

Aus der Medizinischen Klinik II
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. H. Thiele

Lebensqualität und Mortalität von Intensivpatienten mit
Pneumonie und/oder Sepsis
- Prognosestellung durch klinische Parameter

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

vorgelegt von Kim Christin Honselmann genannt Humme
aus Leverkusen

Lübeck 2015

1. Berichtstatter: Prof. Dr. med. Holger Thiele

2. Berichtstatter/Berichtstatterin: Prof. Dr. med. Elke Muhl

Tag der mündlichen Prüfung: 09.06.2015

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 09.06.2015

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Meiner Familie

“Happy are those that dream dreams and are willing to
pay the price to make those dreams become truth”

William Shakespeare

Abkürzungen

ACCP/SCCM: American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine

AUC: Area under the Curve

BE: Base excess

BMI: Body mass index

BZ: Blutzucker

CAP: Community-acquired pneumonia

COPD: Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung

CRP: C-reaktives Protein

EQ-5D: Euroqol 5 Dimensions

HAP: Hospital-acquired pneumonia

IQR: Interquartile range

ITS: Intensivstation

KHK: Koronare Herzerkrankung

NHAP: Non-hospital acquired pneumonia= Nursing home acquired pneumonia

NIV: Nicht-invasive Ventilation

PCWP: Pulmonaler kapillärer Verschlussdruck

PTT: Partielle Thromboplastinzeit

SAPS: Simplified Acute Physiology Score

SF-36: Short Form 36

SVR: Systemischer Gefäßwiderstand

UKSH: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

VAS: Visuelle Analog Skala

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Risikostratifizierung in der Intensivmedizin	2
1.2 Lebensqualität.....	4
1.3 Lebensqualität von Intensivpatienten.....	7
1.4 Pneumonie und Sepsis	8
1.5 Lebensqualität von Pneumonie und Sepsispatienten	9
1.6 Fragestellung der Arbeit.....	9
2 Material und Methoden	10
2.1 Studiendesign	10
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	10
2.3 Datenerhebung und Erfassungszeitraum	11
2.4 Nachbeobachtung.....	13
2.5 Vergleichsgruppen	14
2.6 Charakteristika der Intensivstation.....	15
2.7 Statistik	16
2.7.1 Verwendete Software	16
2.7.2 Deskriptive und univariate Analysen	16
2.7.3 Multivariate Analysen	17
3 Ergebnisse	18
3.1 Patientenkollektiv	18
3.1.1 Aufteilung der Pneumonie- und Sepsispatienten	19
3.2 Basischarakteristika	20
3.2.1 Komorbiditäten	21
3.2.2 „Lost to Follow-up“: Basischarakteristika.....	21
3.3 Mortalität	22
3.3.1 Gesamtkollektiv	22
3.3.2 Sepsis- und Pneumoniepatienten	23
3.3.3 Pneumoniepatienten	23
3.3.4 Sepsispatienten.....	24
3.3.5 Vergleich der Basischarakteristika	25
3.4 Der modifizierte SAPS II Score.....	27

3.4.1 Assoziation des SAPS II in Quartilen mit der Intensivmortalität	28
3.4.2 Assoziation des SAPS II mit der Krankenhausmortalität.....	29
3.4.3 Assoziation des SAPS II in Quartilen mit der Krankenhausmortalität	29
3.4.4 Assoziation des SAPS II in Quartilen mit der Einjahresmortalität	31
3.5 Klinischer Verlauf	32
3.5.1 Gesamtkollektiv	32
3.5.2 Bedeutung verschiedener klinischer Parameter für die Krankenhausmortalität.....	33
3.5.3 Evaluation des Einflusses verschiedener klinischer Parameter auf die Einjahresmortalität.....	34
3.5.4 Follow-up	37
3.6 Lebensqualität.....	38
3.6.1 Visuelle Analogskala	38
3.6.2 SAPS II Score und Lebensqualität nach einem Jahr	43
3.6.2.1 Assoziation des VAS mit dem SAPS II an Tag 1-4	43
3.6.2.2 Assoziation des EQ-5 Index mit dem SAPS II an Tag 1-4	44
3.6.3 Assoziation klinischer Verlaufsparemeter mit der Lebensqualität	46
4 Diskussion	50
4.1 Limitationen.....	63
4.2 Ausblick.....	65
5 Zusammenfassung.....	66
6 Literatur	68
7 Anhang	77
7.1 Apache II Score	77
7.2 Modifizierter SAPS II Score	78
7.3 Kriterien von Pneumonie und Sepsis	79
7.3.1 Diagnosekriterien der Pneumonie	79
7.3.2 Diagnosekriterien der Sepsis	79
7.4 Nicht ausgewertete Patienten	80
7.5 EQ-5D Fragebogen.....	81
7.6 Ausführliche Darstellung der Basischarakteristika.....	84
7.7 Basischarakteristika der Lost-to Follow up Patienten	86
7.8 Auswertung des EQ-5D Fragebogen.....	87
7.9 Gegenüberstellung der Antworten von Kontrollgruppe und Gesamtkollektiv.....	88

7.10 Gegenüberstellung der beiden Kontrollgruppen mit den Pneumonie- und Sepsispatienten	89
7.11 Vergleich der Mittelwerte der VAS- und des EQ-5 Index.....	90
7.12 Abbildungen	91
7.13 Tabellen	92
8 Danksagung	93
9 Lebenslauf.....	94

1 Einleitung

Die Wurzeln der Intensivmedizin finden sich in der Anästhesie. Der Däne Björn Ibsen gilt als „Vater“ der ersten Intensivstation. Er war Anästhesist und gründete 1954 in Kopenhagen die erste Intensiveinheit. Auslöser war eine große Polio-Epidemie in Dänemark [1-3]. Der Bedarf an Langzeitbeatmungseinheiten war der Grund dafür, dass derartig aufwändige Einrichtungen geschaffen wurden. Schon damals ergab sich die Schwierigkeit, Patienten nach ihrer Krankheitsschwere zu beurteilen und das individuelle Mortalitätsrisiko abzuschätzen. Daher wurde mit Beginn der Intensivmedizin versucht, Parameter zu ermitteln, die helfen, das Mortalitätsrisiko von Intensivpatienten zu erfassen, Strategien zur Therapieoptimierung zu entwickeln und damit die Sterblichkeit von Intensivpatienten zu reduzieren. Dies erwies sich gerade in der Anfangszeit jedoch als problematisch. In Norwegen konnte in einer Studie zwischen 1987-1997 gezeigt werden, dass sich die Intensivmortalität von gemischt chirurgischen und internistischen Patienten im Verlauf der Zeit sogar verschlechterte. Im Jahr 1987 lag die Intensivmortalität noch bei 15%, 1997 dann bei 21% [4, 5]. G.J. Becker beschrieb 1984 die Mortalität von chirurgischen Patienten mit einem Intensivaufenthalt, der über 14 Tage hinausging. In seiner Arbeit ermittelte er einen deutlichen Unterschied mit einer Intensivmortalität von 46%, eine Krankenhausmortalität von 50% und eine Einjahresmortalität von 75% [6]. Die Heterogenität der Ergebnisse dieser und anderer Studien macht deutlich, dass die Evaluation von Mortalitätsdaten stark vom untersuchten Patientenkollektiv und dem Zeitpunkt der Erfassung der Mortalität abhängt [5, 7, 8].

1.1 Risikostratifizierung in der Intensivmedizin

Um die Ergebnisse verschiedener Untersucher besser vergleichen zu können, wurden Punkte-/ Scoringssysteme entwickelt, die in den nachfolgenden Jahren immer weiter validiert und optimiert wurden. Ziel solcher Punktesysteme ist die Wichtung verschiedener Risikofaktoren/-parameter, um eine verbesserte, möglichst genaue Risikoabschätzung bei kritisch kranken Patienten zu ermöglichen [9, 10]. Die Intention der ersten vor etwa 20 Jahren erstellten Scores war es, Vergleiche zwischen heterogenen Patientenkollektiven zu ermöglichen und deren Krankenhausmortalität zu bestimmen. Später rückten andere Parameter wie Einjahres-Mortalität und die Lebensqualität nach Intensivbehandlung in den Focus des Interesses.

Die Mortalität ist neben behandlungsinduzierten Effekten auf den Patienten vor allem von patientenspezifischen Faktoren/Komorbiditäten abhängig. „Severity scoring systems“ versuchen intensivmedizinisch behandelte Patienten vergleichbarer zu machen, indem sie bedeutsame Einflussfaktoren wichten. William Knaus war ein Pionier in der Entwicklung solcher Scores. In den späten 1970ern entwickelte und publizierte er die erste Version des Acute Physiology + Age Points + Chronic Health Points- Scores (APACHE). Er klassifizierte Intensivpatienten bei Aufnahme in Risikogruppen nach der Schwere ihrer Morbidität. Dafür wurden 34 physiologische Variablen, wie zum Beispiel Puls, Temperatur, Blutdruck, etc., verwendet [11]. Durch eine Reduktion der Variablen auf zwölf Werte wurde 1985 der APACHE II Score entwickelt (siehe Anlage 1). Er wird als Punktwert aus den schlechtesten Werten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Intensivaufnahme definiert. Der Score korreliert

gut mit der Krankenhaussterblichkeit. Bei Evaluation dieses Punktesystems mit Patientengruppen in Neuseeland und Japan konnten gute Korrelationsquoten der Mortalität zwischen der Scoremortalität und der tatsächlichen Krankenhausmortalität gezeigt werden [12, 13]. Der APACHE II wurde auch von der Gruppe um Rowan in Großbritannien und Irland evaluiert. Hier ergab sich eine hohe Volatilität in der Vorhersage der Mortalität [14]. Um die Genauigkeit und Praktikabilität weiter zu verbessern, wurde 1991 der APACHE III Score publiziert. Im Jahr 1984 wurde der **Simplified Acute Physiology Score (SAPS)** von Jean-Roger Le Gall entwickelt. Zur Entwicklung des SAPS führte der Wunsch nach einem Instrument, das die Mortalität bereits bei Aufnahme adäquat determinieren konnte und einfacher zu bestimmen war. Zur Erstellung des SAPS wertete Le Gall Daten von 679 Patienten aus acht französischen Intensivstationen aus [15]. Im Jahr 1993 wurde der SAPS reevaluiert und neu konfiguriert. Hieraus entstand der SAPS II. Es wurden Daten zu Patienten von 137 verschiedenen Intensivstationen aus zehn europäischen und zwei nordamerikanischen Ländern ausgewertet und hieraus 17 Variablen definiert, die das Sterblichkeitsrisiko vorhersagen sollten [16]. Problematisch ist, dass das Scoring mit dem SAPS II, aber auch mit der modifizierten Form des SAPS II (siehe Anhang 2) mit der Krankenhausmortalitätserfassung endet. Da er als Aufnahmescore gilt, ist er nicht für die Verlaufsbeobachtung auf Intensivstationen evaluiert. Der Score korreliert jedoch gut mit der Krankheitsschwere. Um den Aufwand auf Intensivstationen vergleichen zu können, ist die Dokumentation mit dem modifizierten SAPS II seit 2005 in Deutschland Pflicht [17]. Er wird daher täglich als Routinescore auf allen Intensivstationen bestimmt und wurde daher auch in der vorliegenden Arbeit

verwendet. Die deutsche Vereinigung für interdisziplinäre Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) entschied sich für die modifizierte Variante des SAPS II, basierend auf der Erfahrung, dass viele Patienten unter Medikamenteneinfluss stehen und damit der Glasgow-Coma-Scale schwer interpretierbar ist. Laut Qualitätssicherungsbericht der DIVI führte diese Modifikation zu einer Verringerung der Sterblichkeitsprognosen, die bei der SAPS II Auswertung berücksichtigt werden sollte [17]. In einer italienischen Studie mit Daten von 99 Intensivstationen beschrieben Apalone et al., dass die durch den SAPS II prognostizierte Mortalität nicht mit der Tatsächlichen übereinstimmte und daher eine Kalibrierung nötig war [18-20]. Demgegenüber beobachteten Metnitz et al. jedoch eine gute Mortalitätsprognose, wenn der SAPS II auf Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen angewandt wurde [20].

1.2 Lebensqualität

Während in den frühen Jahren der Intensivmedizin die Senkung der Mortalität als Therapieziel noch stark im Vordergrund stand, begann man in den 90er Jahren zu realisieren, dass nicht nur das Überleben allein sondern das Überleben in einem mental und körperlich beschwerdearmen bzw. beschwerdefreien Zustand, also mit gut erhaltener Lebensqualität, besondere Beachtung finden sollte. Die Erfassung der Lebensqualität geriet somit zunehmend in den Fokus wissenschaftlichen Interesses [21]. Nach Analyse von Cochrane Daten zwischen 1980 und 1997 stieg die Prozentzahl der Arbeiten mit Angaben zur Lebensqualität von 0,6 % auf 4,2 % aller publizierten Untersuchungen in allen Disziplinen [22]. Im Zeitraum 1980 bis 2012 stieg die absolute Zahl der Veröffentlichungen mit Bezug zur Quality of Life (QoL) von

398 auf 21165 Publikationen. Heute finden bei fast 70% aller Kohortenstudien mit Intensivpatienten Lebensqualitätsanalysen Beachtung [23].

Die Aspekte oder Dimensionen, die die Lebensqualität beeinflussen, sind die Bereiche des physischen und psychischen Wohlbefindens, der Alltagsfunktionsfähigkeit, sowie der sozialen Integration [24]. Die World Health Organization Quality of Life Group (WHOQOL Group) definiert Lebensqualität als „Einschätzung eines Individuums über seine Position im Leben und im Zusammenhang mit Kultur- und Wertesystemen, in welchen es lebt und in Relation zu seinen Zielen, Erwartungen, Standards und Angelegenheiten“ [25]. Die Lebensqualität ist also ein multidimensionales Konstrukt aller Bereiche des Lebens. Es bleibt zu beachten, dass jeder Mensch die individuelle Lebensqualität von unterschiedlichen Bereichen seines Lebens abhängig macht [26]. Das heißt, die Lebensqualität ist immer eine subjektive Einschätzung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health- related Quality of Life [HrQoL]), die in dieser Arbeit erfasst wurde, befasst sich nur mit den die Gesundheit betreffenden Aspekten der Lebensqualität. Diese beinhaltet das körperliche, psychische und soziale Befinden eines Individuums [27].

Um die Lebensqualität zu quantifizieren, wurden verschiedene Messinstrumente entwickelt. Gill und Feinstein identifizierten 1994 in 75 Veröffentlichungen insgesamt 159 verschiedene Messinstrumente. Hierbei fanden sie krankheitsspezifische und -unspezifische Fragebögen [28]. Man verwendete im wesentlichen Fragebögen, die alle Aspekte der Lebensqualität berücksichtigten. Im Laufe der letzten Jahrzehnte

wurde zu Gunsten einer höheren Praktikabilität von Fragebögen in klinischen Studien, die Anzahl der abgefragten Variablen deutlich reduziert.

Zu den gängigen Gesundheitsfragebögen wird u.a. der „Short Form 36“ (SF-36) gerechnet, der breite Verwendung in der Lebensqualitätsforschung findet. Er gilt als krankheitsun-spezifisches Messinstrument und besteht aus acht Domänen mit insgesamt 36 Fragen. Diese werden jeweils mit einer Skala von 0-100 bewertet. Ein Wert von 100 stellt den besten QoL-Status dar. Die acht Domänen beinhalten den funktionellen Status, darunter körperliche Funktion, soziale Funktion, Rollenfunktion mit emotionalen oder physischen Problemen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, psychisches Wohlbefinden und körperliche Schmerzen sowie Gesundheitsveränderung [29].

Ein weiterer sehr verbreiteter, auch in dieser Arbeit verwendeter Fragebogen, ist der Euroqol 5 Dimensions (EQ-5D). Die „European Quality of Life Group“ entwickelte 1987 dieses standardisierte Instrument zur Erhebung der Lebensqualität, der in seiner Konzeption krankheitsunspezifisch ist [30]. Der EQ-5D ist ein Fragenkatalog, den man gut telefonisch oder postalisch abfragen kann und der in ca. fünf Minuten bearbeitet wird [30, 31]. Der EQ-5D enthält zwei Teile. Den Gesundheitsklassifikationsteil und die visuelle Analog Skala (VAS). Der erste Teil verarbeitet gesundheitliche Probleme, die in fünf jeweils dreistufigen Dimensionen eingeteilt sind (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Hausarbeit, Schmerzen sowie Angst/Depression). Die drei Stufen sind jeweils mit „keinen“, „mäßigen“ oder „extremen“ Problemen/Schmerzen/Angst zu beantworten. Somit können insgesamt $3^5 = 243$ Zustände beschrieben werden. Der VAS ist eine subjektive Einschätzung des

Gesundheitsstatus' anhand einer visuellen Analogskala. Diese reicht von 0 bis 100, wobei 100 den bestmöglichen Gesundheitsstatus abbildet. Darüber hinaus kommt auch dem EQ-5D Index nach Greiner eine immer größere Bedeutung zu. Dieser beschreibt die gesamte Lebensqualität und reicht von null bis eins, wobei eins die höchste Bewertung für Lebensqualität ist [32]. Ein klinisch relevanter Unterschied zwischen zwei Indexwerten wird ab einer Differenz von 0,03 angenommen [33]. Der Index wird durch die Formel nach Greiner ermittelt. Patienten ohne Probleme in allen fünf Dimensionen erreichen den maximalen Indexwert von 1,0.

