsstudien mit EQ-5D.....	44
Tabelle 19	Charakteristika von Lebensqualitätsstudien nach Intensivtherapie	45
Tabelle 20	Signifikante Assoziation demographischer und klinischer Variablen mit der Verschlechterung des Gesamt-EQ5D und seiner einzelnen Dimensionen	67

6.3 Curriculum Vitae

Persönliche Daten	Name	Maxie Kneist
	Geburtstag	30. Januar 1979
	Geburtsort	Erfurt
	Familienstand	ledig
Schulbildung	1989 – 1998	Gymnasium Bettinaschule, Frankfurt am Main Abschluss: Abitur
Hochschulbildung	10/1999 – 09/2000	Studium der Humanmedizin, Albert-Ludwig-Universität, Freiburg
	10/2000 – 04/2001	Studium der Psychologie Philipps-Universität, Marburg
	05/2001 – 07/2007	Studium der Humanmedizin Philipps-Universität, Marburg erfolgreich abgeschlossen
	09/2002	Ärztliche Vorprüfung
	09/2003	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
	09/2005	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
	06/2007	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Praktisches Jahr	04/2006 – 08/2006	Innere Medizin Instituto Universitario CEMIC Buenos Aires, Argentinien
	08/2006 – 12/2006	Gynäkologie Hospital Blas L. Dubarry Mercedes, Argentinien
	11/2005 – 02/2006	Chirurgie Städtisches Klinikum, Fulda
Berufliche Tätigkeiten	11/2007 – 06/2008	Assistenzärztin, Abteilung für Gynäkologie Klinikum Hanau
	06/2008	Assistenzärztin, Abteilung für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik Markus-Krankenhaus Frankfurt am Main

6.4 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Freiburg waren die Damen und Herren:

Bannwarth, Brandt, Brandsch, Christ, Fleckenstein-Grün, Frotscher, Goeppert, Gündel, Hofmann, Jonas, Kampmann, Müller, Scherer, Tröhler, Troschke

Meine akademischen Lehrer in Frankfurt am Main waren die Damen und Herren:

Brandt, Gerlach, Müller-Esterl

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Aumüller, Basler, Baum, Barth, Becker, Benes, Berger, Bertalanffy, Beul, Bien, Boudriot, Busch, Cetin, Christiansen, Czubyko, Daut, del Rey, Duda, Eilers, Feuser, Fritz, Funck, Gemsa, Gerdes, Geus, Gotzen, Griss, Grimm, Grzeschik, Gudermann, Happle, Hasilik, Hellinger, Hellwig, Hertl, Herzum, Hesse, Hinrichs, Hofmann, Hörle, Hoyer, Huber, Jungclas, Kalder, Klaus, Klenk, Klose, Koch, Koolman, König, Krause, Kretschmer, Krieg, Kroll, Kühn, Lammel, Lengsfeld, Likoyiannis, Lang, Langer, Lill, Lohoff, Lotz, Löffler, Maisch, Mandrek, Mann, Max, McGregor, Meier, Mennel, Moll, Moosdorf, Müller, Mutters, Nachtigall, Neubauer, Oertel, Olbert, Reinalter, Remschmidt, Renz, Rothmund, Röhm, Röper, Schäfer, Schierl, Schmidt, Schmitz, Schnabel, Schneyer, Schultz, Schwarz, Seitz, Sekundo, Seyberth, Steiniger, Stiletto, Stempel, Studer, Sundermeyer, Sure, Suske, Thomas, Varga, Vogelmaier, Vogt, Vohland, Voigt, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wilhelm, Wilke, Wirth, Wulf

Meine akademischen Lehrer in Fulda waren die Herren:

Hellinger, Kaufmann, Wörsdörfer

Meine akademischen Lehrer in Barcelona waren die Damen und Herren:

Arruga-Ginebreda, Borrell-Carrio, Botey, Maños-Pujol, Peyri-Rey, Ramon-Torrell, Sabate de la Cruz

Meine akademischen Lehrer in Buenos Aires waren die Damen und Herren:

Alet, Buzzi, Castro, Milberg, Provenzano, Turin

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. Martin Max, aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg, für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und seine Betreuung.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Werner Kneist für stete Gesprächsbereitschaft, hilfreiche fachliche Ratschläge und Durchsicht des Manuskripts.

Frau Janine Bach, Frau Sophie Koendgen und Herrn Jan Freudenberger für das Lektorat des Manuskripts, sowie Herrn Christian Teichert für die Formatierungsarbeiten.

Allen Mitarbeitern der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Philipps-Universität Marburg für ihre freundliche Unterstützung.

Meinen Eltern und meiner Familie für die stete Unterstützung in allen Phasen des Projekts und während meiner gesamten Ausbildung.

Ehrenwörtliche Erklärung über die selbstständige Anfertigung der Dissertation

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Langzeitüberleben und Lebensqualität kritisch erkrankter Patienten ein Jahr nach Intensivtherapie“ in der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg unter Leitung von Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Martin Max ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, 19.04.2009

Maxie Kneist