1.3 Lebensqualität von Intensivpatienten

Intensivpatienten leiden mitunter nach ihrem Krankenhausaufenthalt an fortbestehender Morbidität, die ihre Lebensqualität nachhaltig negativ beeinflussen kann [21, 34]. Die Lebensqualität nach Intensivaufenthalt steigt, bleibt gleich oder fällt, je nach Patientenauswahl und Grunderkrankung. Eine Verschlechterung der Lebensqualität ein Jahr nach Intensivaufenthalt verzeichneten sowohl Sacanella et al. als auch Garcia Lizana et al. [35, 36]. Gleichbleibende Lebensqualitäten wurden von Orwelius und Kollegen beschrieben [37]. Eine Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu vor dem Intensivaufenthalt konnte von Kaarlola et al. und Dowdy & Eid bestätigt werden [38, 39]. Bei dem Vergleich mit Normpopulationen wurden teilweise vergleichbare Ergebnisse evaluiert, aber auch signifikant schlechtere Lebensqualitätswerte ermittelt [39, 40]. Im Vergleich zur Normpopulation waren die Lebensqualitätswerte der Studienpopulation von Wehler et al. schon vor der Aufnahme auf die Intensivstation verringert. Intensivpatienten wiesen hier in allen Kategorien des SF-36 verminderte Werte auf [34].

1.4 Pneumonie und Sepsis

Pneumonie und Sepsis sind häufige Erkrankungen. So wird die Inzidenz der Sepsis in den USA mit 300 auf 100000 Einwohner angegeben [41]. In Deutschland wurde eine Sepsis Inzidenz von 76-110 pro 100000 Einwohner kalkuliert [42]. Bei der Pneumonie wird eine ähnliche Inzidenz wie in den USA angenommen und zwar umgerechnet 800-1500 pro 100000 Einwohner [43]. Zudem sind beide Erkrankungen mit einer hohen Mortalität behaftet. Sir William Osler bezeichnete die Pneumonie schon am Ende des 19. Jahrhunderts als „the captain of the men of death“ [44]. Die Pneumonie stellt heute weltweit die dritthäufigste Todesursache dar und ist immer noch die am häufigsten zum Tode führende Infektionskrankheit. Rund 40% aller Infektionskrankheiten, die tödlich enden, sind Pneumonien [45]. Für die Pneumonie ohne septische Komponente, die stationär behandelt werden muss, wird die Krankenhausmortalität mit rund 13-14% beschrieben [46]. Für eine Pneumonie, die auf der Intensivstation behandelt wird und eine mögliche septische Komponente aufweist, liegt sie bei 18-30% [47, 48]. Die Krankenhausmortalität der Sepsis liegt noch höher und wird, in Abhängigkeit der Schwere eines möglichen Multiorganversagens und der Komorbiditäten mit 11-61% angegeben [49-51].

Die Pneumonie stellt heute den häufigsten (23%) und die Sepsis den zweithäufigsten Grund (12%) für die Einweisung auf eine Intensivstation dar [49, 52, 53]. Nach Angaben des Bundesinstitutes für Qualitätssicherung müssen jährlich etwa 200000 Patienten wegen einer „Community-acquired pneumonia“ = Ambulant erworbenene Pneumonie (CAP) in Deutschland stationär behandelt werden. Von diesen müssen zehn Prozent intensivmedizinisch behandelt werden [54]. Die Inzidenz der

hospitalisierten CAP-Patienten lag in einer Studie von Ewig et al. mit 275 auf 296 pro 100000 Einwohner im Jahr 2005 und 2006 sogar noch höher [55].

1.5 Lebensqualität von Pneumonie und Sepsispatienten

In einer Metaanalyse von Winters et al. aus dem Jahre 2010 wurden zwölf Studien erfasst, die die Lebensqualität von Sepsispatienten evaluierten. Die neueste dieser Studie war aus dem Jahre 1992. Sie zeigte, dass Sepsispatienten auch nach Entlassung weiterhin eine erhöhte Mortalität und eine erheblich reduzierte Lebensqualität aufwiesen [56-59]. Patienten mit CAP wiesen 18 Monate nach Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ebenfalls verringerte Lebensqualitätswerte in den Untergruppen der körperlichen Funktion und der Gesundheitsselbsteinschätzung auf [60]. Der Grund für diese Reduktion der Lebensqualität, ob durch die Erkrankung selbst oder durch bestehende Komorbiditäten, die zur Sepsis oder Pneumonie prädisponieren, bleibt unklar.

1.6 Fragestellung der Arbeit

Die vorliegende Dissertation untersucht und analysiert die Lebensqualität und Mortalität von internistischen Intensivpatienten mit Pneumonie und/oder Sepsis im Langzeit-follow-up ein Jahr nach Aufnahme und Behandlung auf einer internistischen Intensivstation anhand aktueller Daten. Aufgrund von bisher nur unzureichenden Daten in Hinblick auf Prognoseparameter für die Lebensqualität bei Pneumonie- und Sepsispatienten, wird auf die Beeinflussbarkeit bzw. Vorhersagbarkeit durch den modifizierten SAPS II und definierte Krankheitsparameter fokussiert.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Im Rahmen des Qualitätsmanagements der internistischen Intensivstation des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) am Campus Lübeck wurden alle Patienten, die zwischen dem 1.2.2008 und dem 31.1.2009 (n=1406 Patienten) auf die Intensivstation 12a des UKSH - Campus Lübeck aufgenommen wurden, erfasst und ein Jahr später per Telefonkontakt oder per Post nach ihrer Lebensqualität befragt. Dabei wurden Geschlecht, Geburtsdatum, Adresse, Telefonnummer, Aufnahmedatum, Haupt- und Nebendiagnosen, Leitsymptom, Beatmungsstatus und der tägliche modifizierte SAPS II Score ohne Glasgow-Coma Scale dokumentiert. Die hier vorgestellte Studie ist eine monozentrische retrospektive Kohortenstudie. So wurden 272 Patientenakten dieser Datenbank mit Haupt-oder Nebendiagnose der Pneumonie und/oder Sepsis auf die folgenden Kriterien überprüft.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

- Aufnahme auf die internistische Intensivstation zwischen dem 1. Februar 2008 und dem 31. Januar 2009
- Haupt- oder Nebendiagnose Pneumonie und/oder Sepsis in der Datenbank
- Diagnose einer Pneumonie oder Sepsis entsprechend der Diagnosekriterien der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.v. (DGP) bzw. des American College of Chest Physicians (ACCP) und Society of Critical Care Medicine (SCCM), wie in Anhang 7.3 beschrieben

2.3 Datenerhebung und Erfassungszeitraum

Die Datenerfassung wurde von Februar 2009 bis Februar 2011 durchgeführt. Tabelle 1 und 2 zeigen die Krankheits- und Verlaufsparemeter, die aus den 227 Intensivakten extrahiert wurden.

Tabelle 1: Darstellung der aus den Patientenakten akquirierten Daten

Abkürzungen: CAP = Community-acquired pneumonia, HAP = Hospital-acquired pneumonia, NHAP = Nursing-home-acquired pneumonia, Größe in kg, Gewicht in cm, h = Stunden

Krankheitsparameter:	-Sepsiseinteilung nach ACCP -Pneumonieeinteilung (CAP, HAP, NHAP)
Beatmungsdaten:	-Dauer der Beatmung [h] -Art der Beatmung -invasiv -nicht invasiv
Patientendaten:	-Alter -Größe -Gewicht
Mikrobiologie: - Blutkultur - Trachealsekret - Urinkultur - Bronchoalveoläre Lavage (BAL) - Sputum - Bronchialsekret - Stuhlkultur (Clostridium difficile)	-Zeit der Abnahme/ Gewinnung nach Aufnahme -Positives oder negatives Ergebnis -Name des Erregers
Infektionsart:	bakteriell, viral, fungal
Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren:	-KHK -Hypertonie -Hyperlipidämie -Herzinsuffizienz -Kompensierte Niereninsuffizienz -Terminale Niereninsuffizienz - COPD -Emphysem -Nikotin -Alkohol -Diabetes mellitus
Punktesysteme:	GCS

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der Daten, die im Krankheitsverlauf in der Intensivakte dokumentiert wurden

Abk.: PTT = Prothrombinzeit, INR = International Normalized Ratio, SVR = Systemic vascular resistance, PCWP= Pulmonary capillary wedge pressure, ZVD = Zentralvenöser Druck

Im Krankheitsverlauf erhobene Daten	
Laborparameter alle 24h	<ul style="list-style-type: none"> - Leukozyten in $10^6/l$ - Erythrozyten in $10^{12}/l$ - Neutrophile in $10^6/l$ - Thrombozyten in $10^9/l$ - Hämoglobin in g/dl - PTT in Sekunden - INR - Harnstoff in mg/dl - Kreatinin in $\mu\text{mol}/l$ - LDH in U/l - Albumin in g/dl - CRP in mg/l
Hämodynamikparameter	via
Pulmonaliskatheter	<ul style="list-style-type: none"> - Herzzeitvolumen in ml/min - SVR in mmHg x mln/ml - PCWP in mmHg - ZVD in mmHg
Katecholaminbedarf	<ul style="list-style-type: none"> - Dobutrex in mg/h - Suprarenin in mg/h - Noradrenalin in mg/h
- stündlich im gesamten Verlauf	
Vitalparameter	<ul style="list-style-type: none"> - Puls in Schläge/min - Temperatur in °C - Systolischer Blutdruck in mmHg - Diastolischer Blutdruck in mmHg
- Stündlich über den gesamten Verlauf	
Blutgaswerte	<ul style="list-style-type: none"> - Natrium in mmol/l - Kalium in mmol/l - Laktat in mmol/l - Blutzucker in g/dl - pH - Bikarbonat in mmol/l - BE in mmol/l - $p\text{CO}_2$ in mmHg - $p\text{O}_2$ in mmHg
- Stündlich in den ersten 48 Stunden	
- Zwölfstündlich bis 1 Woche	
- Täglich bis Entlassung	

Wenn Werte nicht dokumentiert waren, wurden sie als „fehlende Werte“ aufgelistet. Für die Blutgasanalyse erfolgten nicht immer stündliche Bestimmungen. In einem vier-Stunden Intervall wurden die vorliegenden Daten gemittelt und der jeweils letzten Stunde des Rasters zugeordnet (Beispiel: Ergebnisse der Stunden 5, 6, 7 und 8

wurde gemittelt und als 8h Wert angegeben). Die Stunde 0 wird als Mittelwert der innerhalb der ersten Stunde erhobenen Werte erfasst.

Als „Lost to follow-up“ Patienten werden solche Patienten bezeichnet, die nicht auf der Intensivstation oder im Krankenhaus verstarben, jedoch ein Jahr nach Aufenthalt telefonisch oder per Brief nicht erreicht werden konnten und über die keine Auskunft über den Verbleib zu ermitteln war. Die zehn „Lost to Follow-up“ Patienten wurden charakterisiert und beschrieben (siehe Anhang 7.4), aber von der Analyse ausgeschlossen. Somit beträgt die Gesamtzahl der ausgewerteten Patienten 217. Von den analysierten Patienten wurde keiner während des Einjahres-Follow-up erneut auf die Intensivstation aufgenommen.

2.4 Nachbeobachtung

Die Befragung der Lebensqualität fand jeweils ein Jahr nach Entlassung des Patienten von der Intensivstation statt. Sie erfolgte durch vorher geschulte Mitglieder unserer Arbeitsgruppe „Qualitätsmanagement Intensivmedizin“. Bei nicht Erreichen der Patienten per Telefon nach mehrmaligen Versuchen bis hin zu einem Monat nach dem eigentlichen Termin, wurden die Patienten per Post mit frankiertem Rückumschlag angeschrieben. Bei fehlender Adresse wurde im örtlichen Telefonbuch recherchiert und/oder die jeweiligen Hausärzte kontaktiert. Der EQ- 5D wurde vornehmlich von den Patienten selbst beantwortet. Wenn sie dazu nicht in der Lage waren, beantworteten gesetzliche Vertreter oder Betreuer den Fragebogen. Es konnte gezeigt werden, dass diese Vorgehensweise zu einem verlässlichem Ergebnis führt [31]. Die Zustimmung der Patienten zur Teilnahme an der Analyse wurde zu Anfang des telefonischen Gespräches mündlich eingeholt, bzw. mit Rücksendung

des Fragebogens. Die Ethikkommission der Universität zu Lübeck stimmte dem Vorhaben am 1.11.2011 mit dem Aktenzeichen 11-215A zu.

Zur Befragung der Patienten wurde der EQ-5D verwendet. Im Rahmen des Qualitätsmanagements wurde der Fragebogen erweitert. So wurde zusätzlich nach erneuten Intensiv- oder Krankenhausaufenthalten gefragt sowie nach dem Grund der Wiederaufnahme, nach der Berufstätigkeit vor und nach dem Intensivaufenthalt und nach der subjektiven Einschätzung des Gesundheitsstatus zum Befragungszeitpunkt im Vergleich zu vor dem Intensivaufenthalt. Zudem wurden in Abhängigkeit der Grunderkrankung Fragen zur dauerhaften Therapie wie Sauerstoffbehandlung oder Dialysepflichtigkeit abgefragt (s. Befragungsbogen Anhang 7.5).

Die Ergebnisse der Lebensqualitätsbefragung wurden mit der graduellen Selbsteinschätzung mittels VAS (0-100%), dem EQ-Index (0-1; s. Abschnitt 2.8) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Einschränkungen in den fünf Kategorien des EQ-5D am Gesamtkollektiv beschrieben.

2.5 Vergleichsgruppen

Als Kontrollkollektiv zur Lebensqualitätsanalyse diente das deutsche Kollektiv der EQ-5D Studiengruppe. Hierbei wurden die Daten aus drei Studien von 1994 bis 1998 von insgesamt 828 Personen ausgewertet, die zufällig (deutsches Telefonbuch) per Post oder per Telefon befragt wurden. Die VAS Ergebnisse dieser deutschen Normalbevölkerung wurden nach Alter aufgeteilt und in einer Broschüre der EuroQol Group's International Task Force publiziert [61, 62]. In der vorliegenden Arbeit wurde die Gruppe in der Altersspanne 60-69 und 70-79 gewählt.

Zudem wurden im Jahre 2010 an einem Tag der offenen Tür der Medizinischen Klinik II des UKSH 95 Teilnehmer mittels EQ-5D nach ihrer Lebensqualität befragt. Zwölf dieser Teilnehmer hatten ebenfalls einen Intensivaufenthalt im letzten Jahr und wurden daher ausgeschlossen. Von den verbleibenden 83 Teilnehmern wurde eine nach Alter und Geschlecht gematchte Kontrollgruppe erstellt, die die Daten von 79 Teilnehmern enthielt.

Hiervon waren 48 männlich (60,8%), 31 waren weiblich (39,2%). Das mittlere Alter der Kontrollgruppe betrug 69 ± 12 Jahre. Somit gibt es keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter und Geschlecht zu unserer Patientengruppe.

In der Kontrollgruppe waren zu 30% an der Lunge erkrankt, 63% litten an einer Herzerkrankung, wobei die koronare Herzerkrankung die häufigste Ursache war ($n=14$). Herzrhythmusstörungen und Schrittmacher waren Einzelfälle. Insgesamt 8% litten an einer Nierenerkrankung und 16 Patienten (20%) waren mit einem Koronarstent versorgt.

2.6 Charakteristika der Intensivstation

Die internistische Intensivstation ist eine von vier Intensivstationen für Erwachsene am UKSH, Campus Lübeck. Hier werden Patienten mit internistischen Erkrankungen behandelt, die während des Krankenhausaufenthaltes eine intensivtherapeutische Behandlung benötigen. Zudem werden kritisch kranke Patienten direkt aus der Notaufnahme oder vom Notarzt übernommen und behandelt. Zu einem kleineren Teil werden die Patienten als Übernahmen aus Fremdkrankenhäusern aufgenommen.

Seltener werden Patienten mit Erkrankungen aus den chirurgischen Fachgebieten postoperativ betreut.

Die Intensivstation besteht aus insgesamt 17 Betten und zwei Aufnahmeräumen. Das Personal (Pflege und Ärzte) arbeitet im Dreischichtsystem, wobei ein Assistenzarzt bis zu 10 Patienten, eine Pflegekraft 2-3 Patienten betreut. Oberärztlich ist die Intensivstation zur Regelarbeitszeit mit 2 Oberärzten besetzt. Außerhalb der Regelarbeitszeit besteht ein oberärztlicher Rufdienst.

2.7 Statistik

2.7.1 Verwendete Software

Die Dateneingabe erfolgte in Microsoft Excel[®]. Die Datenauswertung erfolgte mit dem IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS[®]) 19.0 (Chicago, Illinois 2010). Für die Erstellung von Diagrammen wurde Prism 3.0 (Graph Pad Software Inc., San Diego, Ca) verwendet.

2.7.2 Deskriptive und univariate Analysen

Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse mit einem p-Wert von $<0,05$ erachtet. Kontinuierliche Variablen wurden per Histogramm und per Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung getestet. Bei normalverteilten Variablen wurde der t-Test bzw. die einfache Varianzanalyse (ANOVA) bei mehr als zwei Gruppen durchgeführt. Ergebnisse wurden als Mittelwerte (\pm Standardabweichung) angegeben. Bei nicht normal verteilten Variablen wurden Ergebnisse als Median mit Interquartilenabstand (IQR) angegeben und Gruppenvergleiche wurden mit dem Mann-Whitney U-Test bzw. mit dem Kruskal-Wallis-Test durchgeführt [63, 64]. Bei Vergleich von diskreten

(nominalen) Variablen wurde der Chi-Quadrat- Test nach Pearson angewendet. Die Assoziation des SAPS II mit der Lebensqualität und der Mortalität wurde durch den Vergleich der SAPS-Quartilen bzw. durch Einsatz des SAPS-Medians überprüft. Zur Errechnung des Greiner Index aus den Antworten des EQ- 5Ds wurde eine SPSS Matrix verwendet. Aufgrund des retrospektiven Designs dieser Studie, konnte für viele Variablen keine vollständige Datenerhebung erfolgen. Überstieg dieser Anteil einen Wert von 20%, wurde auf eine Auswertung verzichtet.

2.7.3 Multivariate Analysen

Für die Berechnung von Prädiktoren wurden univariate Analysen mit allen kontinuierlichen Variablen in Bezug auf die Einjahresmortalität und die dichotomisierte Lebensqualität anhand der VAS und des Greiner Indexes durchgeführt. Signifikante Variablen ($p < 0,05$) wurden in eine multivariate Analyse eingeschlossen. Zur multivariaten Analyse diente die binäre logistische Regression, die schrittweise rückwärts mit listenweisem Fallausschluss berechnet wurde. Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse wurden als Odds Ratios (OR) mit Konfidenzintervall (KI) angegeben. Bei jeder logistischen Regression wurde die Modellgüte anhand des Hosmer-Lemeshow Tests überprüft. Um die Genauigkeit der Vorhersage der ermittelten prädizierenden Variablen zu bestimmen, wurde die Fläche unter der Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve (AUC) für die SAPS II Werte berechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Von 1406 Intensivpatienten, die sich innerhalb eines Jahres auf der Intensivstation befanden, waren knapp ein Fünftel als Pneumonie- und/ oder Sepsispatienten kategorisiert. Nach Überprüfung der Diagnosen anhand oben aufgeführter Kriterien, konnten noch 16% (227) der anfangs 1406 Patienten ausgewertet werden (Abb.1).

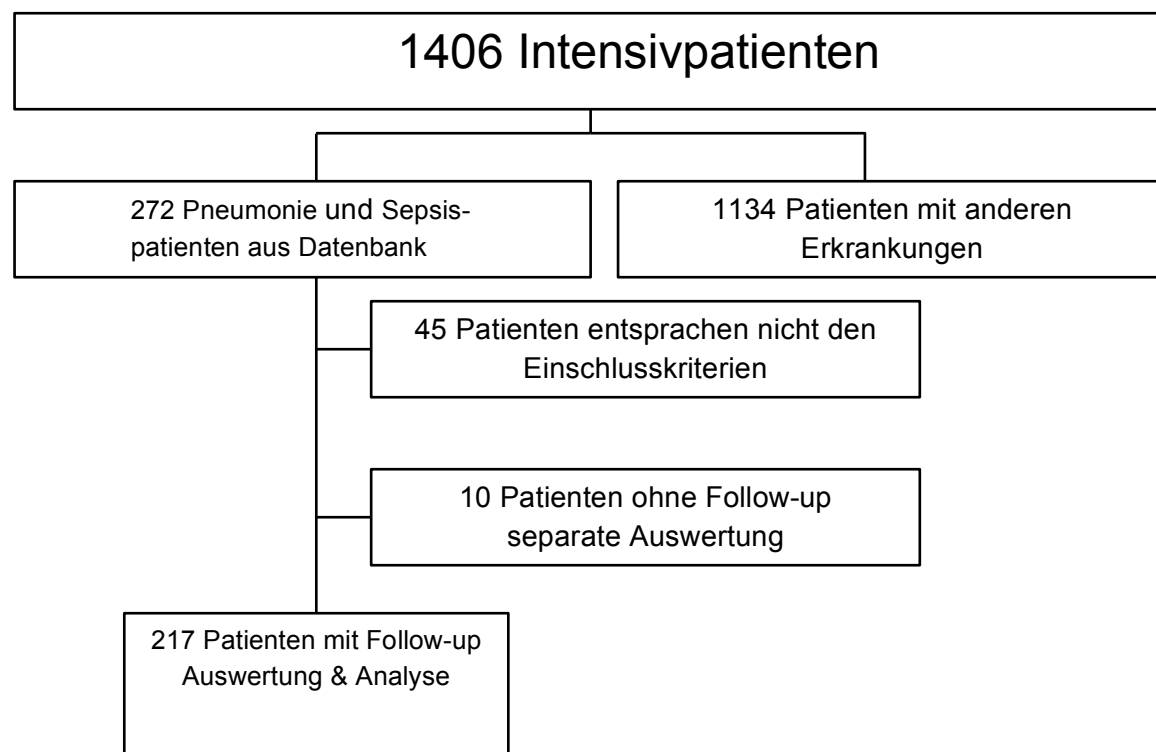


Abbildung 1: Patientenauswahl dieser Arbeit

3.1.1 Aufteilung der Pneumonie- und Sepsispatienten

In Abbildung 2a und 2b wird die Verteilung der Patienten nach Diagnose verdeutlicht. Mehr als zwei Drittel (99 von 145) der Patienten wiesen eine Sepsis pneumogenen Ursprungs auf. Diese beruhten in über der Hälfte der Fälle auf einer CAP und mit einem großen Anteil von knapp über 40% auf einer HAP. Bei den Pneumoniepatienten, die keine Sepsis erlitten, konnte ein anderes Verteilungsmuster festgestellt werden. Die CAP nahm hier einen Anteil von 75% ein, während die HAP nur in einem Sechstel der Fälle die Ursache der Pneumonie war. Bei den Sepsispatienten ohne Pneumonie kam der septische Schock im Gegensatz zu den Sepsispatienten mit Pneumonie (54%) in nur knapp einem Drittel der Fälle vor.

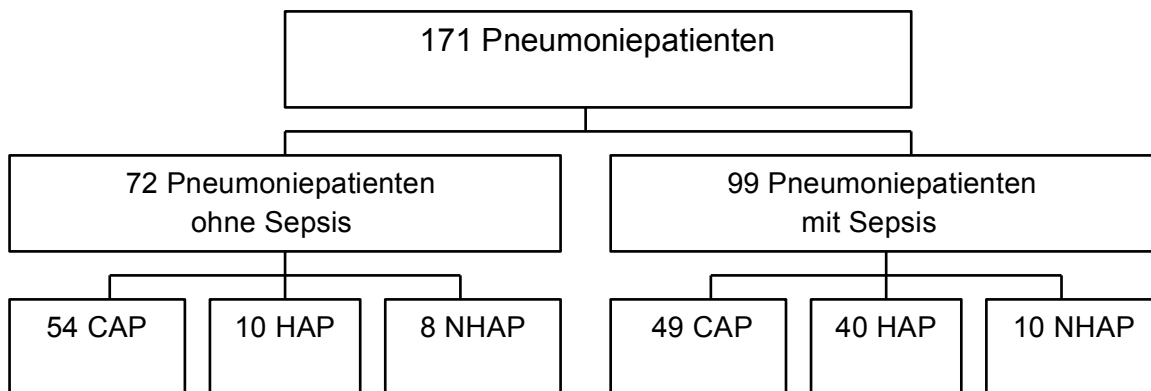


Abbildung 2a: Aufteilung der Pneumoniepatienten

CAP= Community-acquired pneumonia, HAP= Hospital-acquired pneumonia, NHAP= Nursing home acquired pneumonia

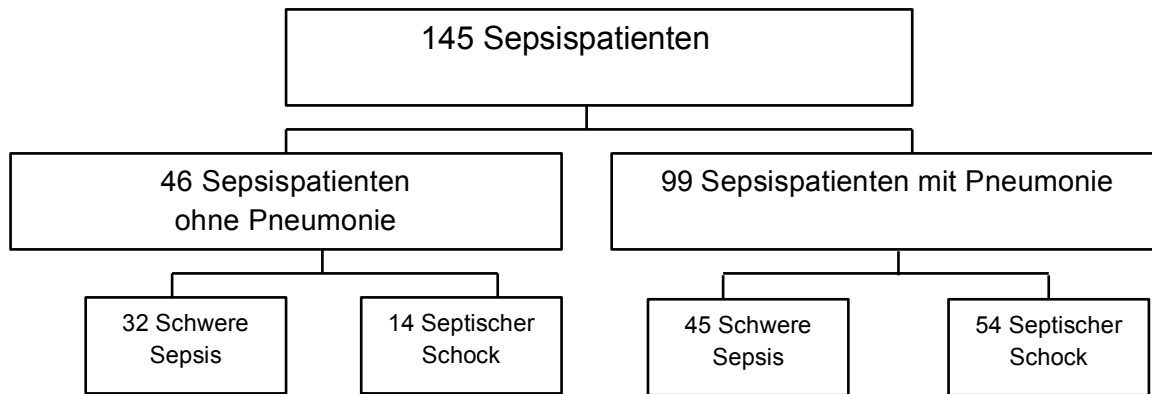


Abbildung 2b: Aufteilung der Sepsispatienten

3.2 Basischarakteristika

Die Patienten waren im Mittel 69 Jahre alt und zum überwiegenden Teil männlichen Geschlechts. Ein großer Anteil der Patienten wurde während des Intensiv Aufenthaltes beatmet. Eine ausführliche Auflistung der Basischarakteristika ist in Tabelle 4 und im Anhang 7.6 einzusehen.

Tabelle 3: Basischarakteristika der Intensivpatienten mit Sepsis und/oder Pneumonie

Alter in Jahren und absolute Zahlen der Häufigkeit des männlichen Geschlechts und der Beatmeten. In Klammern ist der Prozentanteil am Gesamtkollektiv angegeben. *= Einige Patienten wurden invasiv und nicht-invasiv beatmet.

Basischarakteristika	Häufigkeiten
	N vom Gesamtkollektiv (%)
Geschlecht männlich	134/ 217 (62%)
weiblich	83/ 217(38%)
Alter	69±13
Beatmete Gesamt	130 (60%)
Nicht-invasiv Beatmete	69 (32%)*
Invasiv Beatmete	92 (42%)*

3.2.1 Komorbiditäten

Ein hoher Anteil der Patienten wies ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil auf. So litten 72% der Patienten an einem arteriellen Hypertonus. Eine koronare Herzerkrankung (KHK), ein Diabetes mellitus und Nikotinabusus lagen bei über einem Drittel der Patienten als Begleiterkrankung vor. Ebenfalls ein Drittel der Patienten war immunsupprimiert, da sie mehr als 20 mg Kortison pro Tag einnehmen mussten.

Tabelle 4: Komorbiditäten der Pneumonie und/oder Sepsispatienten

Angaben in absoluten Zahlen und relative Häufigkeiten in Klammern. „Operation innerhalb von 14 Tagen“ bedeutete stattgehabte Operation innerhalb von 2 Wochen vor oder nach der Aufnahme auf die Intensivstation. Kortison über 20mg/Tag im Krankenhaus hieß, dass die Patienten mehr als 20 mg pro Tag Kortison im Krankenhaus erhielten.

Komorbiditäten des Gesamtkollektivs	n _{ges} von 217 (%)
Hypertonus	156 (72%)
KHK	82 (38%)
Hyperlipidämie	68 (31%)
Herzinsuffizienz	36 (17%)
Lungenembolie	6 (3%)
COPD	80 (37%)
Lungenemphysem	16 (7%)
Diabetes mellitus	72 (34%)
Kompensierte Niereninsuffizienz	40 (19%)
Kortison > 20mg/Tag im Krankenhaus	64 (30%)
Chemotherapie	42 (20%)
Neutropenie	16 (7%)
Lymphom	16 (7%)
Leukämie	9 (4%)
Transplantation	4 (2%)
HIV	3 (1%)
Splenektomie	2 (1%)
Nikotin	67 (31%)
Alkohol	27 (13%)
Operation innerhalb von 14 Tagen	34 (16%)

3.2.2 „Lost to Follow-up“: Basischarakteristika

Die zehn „Lost to Follow-up“ Patienten werden im Anhang 7.7 charakterisiert. Sie unterschieden sich bezüglich der biographischen Daten und Komorbiditäten nicht vom übrigen Patientenkollektiv.

3.3 Mortalität

3.3.1 Gesamtkollektiv

Wenngleich die Intensivmortalität des Gesamtkollektivs mit 24% (n=53) noch relativ gering ausfiel, verstarben weitere 26 Patienten (12%) nach der Verlegung von der Intensivstation noch während des Krankenhausaufenthaltes. Weitere 24% verstarben innerhalb eines Jahres nach Krankenhausentlassung. Wie in Abbildung 3 und 4 aufgezeigt, lag die Krankenhausmortalität demnach bei 36% (n=79), die Einjahresmortalität bei 60% (n=131). Abbildung 3 zeigt die Sterberate innerhalb eines Jahres nach Aufnahme auf die Intensivstation. Abbildung 4 verdeutlicht die Intensiv-, Krankenhaus- und Einjahresmortalität

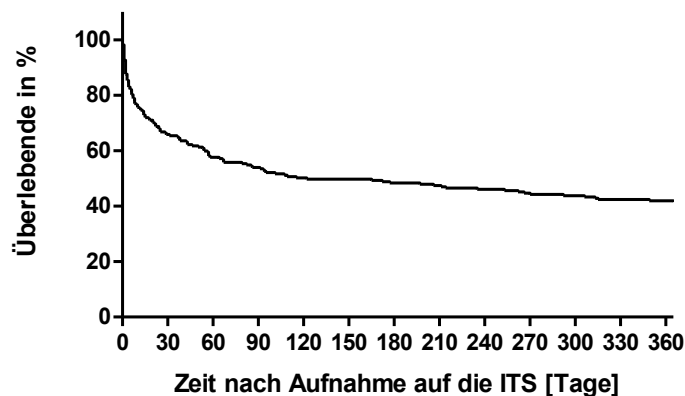


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve zur Mortalität nach einem Jahr.

Auf der y-Achse sind überlebende Patienten in % aufgetragen und auf der x-Achse die Zeit nach Intensivaufnahme in Tagen. ITS= Intensivstation.

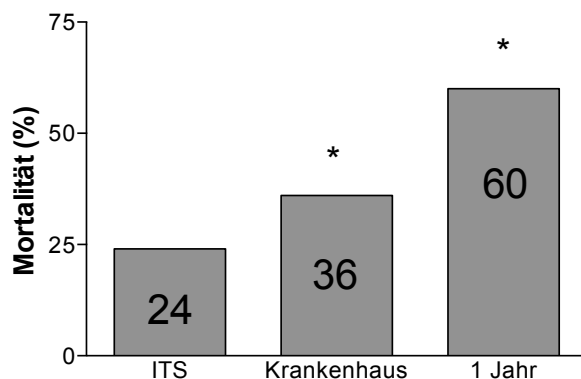


Abbildung 4: Intensiv-, Krankenhaus- und Einjahresmortalität der Pneumonie/Sepsispatienten.

ITS= Intensivmortalität, Krankenhaus= Krankenhausmortalität, 1-Jahr= Einjahresmortalität, * $p < 0,05$ zur Intensivmortalität. Die Zahlen in den Balken stellen die Mortalität in % dar.

3.3.2 Sepsis- und Pneumoniepatienten

Wie in Abbildung 5 gezeigt, war die Mortalität der Patienten mit Sepsis ohne Pneumonie niedriger als bei Patienten mit pneumogener Sepsis. Die Pneumoniepatienten, die keine septische Komplikation erlitten, zeigten die niedrigste Mortalität mit 7% Intensiv- und 17% Krankenhausmortalität. Nach einem Jahr glich sich die Mortalität jedoch fast an die des restlichen Kollektivs an.

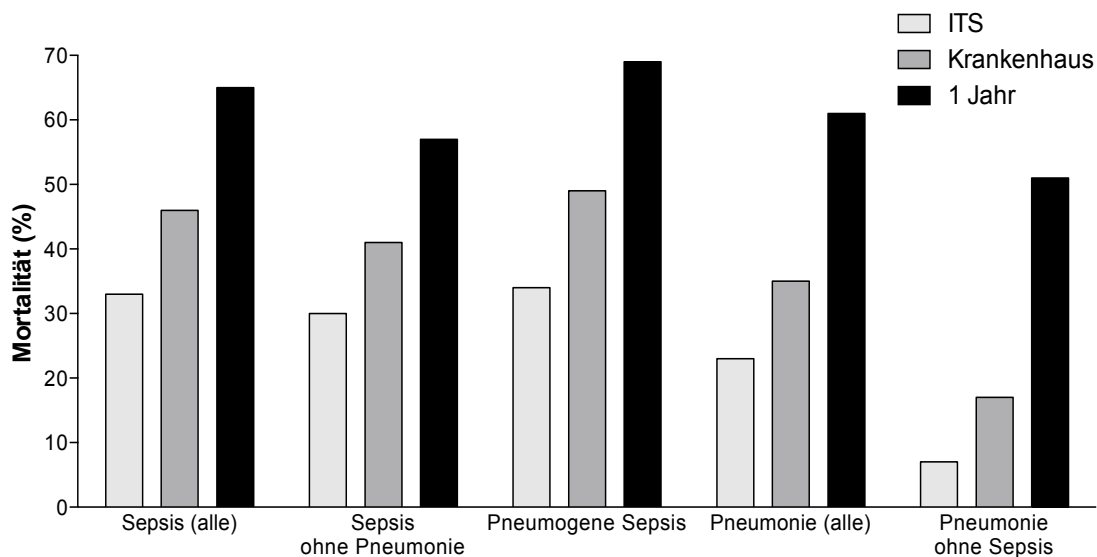


Abbildung 5: Gegenüberstellung der Intensiv-, Krankenhaus- und Einjahresmortalität von verschiedenen Subgruppen

ITS= Intensivmortalität, Krankenhaus= Krankenhausmortalität, 1 Jahr= Einjahresmortalität.

3.3.3 Pneumoniepatienten

Die Krankenhausmortalität der CAP belief sich auf 28% (29 von 103), der HAP auf 52% (26 von 50) und der NHAP auf 28% (5 von 18). Wie aus Abbildung 6 zu entnehmen ist, wiesen die HAP-Patienten die höchste Mortalität in allen drei Evaluationsperioden auf. Die im Heim erworbene Pneumonie hingegen wies mit der ambulant erworbenen Pneumonie vergleichbare Intensiv- und Krankenhausmortalitäten auf. Nach einem Jahr hingegen stieg sie von 28% auf 72%.

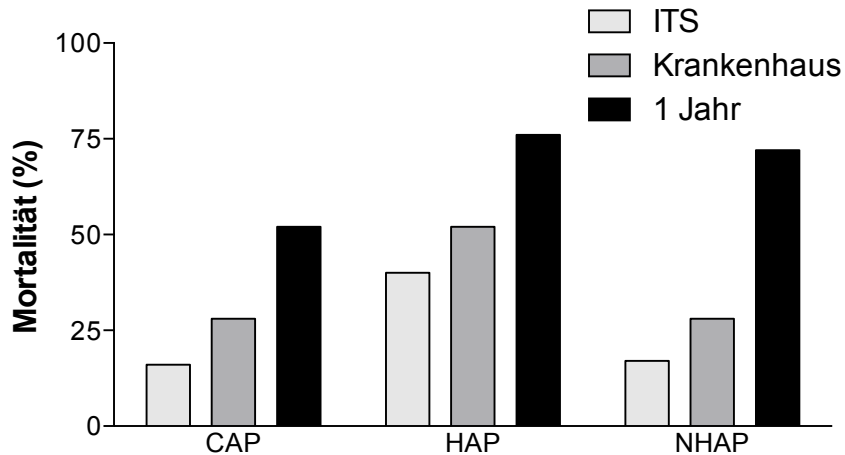


Abbildung 6: Mortalität der Pneumoniepatienten

Auf der x-Achse werden die drei Unterarten der Pneumonie, die CAP= Community-acquired pneumonia, HAP= Hospital-acquired pneumonia und die NHAP= Nursing-home acquired pneumonia aufgeführt. Die unterschiedlichen Schattierungen zeigen jeweils die Intensivstationsmortalität, die Krankenhausmortalität und die Einjahresmortalität.

3.3.4 Sepsispatienten

Die Abbildung 7 zeigt, dass der septische Schock die höchste Mortalität aufwies.

Schon die Intensivmortalität dieser Erkrankung lag bei 56%. Den septischen Schock überlebten nach einem Jahr nur 21%.

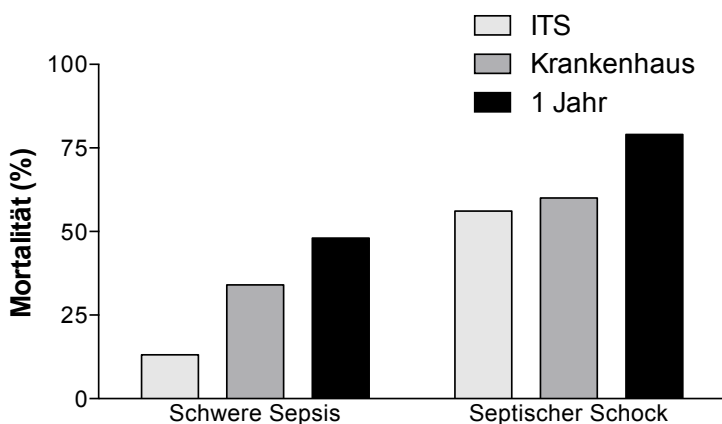


Abbildung 7: Mortalität der Sepsisuntergruppen

Auf der X-Achse sind die Kategorien der Sepsis aufgetragen. Die Balken stellen die verschiedenen Zeitfenster dar, nach der die Mortalität erhoben wurde. ITS= Intensivstationsmortalität, Krankenhaus= Krankenhausmortalität, 1 Jahr= Einjahresmortalität.

3.3.5 Vergleich der Basischarakteristika

Die Analyse, die die Mortalitäts-beeinflussenden Parameter und die Basischarakteristika der Einjahresüberlebenden denen der Verstorbenen gegenübergestellt, zeigt Tabelle 5. Es zeigte sich, dass die Verstorbenen deutlich älter waren als die Überlebenden und dass sich in der Gruppe der Verstorbenen mehr Patienten mit einer Neutropenie befanden. Bei der näheren Betrachtung des Alters als Risikofaktor zeigte sich ein sprunghafter Anstieg der Mortalität ab der 3. Altersquartile (1. Quartile (19-61. Lebensjahr): 48%, 2. Quartile (62-71. Lebensjahr): 52%, 3. Quartile (72-78. Lebensjahr): 73%, 4. Quartile (79-90. Lebensjahr): 72%).

Tabelle 5: Basischarakteristika im Vergleich

Tabellarische Darstellung der Basischarakteristika der Patienten, die nach einem Jahr verstorben oder am Leben sind. Wertedarstellung als Median und Interquartilenabstand (IQR) und n als Anzahl der Datensätze mit der jeweiligen Variable. Die Komorbiditäten werden als N (Anzahl der Patienten mit diesem Merkmal) von Gesamtzahl der jeweiligen Patientengruppe mit Angaben in Prozent in Klammern angegeben. Die p-Werte sind fettgedruckt bei einem signifikantem Wert von $p < 0,05$. Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis vermerkt.

Basischarakteristika	Lebend nach 1 Jahr Median (IQR);n	Verstorben nach 1 Jahr Median (IQR);n	p-Wert
Geschlecht männlich	NA;54	NA;80	0,798
Alter in Jahren	67 (58-75); 86	73 (66-79); 131	0,001*
Größe in cm	173 (167-178); 35	170 (165-180); 51	0,945
Gewicht in kg	83±24; 38	84±30; 56	0,723
BMI kg/m ²	27 (23-32);35	26 (23-30); 50	0,404
ITS- Behandlungsdauer (Tage)	3 (1-8); 86	3 (1-9); 131	0,973
Krankenhaus- Behandlungsdauer (Tage)	17 (10-32); 86	16 (5-26); 131	0,135
Beatmete Anzahl	47	83	0,200
NIV Stunden*	15 (4-50); 27	22 (7-62); 42	0,788
INV Stunden*	154 (52-279); 32	144 (29-263); 60	0,287
Komorbiditäten	N/ Gesamtanzahl der nach einem Jahr Lebenden (%)	N/Gesamtanzahl der nach einem Jahr Verstorbenen (%)	
Hypertonus	65/ 86 (76%)	91/ 131 (70%)	0,327
KHK	30/ 86 (35%)	52/ 131 (40%)	0,475
Hyperlipidämie	26/ 86 (30%)	42/ 131 (32%)	0,776
Herzinsuffizienz	18/ 86 (21%)	18/ 131 (14%)	0,167
Lungenembolie	1/ 86 (1%)	5/ 131 (4%)	0,240
COPD	34/ 86 (40%)	46/ 131 (35%)	0,536
Lungenemphysem	6/ 86 (1%)	10/ 131 (8%)	0,844
Diabetes mellitus	32/ 86 (37%)	40/ 131 (31%)	0,268
Kompensierte Niereninsuffizienz	12/ 86 (14%)	28/ 131 (21%)	0,160
Kortison > 20mg/Tag im Krankenhaus	26/ 86 (30%)	38/ 131 (29%)	0,888
Chemotherapie	14/ 86 (16%)	28/ 131 (21%)	0,359
Neutropenie	2/ 86 (2%)	14/ 131 (11%)	0,020*
Lymphom	4/ 86 (4%)	12/ 131 (9%)	0,208
Leukämie	2/ 86 (2%)	7/ 131 (5%)	0,271
Transplantation	2/ 86 (2%)	2/ 131 (2%)	0,674
HIV	0/ 86 (0%)	3/ 131 (2%)	0,156
Splenektomie	1/ 86 (1%)	1/ 131 (1%)	0,768
Nikotinabusus	30/ 86 (35%)	37/ 131 (28%)	0,264
Alkoholabusus	14/ 86 (16%)	13/ 131 (10%)	0,162
Operation innerhalb von 14 Tagen	12/ 86 (14%)	22/ 131 (17%)	0,557

In der unten aufgeführten Grafik (Abb.8) zeigt sich der signifikante Unterschied der Einjahresmortalität zwischen den Patienten, die über dem Altersmedian von 71 Jahren lagen und denen, die darunter lagen ($p=0,002$).

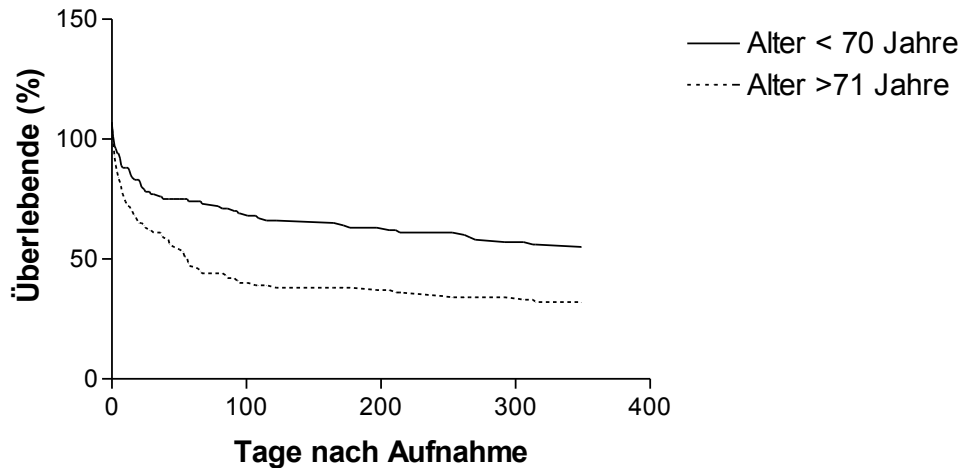


Abbildung 8: Der Einfluss des Alters auf die Einjahresmortalität

In der Graphik wird das Überleben der Patienten mit einem Alter über 71 Jahren denen mit einem Alter unter 70 Jahren gegenübergestellt. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied dieser beiden Gruppen.

3.4 Der modifizierte SAPS II Score

Der SAPS II kann einen Punktwert von 6 bis 137 erreichen. Wie Tabelle 6 zeigt, lag der mediane Wert der Pneumonie/Sepsispatienten in der ersten Woche zwischen 33 und 37.

Tabelle 6: SAPS-II Werte des gesamten Kollektivs

Diese Tabelle zeigt Median bzw. Mittelwerte der am Tag 1-7 erhobenen Werte des SAPS II. N ist die Anzahl der verfügbaren Datensätze, die den SAPS enthielten.

Klinische Verlaufparameter Gesamtkollektiv	Median (IQR)	N
SAPS II bei Aufnahme	36 (28-50)	184
SAPS II 2.Tag	37 (27-48)	160
SAPS II 3.Tag	37 (28-47)	127
SAPS II 4.Tag	37 (27-47)	101
SAPS II 5.Tag	33 (24-47)	81
SAPS II 6.Tag	36 (28-47)	73
SAPS II 7.Tag	37 (28-46)	66

3.4.1 Assoziation des SAPS II in Quartilen mit der Intensivmortalität

Bei der Analyse der Assoziation des SAPS II Scores mit der Intensivmortalität zeigte sich, dass die Patienten in der höchsten SAPS-Quartile eine wesentlich höhere Mortalität aufwiesen als die der niedrigeren Quartilen. Der SAPS II Score konnte die Intensivmortalität jedoch nicht graduell diskriminieren.

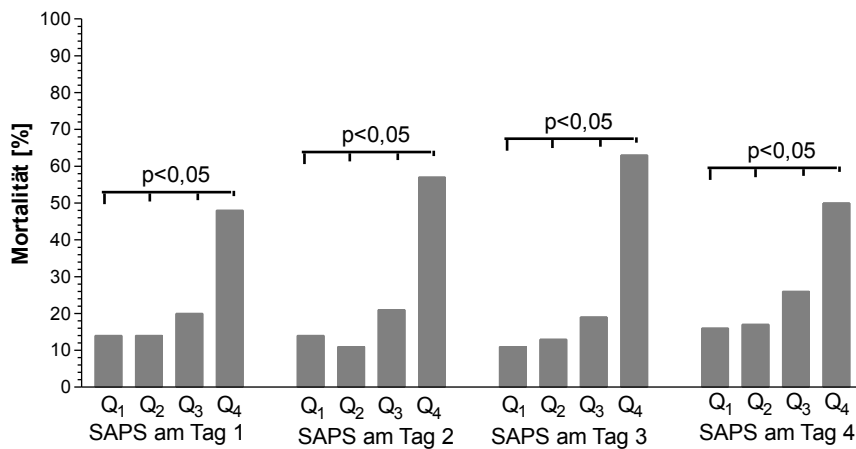


Abbildung 9: Darstellung der Intensivmortalität nach SAPS- Quartilen

Hier sind die SAPS-Quartilen gegen die Mortalität aufgetragen, Q1-Q4 steht für die Quartilen. Signifikante Unterschiede zeigen sich jeweils von der vierten Quartile zu Q1-Q3. $p < 0,05$ jeweils zur 4. Quartile.

3.4.2 Assoziation des SAPS II mit der Krankenhausmortalität

Der SAPS II Score ist zur Bestimmung der Krankenhausmortalität evaluiert worden. Wie Tabelle 7 zeigt ist der SAPS II Score bei Patienten die im Krankenhaus verstarben deutlich höher als bei denjenigen die überlebten. Dies galt nicht nur für den SAPS II Score bei Aufnahme sondern für die täglich erhobenen SAPS II-Werte im Verlauf

Tabelle 7: Gegenüberstellung der SAPS II-Werte der Lebenden und Verstorbenen nach Krankenhausaufenthalt

Aufgezeigt sind die Mediane mit Interquartilenabstand (IQR) der SAPS-Werte von Tag 1-7 nach Aufnahme von Patienten, die den Krankenhausaufenthalt überlebt und nicht überlebt haben. N= Anzahl der verfügbaren Datensätze

Klinische Verlaufparameter	Lebende bei Krankenhausentlassung Median (IQR);n	Verstorbene im Krankenhaus Median (IQR);n	p-Wert
SAPS II 1.Tag	34 (27-44); 121	45 (33-61); 63	<0,001
SAPS II 2.Tag	33 (24-43); 104	46(32-61); 56	<0,001
SAPS II 3.Tag	33 (27-42); 81	45 (31-57); 46	<0,001
SAPS II 4.Tag	32 (23-43); 67	45 (30-54); 34	0,002
SAPS II 5.Tag	32 (23-45); 53	43(26-53); 28	0,015
SAPS II 6.Tag	33 (27-41); 48	44(34-54); 25	0,003
SAPS II 7.Tag	33 (24-40); 42	45 (37-54); 24	<0,001

3.4.3 Assoziation des SAPS II in Quartilen mit der Krankenhausmortalität

Im Gegensatz zur Intensivstationsmortalität korreliert der SAPS II bei Aufnahme sehr gut mit der Krankenhausmortalität. Ab dem zweiten Tag verlor der SAPS II seine Fähigkeit zur Diskriminierung von Mortalitätsunterschieden in den niedrigen Quartilen. Wie auch bei der Intensivstationsmortalität blieb jedoch durchgehend eine signifikant höhere Mortalität in der obersten Quartile. Der SAPS II Score an den Tagen eins bis drei vermochte die Krankenhausmortalität akzeptabel vorherzusagen. Die AUC-Werte in der ROC Kurvenberechnung 0,614, 0,707 und 0,706 mit ihren 95% Konfidenzintervallen (KI) zwischen 0,620 und 0,802 waren signifikant (Abb.11).

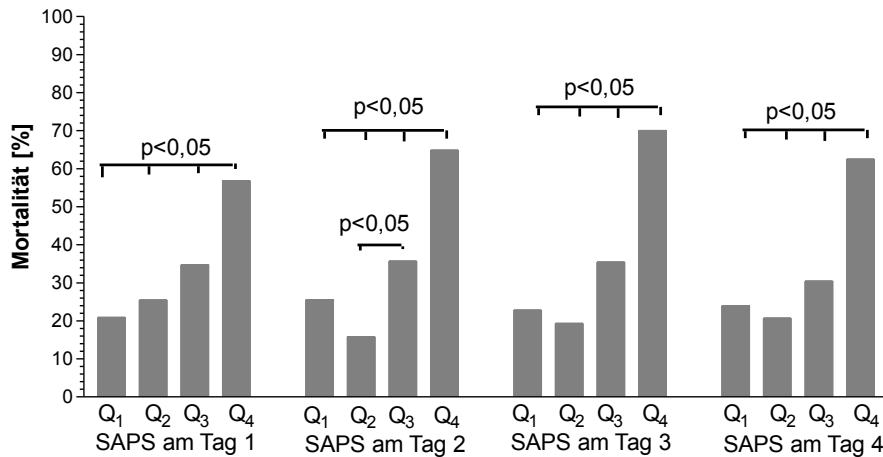


Abbildung 10: Krankenhausmortalität nach SAPS-Quartilen

In jeder Quartile sind ungefähr 45 Patienten eingeschlossen. Signifikante Unterschiede wiesen die SAPS-Werte am ersten Tag zwischen der 1. und 4., der 2. und 4., und der 3. und 4. Quartile auf. Am zweiten Tag finden sich signifikante Unterschiede zwischen der vierten und allen anderen Quartilen und zwischen der zweiten und dritten Quartile. Am dritten und vierten Tag nach Aufnahme unterscheiden sich jeweils die Quartilen 1-3 von der 4. signifikant. Q= Quartile, SAPS-Werte nach Quartile: Q1=6-27, Q2=28-36, Q3=37-50, Q4=51-95. $p < 0,05$ jeweils zur 4. Quartile.

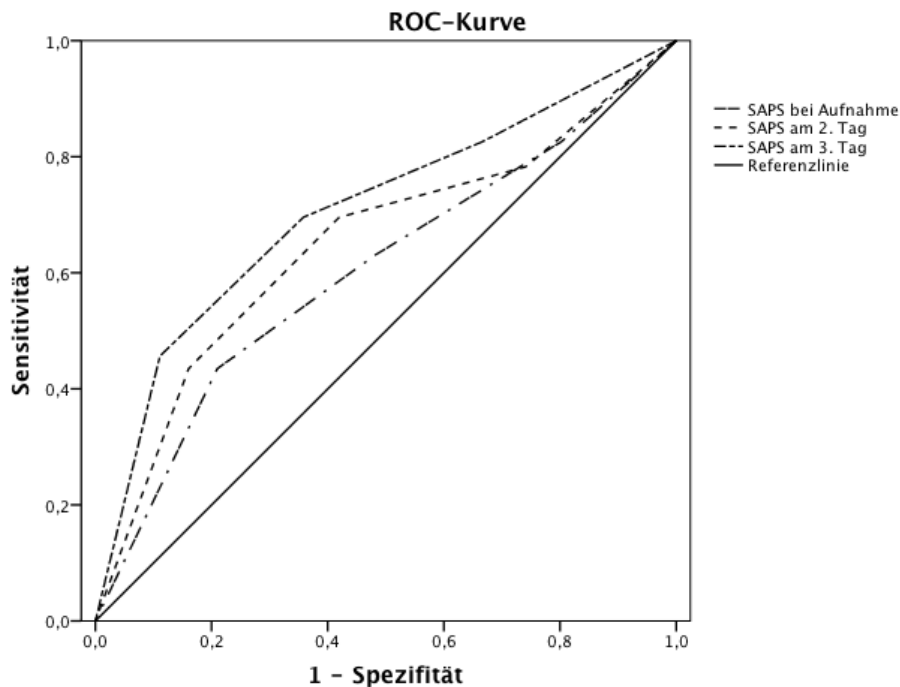


Abbildung 11: ROC-Kurve des SAPS II an Tag 1, Tag 2 und 3 nach Aufnahme

Darstellung der AUC-Werte anhand der ROC-Kurve der SAPS II-Werte an Tag 1, 2 und 3.

3.4.4 Assoziation des SAPS II in Quartilen mit der Einjahresmortalität

Die Abbildung 12 zeigt, dass die höchsten Quartile an Tag eins und zwei mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet war, dass jedoch diese Assoziation ab Tag drei sistierte. Eine Diskriminierung zeigte sich hier nicht.

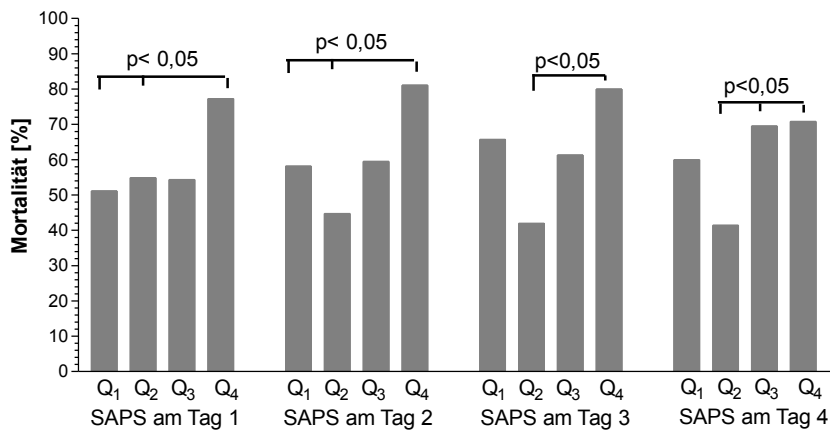


Abbildung 12: Einjahresmortalität der SAPS-Quartilen

Die Patientengruppe in der höchsten SAPS Quartile weist von Tag 1 bis 3 auch die größte Sterblichkeit auf. In den unteren Quartilen vermag der SAPS die Sterblichkeit nicht zu diskriminieren. Am Tag 4 gibt es keine Assoziation zwischen SAPS und Mortalität.

3.5 Klinischer Verlauf

3.5.1 Gesamtkollektiv

Die unten aufgeführte Tabelle 8 stellt erhobene klinische Daten der Pneumonie- und Sepsispatienten dar. Es zeigten sich erwartungsgemäß deutlich erhöhte Infektzeichen. Die Hämodynamik wurde bei über 50% der Patienten durch eine Katecholamintherapie beeinflusst.

Tabelle 8: Klinische Verlaufsparemeter des Gesamtkollektivs

Dargestellt werden Labor- und Vitalparameter der Pneumonie- und Sepsispatienten als Median mit Interquartilenabstand (IQR) mit n als Anzahl der verfügbaren Datensätze. Für die Noradrenalinmenge wurden nur die Daten der Patienten verwendet, die auch katecholaminpflichtig waren. PTT = Partielle Thromboplastinzeit, CRP = C-reaktives Protein.

Klinische Verlaufsparemeter bei Aufnahme	Median (IQR)	N
Puls (min ⁻¹)	95 (80-110)	211
Blutdruck systolisch (mmHg)	115 (95-135)	212
Blutdruck diastolisch (mmHg)	60 (50-75)	212
Durchschnittliche Noradrenalinindosis (mg/h)	0,6 (0,3-1,2)	119
Blutzucker (g/dl)	152 (115-209)	201
Natrium (mmol/l)	136 (131-140)	202
Kalium (mmol/l)	4,2 (3,7-4,7)	197
Laktat (mmol/l)	1,8 (1-3)	172
pH	7,33 (7,25-7,41)	183
BE (mmol/l)	-2,4 (-7,3-3,2)	182
HCO ₃ (mmol/l)	23 (18-28)	180
pCO ₂ (mmHg)	40 (30-53)	162
pO ₂ (mmHg)	84 (64-110)	168
Leukozyten (10 ⁶ /l)	13000 (9000-18000)	192
Erythrozyten (10 ¹² /l)	3,6 (3,1-4,1)	192
Hämoglobin (g/dl)	110 (96-127)	192
Neutrophile (10 ⁶ /l)	10000 (6-15 x 10 ³)	98
Thrombozyten (10 ⁹ /l)	200 (120-280)	193
PTT (Sekunden)	39 (31-51)	184
Harnstoff (mg/dl)	12 (8-21)	159
Kreatinin (µmol/l)	115 (70-223)	182
Albumin 1. Wert (g/dl)	24 (18-30)	158
LDH (U/l)	248 (182-388)	178
CRP (mg/l)	119 (50-209)	183

3.5.2 Bedeutung verschiedener klinischer Parameter für die Krankenhausmortalität

In dieser Analyse zeigte sich, dass die Patienten, die im Krankenhaus verstarben, häufiger katecholaminpflichtig waren und auch höhere Dosen an Katecholaminen erhielten. Die Laktatdehydrogenase, das Albumin und der Harnstoff war bei den Verstorbenen ebenfalls höher. Sowohl der Base Excess als auch die Thromozytenzahl war bei den Verstorbenen erniedrigt (Tab. 9).

Tabelle 9: Gegenüberstellung der klinischen Verlaufparameter von im Krankenhaus Verstorbenen und Lebenden

Darstellung der Vital- und Laborparameter der Pneumonie- und Sepsispatienten bei Aufnahme aufgeteilt nach im Krankenhaus verstorben oder nicht verstorben mit Angabe der Variablen in Median mit Interquartilenabstand (IQR) und mit p-Wert. Der Albuminwert ist der erste Wert, der in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme abgenommen wurde.* = Hier wurden nur die Patienten, die Noradrenalin erhalten haben, ausgewertet.

Klinische Verlaufparameter bei Aufnahme	Lebende bei Krankenhausentlassung Median(IQR);n	Verstorbene im Krankenhaus Median(IQR);n	p-Wert
Puls (min ⁻¹)	95 (85-110);133	98 (80-120);78	0,466
Syst. Blutdruck (mmHg)	60 (50-75);135	55 (45-70);77	0,056
Diast. Blutdruck (mmHg)	0,5 (0,3-0,9);66	0,9 (0,4-1,7);53	<0,001
Noradrenalinosis (mg/h)	66 von 138	53 von 79	0,006
Blutzucker (g/dl)	153 (120-210);129	143 (95-205);72	0,137
Natrium (mmol/l)	136 (131-139);128	135 (132-140);74	0,828
Kalium (mmol/l)	4,1 (3,7-4,6);125	4,3 (3,8-4,9);72	0,183
Laktat (mmol/l)	1,6 (0,95-2,9);109	1,8 (1-3,7);63	0,125
pH	7,35 (7,24-7,4);119	7,31(7,25-7,44);64	0,925
BE (mmol/l)	42 (32-60);101	40 (29-51);61	0,147
HCO ₃ (mmol/l)	-2,3 (-5,9-3,1);117	-3,8 (-9,9-3,4);64	0,032
pCO ₂ (mmHg)	83 (62-106);106	90(65-119);62	0,377
pO ₂ (mmHg)	23 (19-27);116	21(17-29);64	0,226
Leukozyten (10 ⁶ /l)	12700 (9200-17200);126	12300 (7800-20400);66	0,827
Erythrozyten (10 ¹² /l)	3,7 (3-4);126	3,5 (3-4);66	0,219
Hämoglobin (g/dl)	113 (98-128);126	102 (92-125);66	0,085
Neutrophile (10 ⁶ /l)	9970 (7500-15100);59	8550 (1500-16000);39	0,183
Thrombozyten (10 ⁹ /l)	208 (138-295);123	171 (93--273);70	0,038
PTT (Sekunden)	39 (32-49);114	38 (30-51);70	0,734
Harnstoff (mg/dl)	11 (6-20);97	14 (10-27);62	0,017
Kreatinin (µmol/l)	103 (64-220);117	141 (85-243);65	0,073
Albumin 1. Wert (g/dl)	27 (21-32);96	21 (17-25);62	<0,001
LDH (U/l)	218(176-297);115	311(210-604);63	<0,001
CRP (mg/l)	100(40-196);118	128(76-235);65	0,057

3.5.3 Evaluation des Einflusses verschiedener klinischer Parameter auf die Einjahresmortalität

In Tabelle 10 werden die klinischen Parameter der nach einem Jahr Verstorbenen und Überlebenden dargestellt. Hier zeigte sich, dass die verstorbenen Patienten trotz höherer und häufigerer Katecholaminpflichtigkeit einen niedrigeren diastolischen Blutdruck bei Aufnahme aufwiesen. Patienten, die nach einem Jahr tot waren, hatten bei Aufnahme niedrigere Neutrophilenzahlen und Albuminwerte als die Überlebenden. Die LDH-Werte waren hier höher.

Tabelle 10: Gegenüberstellung der klinischen Verlaufsparemeter von nach einem Jahr Lebenden und Verstorbenen

Darstellung der Vital- und Laborparameter der Pneumonie- und Sepsispatienten bei Aufnahme aufgeteilt nach innerhalb eines Jahres verstorben oder nicht verstorben mit Angabe der Variablen in Median mit Interquartilenabstand (IQR) und mit p-Wert. Der Albuminwert ist der erste Wert, der in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme abgenommen wurde.* = Auswertung nur mit Patienten, die Noradrenalin erhielten.

Klinische Verlaufsparemeter bei Aufnahme	Lebende nach 1 Jahr Median(IQR);n	Verstorbene nach 1 Jahr Median(IQR);n	p-Wert
Puls (min ⁻¹)	95 (86-110);84	95(80-115);127	0,633
Syst. Blutdruck (mmHg)	118 (100-140);84	113(95-135);128	0,161
Diast. Blutdruck (mmHg)	65 (50-79);84	55(45-70);128	0,010
Noradrenalin (mg/h)	0,6 (0,3-1,0);39	0,7 (0,4-1,5);80	0,045
Noradrenalin (Anzahl)	39 von 86	80 von 131	0,023
Blutzucker (g/dl)	154 (120-209);84	149 (107-208);117	0,465
Natrium (mmol/l)	136 (131-139);83	136 (131-140);119	0,698
Kalium (mmol/l)	4,1 (3,7-4,6);82	4,3(3,8-4,8);115	0,658
Laktat (mmol/l)	1,9 (1-3);71	1,8(1-3);101	0,897
pH	7,35 (7,27-7,41);77	7,32 (7,23-7,43);106	0,481
BE (mmol/l)	-2,4 (-5,9-3,1);76	-2,4 (-8,9-3,4);106	0,198
HCO ₃ (mmol/l)	23 (19-26);75	23 (18-28);105	0,991
pCO ₂ (mmHg)	42 (35-48);65	40 (28-60);97	0,315
pO ₂ (mmHg)	81 (59-104);68	91 (66-121);100	0,186
Leukozyten (10 ⁶ /l)	13980(10300-17500);78	12050 (8200-17400);114	0,092
Erythrozyten (10 ¹² /l)	3,7(3-4);78	3,6 (3-4);114	0,869
Hämoglobin (g/dl)	112(96-128);78	110 (95-126);114	0,631
Neutrophile (10⁶/l)	11957 (9160-15500);35	8100 (4900-15400);63	0,021
Thrombozyten (10 ⁹ /l)	204 (157-285);76	188 (98-283);117	0,125
PTT (Sekunden)	39 (32-46);72	39 (31-51);112	0,824
Harnstoff (mg/dl)	11 (6-18);57	14 (10-25);102	0,003
Kreatinin (µmol/l)	93 (65-174);73	140 (72-250);109	0,069
Albumin 1. Wert (g/dl)	27 (21-32);59	23 (17-28);99	0,007
LDH (U/l)	210 (167-290);70	275 (193-422);108	0,001
CRP (mg/l)	129 (46-202);84	112 (51-209);112	0,991

3.5.3.1 Multivariate Analyse logistische Regression für das Überleben nach einem Jahr

Das Alter, der SAPS II Score am 1. Tag, die Noradrenalindosis, der diastolische Blutdruck bei Aufnahme, das Albumin in den ersten 24 Stunden und das LDH bei Aufnahme konnten in der univariaten Analyse als mögliche anwendbare Prädiktorvariablen identifiziert werden. Nachdem die o.g. Variablen dichotomisiert wurden, ergab die logistische Regression, wie in Tabelle 11 einsehbar, dass das Alter und der Albuminwert in den ersten 24 Stunden nach Aufnahme unabhängige Prädiktoren für das 1-Jahres Überleben darstellen. Bei einem Alter über 71 Jahren erhöhte sich das Risiko nach einem Jahr zu versterben um das Doppelte (95% KI: 0,957-0,039). Ein Albuminwert unter 24 mg/dl verdreifachte das Mortalitätsrisiko.

Tabelle 11: Ergebnisse der multivariaten Analyse

Berechnung der schrittweise rückwärts berechneten logistischen Regression. Hierdurch eliminierte Variablen: SAPS II, LDH, diastolischer Blutdruck, Noradrenalindosis, Neutropenie bei Aufnahme. ^aAlbumin unter 24 mg/dl, ^bAlter unter 71 Jahren. Aufgeführt werden die Odds Ratios und das Konfidenzintervall. KI= Konfidenzintervall.

Variable	Odds Ratio	95% KI untere Grenze	95%KI obere Grenze	p-Wert
Albumin^a	2,924	1,331	6,421	0,008
Alter^b	0,436	0,198	0,957	0,039

3.5.4 Follow-up

Abbildung 13 zeigt, dass von den Patienten, die nach einem Jahr noch am Leben waren, 87% kontaktiert werden konnten und von 85% die Lebensqualität erhoben werden konnte.

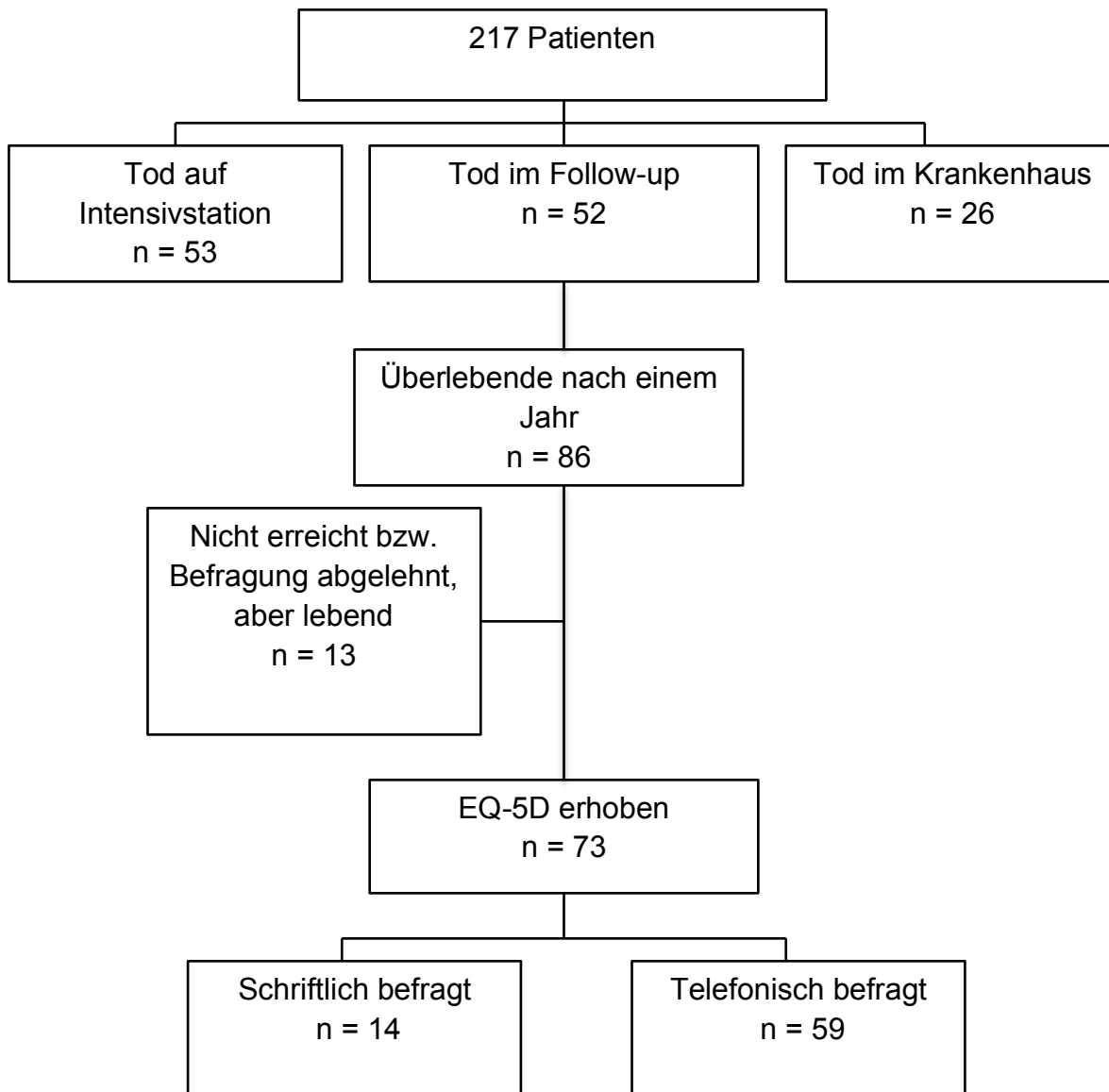


Abbildung 13: Follow-up

In dieser Abbildung wird die Nachbeobachtung und Anzahl der Befragten mit Pneumonie und Sepsis dargestellt. n = Anzahl.

3.6 Lebensqualität

3.6.1 Visuelle Analogskala

Der mittlere VAS-Wert von 59 Pneumonie- und Sepsispatienten lag bei $51 \pm 25\%$ (Abb.14). Von den 73 befragten Patienten gaben 14 keine Einschätzung über die VAS ab. Im Vergleich zu dem Lübecker Kontrollkollektiv (Mittlere VAS = 70 ± 20) war die Lebensqualität signifikant niedriger ($p < 0,001$). Die Werte aus den EuroQoL-Daten von 60-69-jährigen gesunden Menschen lagen mit $74 \pm 18\%$ geringfügig darüber.

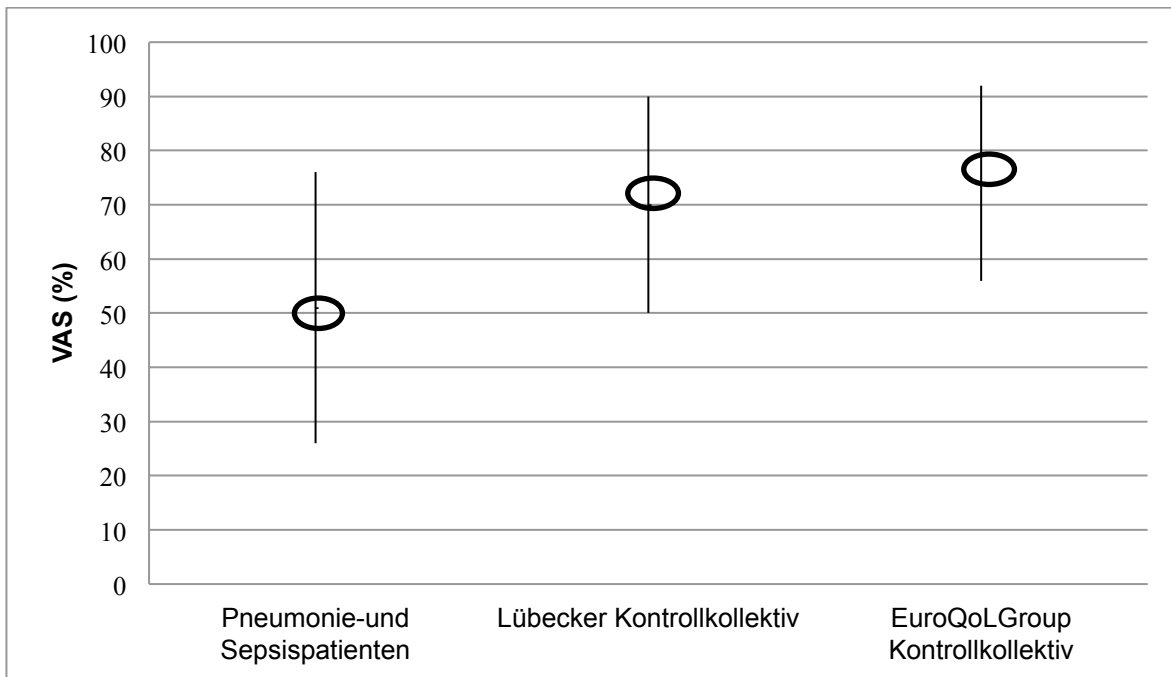


Abbildung 14: Mittelwerte +- Standardabweichung der Lebensqualität (VAS) gemäß Anhang 7.9

Bezüglich der beiden Untergruppen (Pneumonie ohne Sepsis- und Sepsispatienten) gab es keine Unterschiede in der Lebensqualität. Der VAS-Score Mittelwert lag bei 49 ± 32 , der EQ-5D Index bei $0,6 \pm 0,4$, bzw. $51 \pm 21\%$ und $0,6 \pm 0,3$.

Der EQ-5D Index des untersuchten Patientkollektivs wies einen Median von 0,8 auf. Die 25. Perzentile lag bei 0,3, die 75. Perzentile bei 0,9. Auch hier war die Lebensqualität signifikant niedriger als die des Lübecker Kontrollkollektivs mit einem Median von 0,95 (0,89-1,0) ($p < 0,001$). Der EQ-5D Index wurde im Patientenkollektiv der EuroQoLGroup nicht angegeben.

3.6.1.1 Erweiterte Fragen zur Lebensqualität

Über 2/3 der Patienten fühlten sich nach dem Intensivaufenthalt besser oder gleich gut als vorher. Lediglich 29% gaben an, sich schlechter als vor dem Aufenthalt zu fühlen. Somit scheint die reduzierte Lebensqualität nur bei einem geringen Teil der Patienten Folge des Intensivaufenthaltes zu sein (Abb.15).

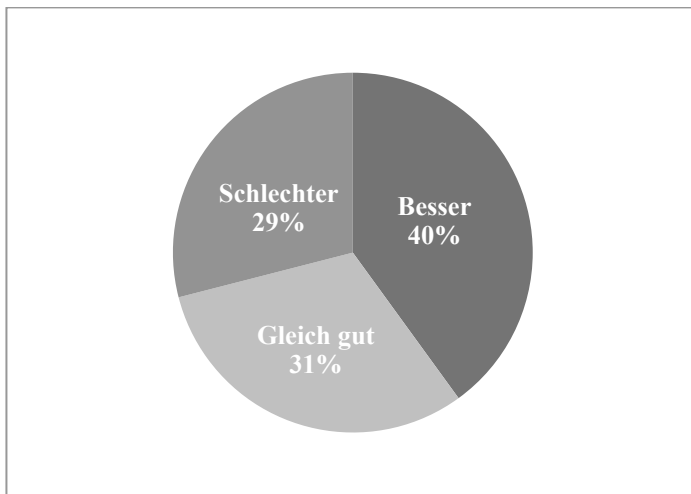


Abbildung 15: Subjektive Lebensqualität nach dem Intensivaufenthalt

Die Befragungsergebnisse zum beruflichen Status sind in Tabelle 12 dargestellt. Die Pneumonie- und Sepsispatienten erlitten keine signifikanten Veränderungen in Bezug auf ihre Berufsausübung durch den Intensivaufenthalt.

Tabelle 12: Befragungsergebnisse zum Arbeitsstatus

Die Patienten gaben ihren in der Tabelle aufgetragenen Status an, dargestellt in Absolut und Prozent. (Alter = normales Rentenalter ,G= Pensionierung aus gesundheitlichen Gründen)

	Vor der	Nach der ITS
Im Berufsleben	12 (17%)	8 (11%)
Auf Arbeitssuche	3 (4%)	2 (3%)
In Pension/Rente (Alter)	37 (51%)	40 (55%)
In Pension/ Rente (G)	19 (26%)	23 (31%)
Ablehnung der Frage	1 (2%)	0 (0)

Befragungen zu erneuten stationären Aufenthalten im Krankenhaus ergaben, dass sich 43% der Patienten aufgrund der gleichen Erkrankung erneut in stationäre Behandlung begaben. Aufgrund einer anderen Erkrankung wurden 37% erneut stationär behandelt. Rund 1/5 (19%) der Patienten wurde nochmals auf die Intensivstation aufgenommen. Weitere 37% der Patienten hatten keinen zweiten Krankenhausaufenthalt. Heimsauerstoff wurde vor dem Intensivaufenthalt von 9 Patienten mit Pneumonie (17%) benötigt und von 15 Patienten (28%) nach dem Aufenthalt.

3.6.1.2. EQ 5D Fragebogenergebnisse des Gesamtkollektivs

Die genauere Betrachtung der Lebensqualität in den Subkategorien ist im Anhang 7.8 und in Abbildung 16 aufgeführt. Es zeigte sich, dass knapp 70% der Patienten moderate oder extreme Einschränkungen im Bereich Mobilität und alltäglicher Arbeit/Hausarbeit hatten. Etwa 50-60% der Patienten gaben Einschränkungen in den Bereichen `Für sich selbst sorgen`, `Niedergeschlagenheit` und `Schmerzen` an.

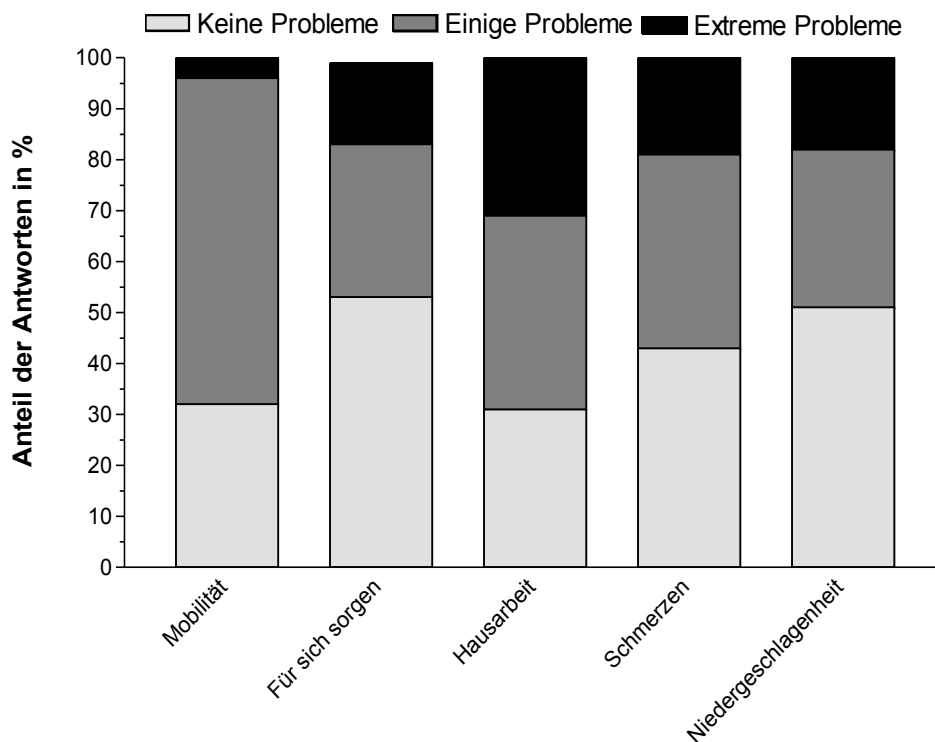


Abbildung 16: Die Ergebnisse des EQ-5D der Pneumonie- und Sepsispatienten

Die Abbildung zeigt die Ergebnisse der Lebensqualitätsbefragung ein Jahr nach Intensivstationsaufenthalt in relativen Zahlen auf die fünf Fragen des EQ-5D.

Bei Betrachtung der Untergruppen Pneumonie ohne Sepsis- und Sepsispatienten ergab sich ein Unterschied in der Subkategorie Angst/Niedergeschlagenheit. Hier gab die Gruppe „Pneumonie ohne Sepsispatienten“ signifikant häufiger die Antwort „Ich

bin extrem ängstlich oder deprimiert“ (35%). Bei den Sepsispatienten waren es lediglich knapp 9%.

3.6.1.3 EQ- 5D Fragebogenergebnisse der Kontrollgruppen gegenüber dem Gesamtkollektiv

Es zeigte sich, dass sich die Kontrollgruppe im Vergleich zum Gesamtkollektiv in allen fünf Dimensionen des EQ-5D positiv unterschied (Anhang 7.9).

3.6.1.4 EQ 5D Fragebogenergebnisse der EuroQoL Group

Die im Anhang 7.10 aufgeführte Tabelle und Abbildung 17 zeigen, dass die Lübecker Kontrollgruppe sehr ähnliche Ergebnisse aufwies, wie jene, die von der EuroQoLGroup zur Verfügung gestellt wurden. Da unsere Patienten im Median 71 Jahre alt waren, wurden zwei Altersspannen der EuroQoLGroup aufgeführt. Wie im Anhang 7.10 erkennbar, war die Lebensqualität der Pneumonie- und Sepsispatienten schlechter als die beider Kontrollkollektive.

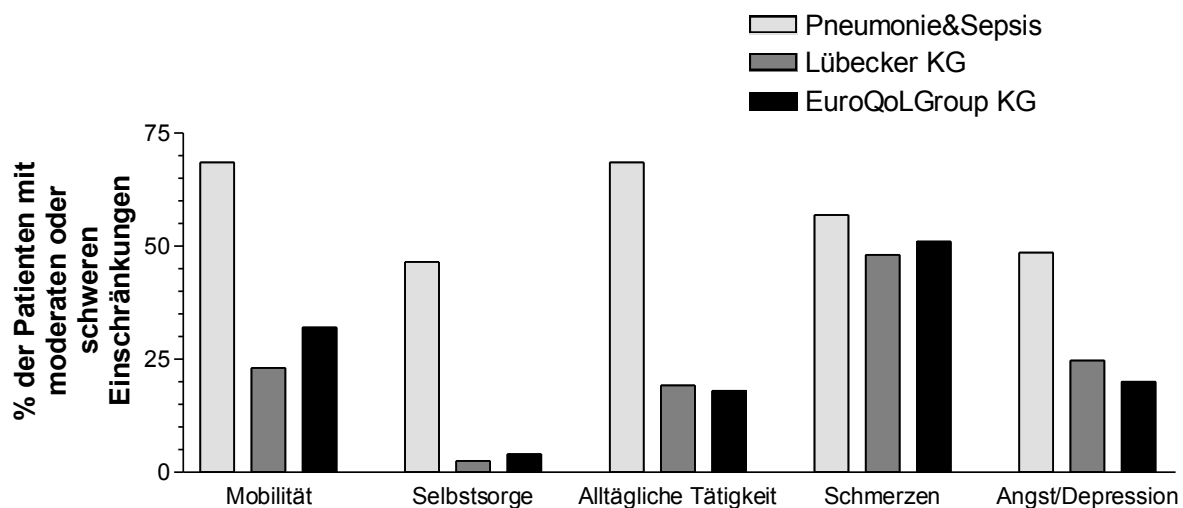


Abbildung 17: Moderate und schwere Einschränkungen der drei Gruppen

Angegeben ist der Anteil der Patienten in %, der moderate oder extreme Einschränkungen in den fünf Dimensionen des EQ-5D aufwies. Der schwarze Balken stellt lediglich die 60-69- jährigen der EuroQoLGroup Kontrollgruppe dar. KG = Kontrollgruppe

3.6.2 SAPS II Score und Lebensqualität nach einem Jahr

3.6.2.1 Assoziation des VAS mit dem SAPS II an Tag 1-4

Patienten in den unterschiedlichen Quartilen des SAPS II wiesen keine Unterschiede in der Lebensqualität (VAS) auf. Der SAPS II scheint nicht zur Prädiktion der Lebensqualität nutzbar zu sein.

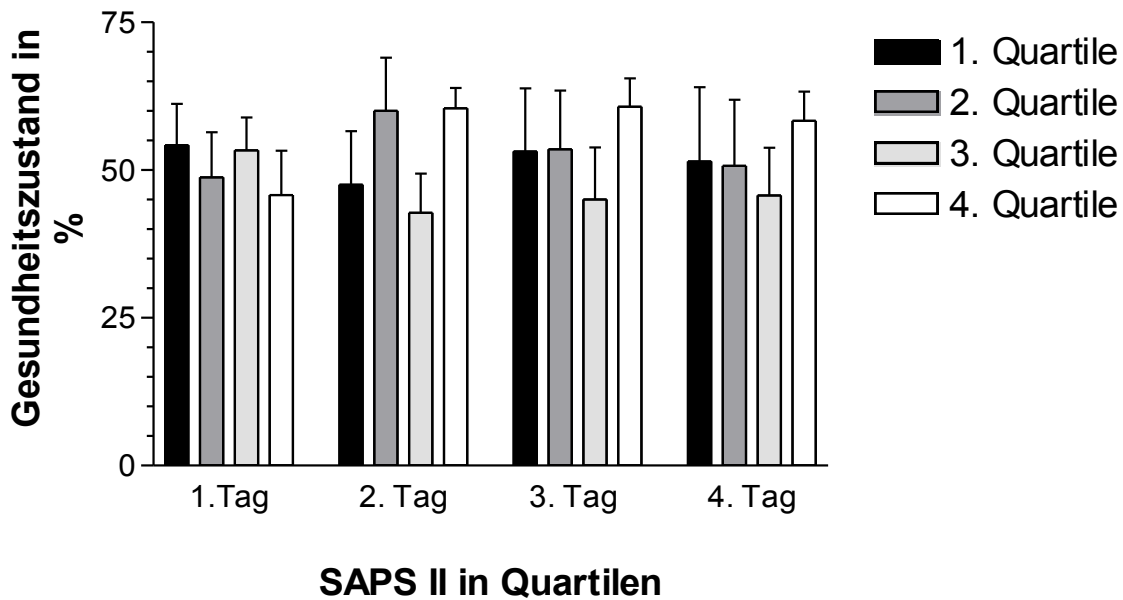


Abbildung 18: SAPS II und Lebensqualität (VAS)

Abgebildet sind jeweils die Quartilen des SAPS II an Tag 1-4 nach Aufnahme. Die Höhe der Balken stellt den Gesundheitszustand in Prozent mit Standardabweichung dar .

3.6.2.2 Assoziation des EQ-5 Index mit dem SAPS II an Tag 1-4

Hier konnte lediglich aufgezeigt werden, dass Patienten, die am ersten Tag ihres Krankenhausaufenthaltes einen SAPS II- Wert in der höchsten Quartile aufwiesen, eine schlechtere Lebensqualität als solche in der ersten Quartile des SAPS II hatten. Der SAPS II in den Folgetagen konnte hier jedoch nicht mehr diskriminieren.

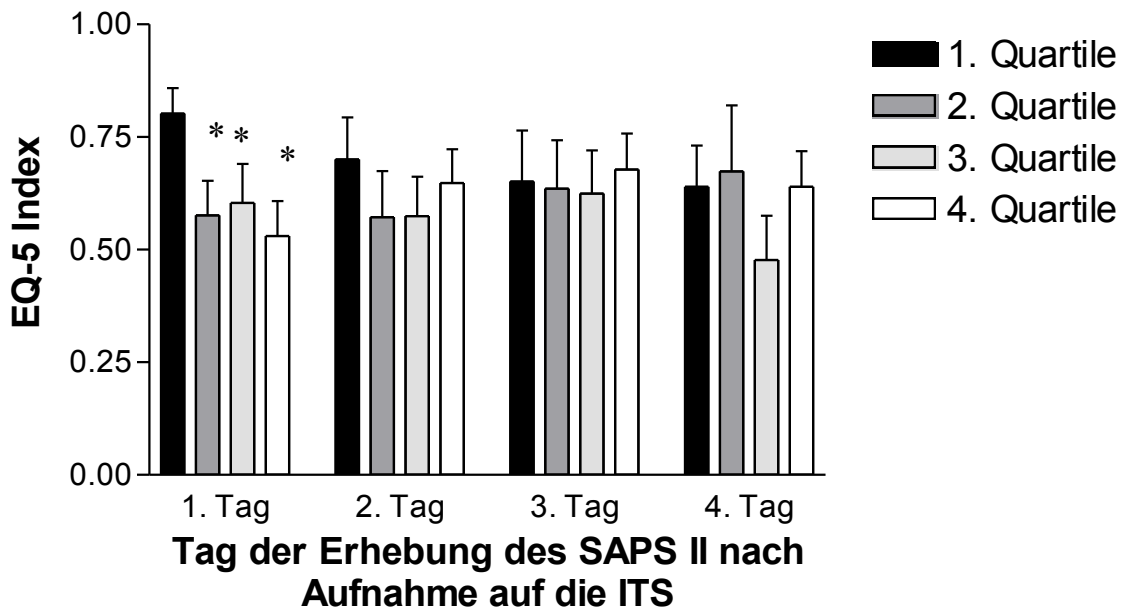


Abbildung 19: SAPS II an Tag 1-4 in Quartilen bezogen auf den EQ- 5 Index

Abgebildet sind jeweils die Quartilen des SAPS II an Tag 1-4 nach Aufnahme. Die Höhe der Balken stellt den Gesundheitszustand als Mittelwert mit Standardabweichung dar. * kennzeichnet einen signifikanten Unterschied zur ersten Quartile.

Bei genauerer Berechnung ergab sich, dass dieser Unterschied am Tag 1 auf der körperlichen Leistungsfähigkeit (Dimensionen: Mobilität, Selbstversorgung und Hausarbeit) der Patienten beruhte. Patienten mit den niedrigsten SAPS II-Werten wiesen eine bessere körperliche Funktionsfähigkeit auf. Außerdem zeigte sich, dass die Dimensionen Schmerzen und Niedergeschlagenheit/Depression nicht von diesem Unterschied betroffen waren (Abb.20).

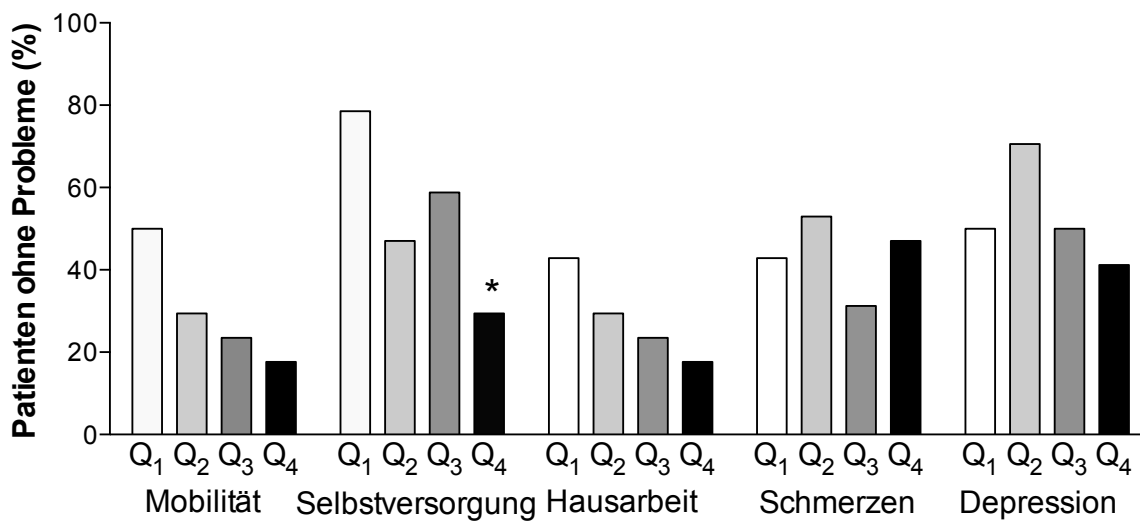


Abbildung 20: Assoziation des SAPS II bei Aufnahme in Quartilen mit dem Anteil in % der Antwort: keine Probleme

Aufgezeigt sind die vier Quartilen des SAPS II bei Aufnahme zu den fünf Fragen des EQ-5D zur Mobilität, Selbstversorgung, Hausarbeit, Schmerzen und Depressionen. Die * kennzeichnet den signifikanten Unterschied zur ersten Quartile.

3.6.3 Assoziation klinischer Verlaufsparemeter mit der Lebensqualität

3.6.3.1 Der Einfluss auf die Lebensqualität (VAS)

3.6.3.1.1 Die VAS aufgeteilt in unterhalb und oberhalb des Median

Wie in der Abbildung 21 dargestellt, hatten Patienten mit bei Aufnahme höherer Albuminkonzentration eine schlechtere Lebensqualität. Außerdem zeigte sich, dass diese Patienten häufiger an einer COPD litten und seltener dialysepflichtig waren.

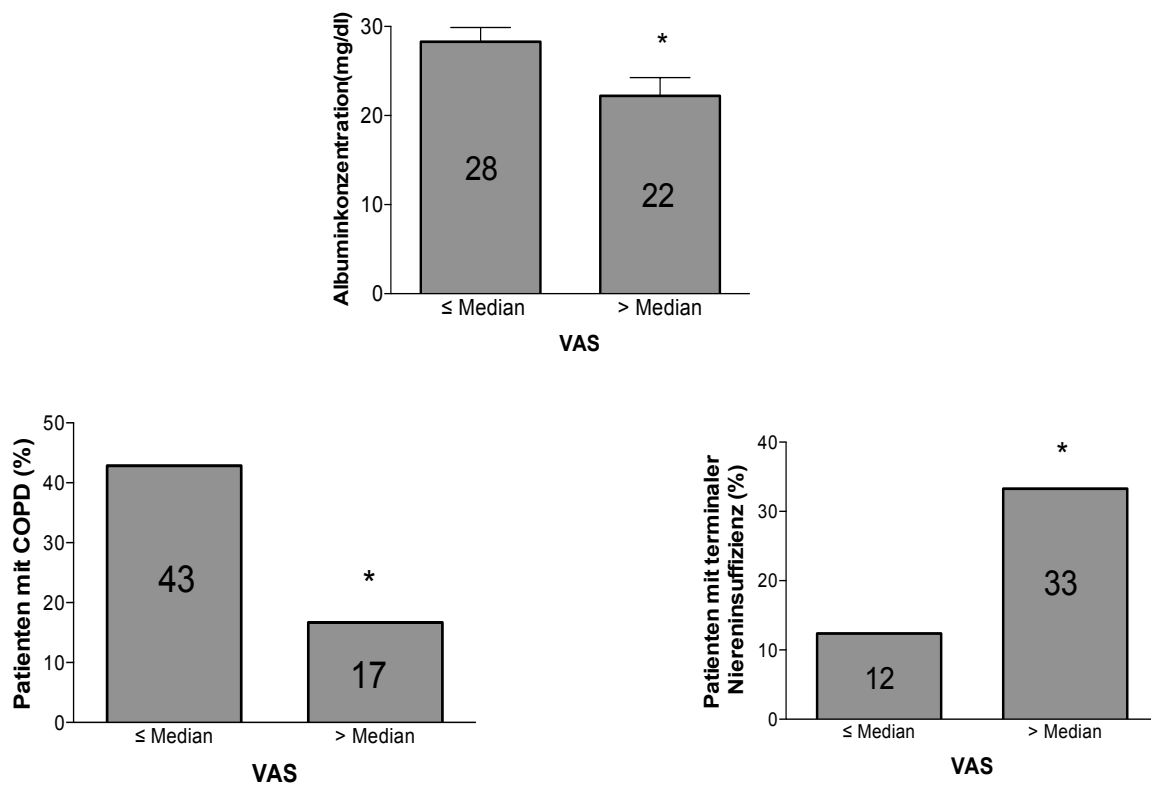


Abbildung 21: Univariate Analyse (VAS)

Die Albuminkonzentration wurde in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme bestimmt. Ein $p < 0,05$ wurde mit einem * markiert.

3.6.3.1.2 Logistische Regressionsanalyse anhand der dichotomisierten VAS

Eine multivariate Analyse war aufgrund der zu geringen Anzahl an Datensätzen nicht sinnvoll.

3.6.3.2 Der Einfluss auf die Lebensqualität, gemessen am EQ-5 Index nach Greiner

3.6.3.2.1 Der EQ-5 Index aufgeteilt in oberhalb und unterhalb des Median

Jüngere Patienten sowie Patienten mit einem niedrigeren SAPS II bei Aufnahme hatten eine bessere Lebensqualität. Patienten mit geringeren Neutrophilenzahlen und niedrigeren Laktatwerten bei Aufnahme ging es ebenfalls besser. Die COPD hatte einen negativen Effekt auf die Lebensqualität (Abb. 22).

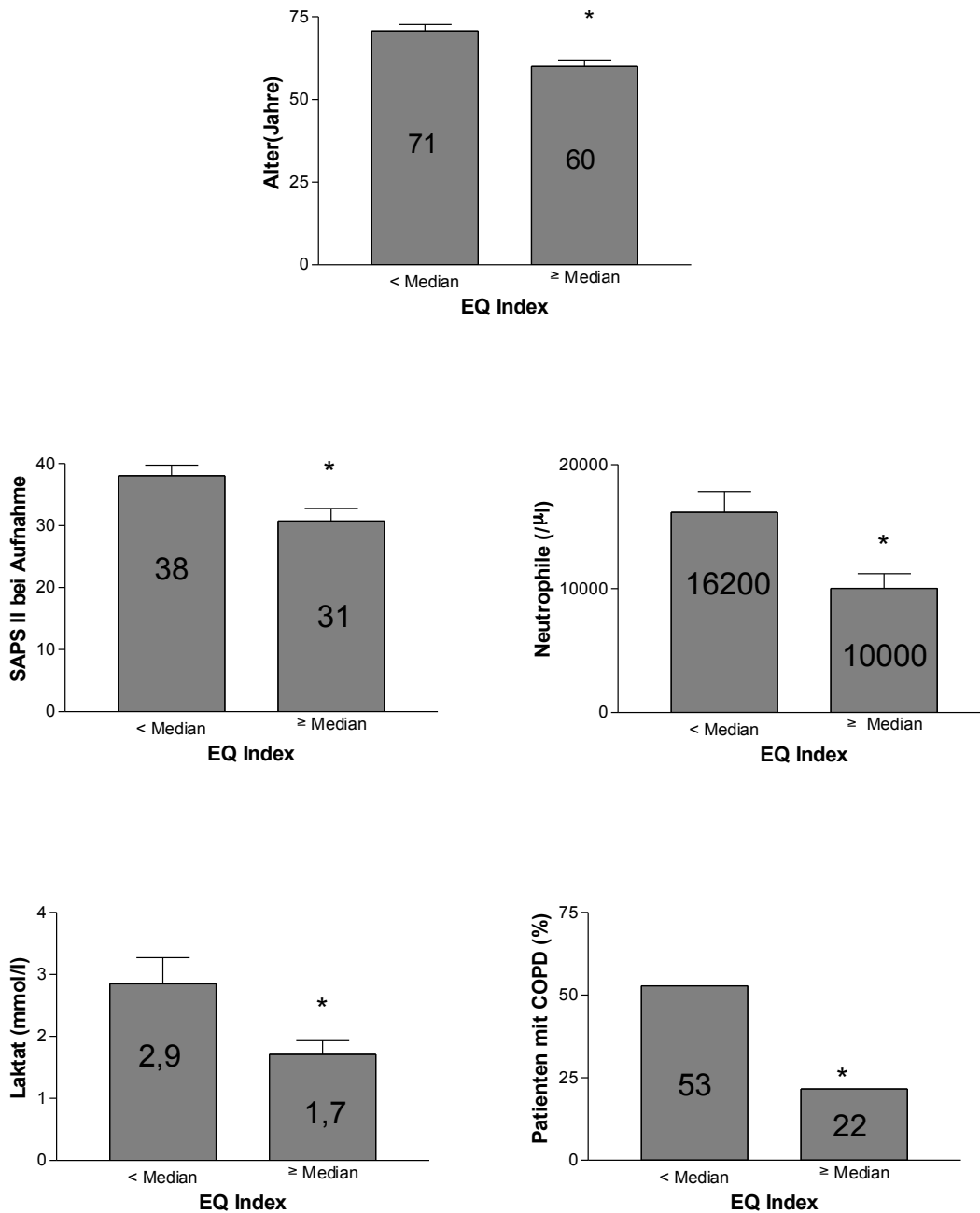


Abbildung 22: Klinische Faktoren, die signifikante Unterschiede in Bezug auf die am EQ-5 Index gemessene Lebensqualität aufwiesen.

Der linke Balken stellt jeweils den Anteil der Patienten dar, die eine schlechtere Lebensqualität angeben.

3.6.3.2.2 Logistische Regression anhand des dichotomisierten EQ-5 Index

Auf die Analyse der Neutrophilen wurde aufgrund der erheblichen Verringerung der n-Zahlen verzichtet. Die Analyse beinhaltete somit 53 Patienten. Die Tabelle 13 zeigt, dass das Laktat, der SAPS II bei Aufnahme und die COPD als unabhängige Prädiktoren galten. Das Risiko eine schlechtere Lebensqualität nach einem Jahr zu haben, war um das 4-fache erhöht, wenn das Laktat bei Aufnahme über 1,8 mmol/l lag oder ein SAPS II von über 24 bei Aufnahme vorlag, und um das 5-fache, wenn eine COPD bekannt war.

Tabelle 13: Logistischen Regression anhand des dichotomisierten EQ-5 Index unterhalb des Median

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der multivariaten Analyse mit COPD, dichotomisiertem Laktat (< und \geq 1,8 mmol/l), SAPS II bei Aufnahme (> und \leq 36) und Alter (> und \leq 71 Jahren). Aufgeführt ist die Odds Ratio und das Konfidenzintervall.

Variable	Odds Ratio	Untere 95%KI	Grenze	Obere 95%KI	Grenze	p-Wert
COPD	5,402	1,317		22,160		0,019
Laktat	4,149	1,110		15,516		0,034
SAPS II	3,903	1,062		14,345		0,040

4 Diskussion

Langzeitüberleben und *Lebensqualität* bei Patienten mit Pneumonie und Sepsis sind bisher mit Studien nur wenig untersucht. Daher war es Ziel der vorliegenden Dissertationsschrift, die QoL und die Mortalität von Intensivpatienten mit Pneumonie und/oder Sepsis ein Jahr nach Aufnahme und Behandlung auf einer internistischen Intensivstation zu erfassen.

Die Follow-up Quote unserer Datenerhebung betrug 217 von 227 Patienten, also 96%. Die Follow-up Quote bezogen auf die Lebensqualität lag bei 85%. Im Vergleich zu anderen Studien waren das gute Antwortraten. Eddleston et al. konnten in ihrer Studie über das Überleben, die Morbidität und die Lebensqualität von Intensivpatienten eine Antwortrate von nur 63% aufweisen [21]. Die Arbeitsgruppe um Wehler beschrieb eine Antwortrate von 80% nach sechs Monaten Intensivaufenthalt bei MODS-Patienten [34]. In einer slowenischen Studie über das Outcome und die Lebensqualität von Sepsis und Traumapatienten nach Intensivaufenthalt konnte eine Antwortrate von lediglich 50% erreicht werden [65]. Aufgrund der guten Antwortrate in unserer Arbeit darf davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse repräsentativ und valide sind.

Die in dieser Studie untersuchten Patienten wurden ein Jahr lang auf der internistischen Intensivstation des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck rekrutiert. Sie wurden einerseits mit einem Kontrollkollektiv der EuroQoL Group sowie andererseits einem Kontrollkollektiv der Universitätsklinik Lübeck verglichen.

Zur Bestimmung der Lebensqualität bedienten wir uns des EQ-5D. Der EQ-5D ist ein validierter von einer Expertengruppe interdisziplinär entwickelter Fragenkatalog mit dem die QoL des Patienten auf eine eindimensionale Weise erfasst wird. Er kann als eines der Standardinstrumente der Lebensqualitätsforschung angesehen werden [66]. Er wurde bereits auf seine Validität und Reliabilität bei Intensivpatienten in verschiedenen Studien getestet. Klare Vorteile dieses Fragebogens sind die schnelle und einfache Handhabung sowie die generelle Einsetzbarkeit. So bewies er in mehreren Studien, dass er keine Nachteile gegenüber einem krankheitsspezifischem Fragebogen besitzt [67-69]. Als Befragungszeitpunkt wurde ein Jahr nach Intensivaufenthalt gewählt. Dies vor dem Hintergrund, dass nach einem Jahr von einer Langzeitbeobachtung gesprochen werden darf, da die Patienten keinen akuten krankheitsbezogenen Problemen mehr unterliegen [70].

Die EQ-5D Ergebnisse der von uns evaluierten Intensivpatienten ergaben eine mittlere bis schlechte Lebensqualität ein Jahr nach der intensivmedizinischen Behandlung. So zeigten 46-68% der Patienten moderate bis starke Probleme in den fünf jeweils abgefragten Dimensionen des EQ-5Ds. Besondere Probleme konnten in der Mobilität, Alltäglichen Arbeit und bei Schmerzen vermerkt werden. Der Mittelwert des EQ-5D VAS lag bei 50%. Das war erheblich schlechter als von Granja et al. dokumentiert (VAS: 75%). Die Arbeitsgruppe (Granja et al.) berichtete, dass sich 67% der Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock besser oder gleich fühlten als 12 Monate vorher. In unserem Patientenkollektiv waren es vergleichbare 71%. So darf angenommen werden, dass die Lebensqualität schon vor dem Intensivaufenthalt schlechter war und konsekutiv schlechtere Werte zeigte. Auch Herridge et al.

entdeckten, dass Patienten mit ARDS ein Jahr nach dem Intensivaufenthalt eine verminderte Lebensqualität aufwiesen [71]. Sie konstatierten, dass dies nicht speziell am ARDS lag sondern als Ausdruck der zugrunde liegenden Komorbiditäten sowie dem Alter zu sehen ist. Patienten mit CAP, die 18 Monate nachuntersucht wurden, zeigten verringerte QoL-Werte in den Sparten körperliche Funktion und allgemeine Gesundheit im SF-36 im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass sich CAP Patienten innerhalb von 6-18 Monaten erholen und ohne Pneumoniesymptome sind [60].

Der EQ-5 Index lag bei einem Median von 0,788 (79%), was erheblich besser war, als die 50% im VAS. Etwa 50% der Patienten gaben an, mäßig bis stark deprimiert zu sein, welches den VAS, der eine subjektive Einschätzung der Lebensqualität darstellt, negativ beeinflussen könnte. Etwa die Hälfte des Patientenkollektivs musste aufgrund der gleichen Erkrankung erneut stationär aufgenommen werden, ein Drittel aufgrund einer anderen Erkrankung. Daraus könnte man schließen, dass diese Patienten mehrere und/oder schwere Grunderkrankungen aufwiesen. In einer Studie, in der die Lebensqualität von Sepsis- und Traumapatienten zwei Jahre nach deren Intensivaufenthalt ermittelt wurde, konnte ein EQ-5 Index der Sepsispatienten von im Mittel $0,72 \pm 0,24$ (72%) kalkuliert werden. Hier gab es keinen Unterschied zu den Traumapatienten, obwohl die Mortalität der Traumapatienten niedriger war. Hieraus schlossen die Autoren, dass die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung mit ihrer Mortalitätsrate keinen Einfluss auf die QoL zu haben schien [65]. Denkbar wäre auch, dass Sepsispatienten an einer schweren Grunderkrankung litten und

Traumapatienten eine bleibende Schädigung erlitten, wodurch beide Patientengruppen eine Verschlechterung der Lebensqualität aufwiesen.

Auch die von uns gewonnenen Daten haben zeigen können, dass sich unsere Patienten in allen fünf Dimensionen von den beiden Kontrollgruppen unterschieden. Die Lübecker Kontrollgruppe lieferte ähnliche Lebensqualitätsergebnisse wie die Kontrollgruppe der EuroQoLGroup und unterschied sich in keiner der Dimensionen. Das Lübecker Kontrollkollektiv wies einen VAS Mittelwert von 70% auf und einen EQ-5 Index Median von 0,95 auf. Die EuroQoL Group Deutschland Daten für die Gruppe der 60-69jährigen zeigte einen VAS von 74%. Die Lebensqualität der Sepsis und Pneumonienpatienten ein Jahr nach Intensivaufenthalt war im Vergleich zu den Kontrollkollektiven deutlich reduziert. Dies betraf alle Dimensionen des EQ-5Ds: Mobilität, Selbstsorge, Alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen und Ängstlichkeit/Depression. Unsere Ergebnisse sind im Einklang mit denen der Studie von Myhren et al., wo Intensivpatienten ein Jahr nach Intensivaufenthalt ebenfalls eine signifikant schlechtere Lebensqualität aufwiesen als die allgemeine Bevölkerung [72].

Ein weiteres Ziel unserer Studie war die Identifikation von Prädiktoren der 1-Jahres-Lebensqualität. Es konnte die COPD als unabhängiger Prädiktor für eine schlechte Lebensqualität identifiziert werden. Lotti Orwelius et al. konstatierten 2010, dass Komorbiditäten den grössten Effekt auf die späte Lebensqualität nach Intensivaufenthalt hätten [37]. Diese Aussage konnten unsere Daten nur in Bezug auf die COPD bestätigen. Außerdem stellten sie fest, dass andere klinische Parameter, wie Risikostratifizierungsscores und krankheitsbezogene Daten irrelevant für die

späte Lebensqualität sein. Ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte allein schon die verschiedenen Patientenkollektive darstellen. Unsere Studie beinhaltete ein insgesamt sehr krankes Kollektiv, sodass hier die Komorbiditäten insgesamt keine große Rolle mehr zu spielen schienen. Wir konnten aber zeigen, dass die COPD für die Pneumonie- und Sepsispatienten eine besondere Rolle spielt und ihre Lebensqualität nachhaltig beeinflusst.

In dieser Studie konnte anhand des EQ- 5 Indexes außerdem der SAPS II-Score als unabhängiger Prädiktor für die Lebensqualität identifiziert werden. Wenngleich bei Aufteilung in Quartilen keine Diskriminierung möglich war, hatten Patienten mit dem niedrigsten SAPS II-Score auch die besten Lebensqualitätserhebungen nach einem Jahr. Vorherigen Studien ist es bislang nicht gelungen, den SAPS II als Prädiktor für die Lebensqualität zu identifizieren. In der Fünfjahres- QOL - Erfassung einer deutschen Studie aus dem Jahre 2005 konnte keine Assoziation zwischen SAPS II, SAPS II Quartilen, SOFA, TISS-28 (Morbidity), Alter, Geschlecht und den Domänen der Lebensqualität des SF-36 gefunden werden [73]. Graf et al. publizierten eine Studie in der die Lebensqualität vor, einen Monat nach und sechs Monate nach Intensivaufenthalt auf einer kardiologischen und pulmonologischen Intensivstation analysiert wurde. Auch in dieser prä- und posttherapeutischen Datenerhebung konnte kein prädiktives Potenzial des SAPS II für die Lebensqualitätsvorhersage ermittelt werden [74]. Im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit waren die Lost-to-Follow-up Raten hoch, und es zeigte sich ein Unterschied in der Krankheitsschwere zu Ungunsten der Lost-to-Follow-Up Gruppe, welches die Ergebnisse beeinflussen könnte. Bei der Fünf-Jahres Erfassung der Lebensqualität zeigte sich eine 5-Jahres-

Überlebensrate von 62%, was auf ein gesünderes Kollektiv schließen ließe, obwohl Alter und SAPS II Werte unserem Kollektiv ähnlich waren.

Das Laktat zum Zeitpunkt der Aufnahme war der Dritte unabhängige Prädiktor für die Lebensqualitätsbestimmung anhand des EQ-5 Indexes, den wir bestimmen konnten. Die Daten zeigten eine negative Korrelation und konsekutiv deutete ein hoher Laktatwert bei Aufnahme auf eine schlechtere Lebensqualität nach einem Jahr hin. Ab einem Laktatwert von 1,8 mmol/l vervierfachte sich das Risiko eine schlechtere Lebensqualität nach einem Jahr zu haben. In einer Studie über die Assoziation der Laktatkonzentration im Blut bei Aufnahme und die Länge des Herzstillstandes und des funktionellen neurologischen Outcomes bei wiederbelebten Patienten nach Kammerflimmern konnte gezeigt werden, dass mit größer werdenden Werten des Laktats bei Aufnahme das positive neurologische Outcome immer weniger wahrscheinlich wurde. Ab Werten von 16,3 mmol/l konnte ein schlechtes neurologisches Outcome mit einer 100%igen Spezifität, aber nur mit einer 16%igen Sensitivität bestimmt werden [75]. Das Serum-Laktatniveau dient seit langem als unabhängiger Prädiktor für die Mortalität [76]. Laktat ist ein anerkannter Indikator für Minderdurchblutung und Hypoxie bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock und ist stark mit der Prognose der Sepsispatienten assoziiert [77-79]. In einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie konnte die "Early Lactate-Guided Therapy" zur Verbesserung der Krankenhausmortalität beitragen. Hier wurden Patienten mit einem Laktatwert von über 3 mmol/l mit Flüssigkeit und Vasodilatoren behandelt, um den Laktatwert um 20% pro zwei Stunden zu senken. Es zeigte sich, dass Katecholamine früher abgesetzt werden und Patienten früher

extubiert werden konnten [80]. Somit untermauert diese Studie unsere Daten, die einen Zusammenhang des Serumlaktatniveaus mit dem Outcome der Patienten nahe legen.

Als weiteres Ergebnis dieser Arbeit konnten wir zeigen, dass Patienten, die mit Sepsis auf einer Intensivstation lagen, mit über 60% eine äußerst hohe Einjahresmortalität aufwiesen. Bisherige Untersuchungen zur Mortalität von Patienten mit Sepsis/ schwerer Sepsis/septischem Schock zeigten eine Krankenhausmortalität von bis zu 79% [81]. In unserer Untersuchung lag die Krankenhausmortalität, eventuell durch eine Verbesserung der intensivmedizinischen Maßnahmen bedingt, nur bei 46%. Die Einjahressterblichkeit lag jedoch bei 65%. Erwartungsgemäß zeigten Patienten mit septischem Schock die höchste Mortalität (79%). In unserer Studie litten zwei Drittel aller Patienten mit Sepsis an einer Pneumonie als ursächliche Infektion. Ein solch hoher Anteil an Pneumoniepatienten konnte auch in anderen Studien gezeigt werden [82-84]. Ebenso ist die in dieser Arbeit beobachtete höhere Mortalität pneumogener Sepsis im Vergleich zu Patienten mit Sepsis anderer Genese auch in anderen Studien nachgewiesen [50].

Bradford D. Winters und Michael Eberlein veröffentlichten 2010 eine Metaanalyse mit Studien zum Thema Lebensqualität und Mortalität nach Sepsis (Zeitraum 1996-2009). Diese beinhaltete Studien in denen die Krankenhausmortalitäten zwischen 14% und 56% und die Einjahres-Mortalitäten bei 22% bis 58% liegen. Die in unserer Untersuchung ermittelten 46% (Krankenhausmortalität) und 65% für die Einjahres-Mortalität liegen im Bereich der Daten der Literatur (Tab.14). Die Mortalitätsraten

dieser Patienten sind hoch einzuschätzen und auch nach 15 Jahren noch doppelt so hoch wie die Sterblichkeit der Normalbevölkerung [85].

Tabelle 14: Sepsisstudien

Literatur	Jahre	Kollektiv	Alter im Mittel in Jahren	Anzahl der Patienten	28-Tages oder Krankenhaus-Mortalität	Follow-Up in Jahren	Mortalität (%)
Fatkenheuer[86], Lee[87] Laterre[88], Shapiro[89] Chen[90], Korosec[65] Granja[57],Dreiherr [91]	2004- 2008	S	58	15077	37,9%	0,5 1 2	43% 35,3% 68,6%
Hofhuis[92] Yende[93] Karlsson[58] Yang [94]	2008- 2009	SES	64	1431	37,2%	0,5 1 2	47% 40% 44,9%
Weycker[95] Angus[96] Badouin[97] Regazoni[98] Levy [99]	2003- 2012	SES, SK	64	48419	32,3%	0,5 1 2,5 5	51% 47% 49,5% 74%

Interessant ist, dass die Krankenhausmortalität der Sepsis- und Pneumonienpatienten erhebliche Unterschiede aufwies. Die Sepsispatienten verstarben in 46% der Fälle, wobei die Pneumonienpatienten nur in 17% der Fälle verstarben. Nach einem Jahr betrug die Sepsismortalität 65% und die Pneumoniemortalität 51% (ohne signifikanten Unterschied). Somit erscheint die Krankenhausmortalität, ein ungeeigneter Parameter für Pneumoniestudien zu sein.

Letztlich zeigte sich ein niedriger Albuminwert bei Aufnahme als signifikanter unabhängiger Parameter für eine erhöhte Mortalität. Diese Beobachtung wurde

ebenfalls in anderen Studien gemacht [100, 101]. Als Begründung wird die Hypalbuminämie als Resultat von Erkrankungen wie z.B. Karzinomen, COPD, Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt gesehen, welche die Morbidität und die Mortalität erhöhen. Außerdem steigt das Risiko von Komplikationen (Septischer Schock, Emyem, kardiale Ereignisse und nosokomiale Infektionen) mit dem Grad der Hypalbuminämie [102]. Ein erniedrigter Albuminwert ist auch Ausdruck einer Malnutrition, und somit auch Induktor von Proteinabbau. Das Resultat ist eine Anabolie. Eine Katabolie ist andererseits essenziell für Gewebereparatur nach Trauma oder Krankheit [103].

Im Zuge der Alterspyramide zeigten Patienten, die intensivmedizinisch behandelt werden mussten, ebenfalls ein zunehmend höheres Alter. So gab es auch in dem hier vorgestellten Patientenkollektiv eine große Anzahl von älteren Menschen. Der Altersmedian lag bei 71 Jahren. Das Alter zeigte sich in unserer Datenauswertung als valider unabhängiger Parameter zur Vorhersage der Einjahresmortalität mit einer signifikant höheren Sterblichkeit der Patienten mit einem Alter >71 Jahren (Abbildung 8). Diese Beobachtung steht im Einklang mit früheren Sepsisstudien (Tabelle 14). Le Gall beschrieb 1982 in einer prospektiven Studie, dass das Alter unter 50 ein wichtiger Prädiktor für das Überleben ist [104]. Andere Studien bestätigten die Aussage ebenfalls, dass das Alter einen guten Prädiktor für die Mortalität der Intensivpatienten darstellt [105-108].

Mit zunehmendem Alter steigt konsekutiv auch die Anzahl der Komorbiditäten der Intensivpatienten. So wiesen mehr als zwei Drittel aller Patienten dieser Untersuchung einen Hypertonus als Begleiterkrankung auf. Über ein Drittel aller

Patienten hatte eine koronare Herzerkrankung, einen Diabetes mellitus und/oder eine COPD. Interessanterweise war keiner dieser kardiovaskulären Risikofaktoren mit einer erhöhten Einjahressterblichkeit korreliert. Der Einfluss von kardiovaskulären Risikofaktoren auf die Mortalität im Rahmen der Sepsis zeigte sich in einer Studie von Gutierrez et al. ebenfalls als nicht signifikant [109].

Yende et al. prüften in einer Studie, ob Patienten mit und ohne Vorerkrankungen, die für eine Pneumonie hospitalisiert werden mussten, einen wesentlichen Mortalitätsunterschied im Langzeitfollow-up aufwiesen. Sie zeigten, dass die Komorbiditäten keinen Einfluss auf die Mortalität der Pneumonie hatten [110]. Studien, wie die von Williams et al. zeigten jedoch, dass die Komorbiditäten bei Untersuchung von einem allgemeinen Intensivpatientenkollektiv (v.a. auch kardiochirurgische Intensivpatienten) einen erheblichen Einfluss auf das Langzeitüberleben hatten (HR 5.23; 95% CI 4.25–6.43) [85]. Somit kann angenommen werden, dass bei verschiedenen Intensivkollektiven, unterschiedliche Parameter entscheidend sind. Bei Sepsis- und Pneumoniepatienten scheint es, mehrheitlich keinen Einfluss der Komorbiditäten auf die Mortalität zu geben.

In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass eine Immunsuppression, das Keimspektrum bei schweren Infektionen verändert [111]. Immerhin wiesen 30% der Patienten in unserem Kollektiv eine Kortisontherapie größer 20 mg pro Tag vor Aufnahme auf die Intensivstation auf. Bei einer solchen „iatrogenen“ Immunsuppression zeigte sich jedoch keine Assoziation zur Sterblichkeit der Patienten. In einer amerikanischen Studie wurde eine Kortikoidtherapie mit einer erhöhten Rate an Pneumonien und Sepsis in Verbindung gebracht. Eine erhöhte

Mortalität konnte aber im multivariaten Modell ebenfalls nicht nachgewiesen werden [112]. Bei nur einem geringen Anteil unserer Patienten konnte eine schwere krankheitsassoziierte Immunsuppression (Chemotherapie, Lymphom, etc.) nachgewiesen werden. Ob diese Immunsuppression als potentieller Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität zu sehen ist, konnte aufgrund der geringen Fallzahl solcher Patienten in unserer Untersuchung, nicht interpretiert werden. Als prognostisch bedeutsam erwies sich eine Neutropenie bei Aufnahme auf die Intensivstation. Es wurde in dieser Arbeit nicht näher differenziert, ob es sich um eine die Sepsisentwicklung begünstigende, präexistierende Neutropenie handelte oder aber eine durch die Sepsis induzierte Neutropenie. Insgesamt verstarben 14 der 16 Patienten mit einer Neutrophilenzahl kleiner als $500/\text{mm}^3$. Eine erhöhte Mortalitätsrate bei bestehender Neutropenie konnte auch in anderen Studien nachgewiesen werden [113]. Ähnliches gilt für die Beobachtung, dass eine Thrombozytopenie mit einer gesteigerten Mortalität vergesellschaftet ist. Auch hier kann nicht zwischen präexistenter oder sepsisinduzierter Thrombozytopenie unterschieden werden.

Neben laborchemischen Parametern wurde auch die Hämodynamik bei Aufnahme analysiert. Zu diesem Zeitpunkt hatten die Puls- und Blutdruckwerte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten, möglicherweise, weil bei Aufnahme bereits über 50% aller Patienten eine Katecholamintherapie zur Optimierung der Kreislaufparameter erhielten. Im septischen Schock jedoch konnte die Therapie mit Noradrenalin und die Höhe der Noradrenalinosis als prognostisch bedeutsam identifiziert werden. So hatte die Notwendigkeit einer Katecholamintherapie nicht nur auf die Krankenhausmortalität, sondern auch auf die

Einjahresmortalität einen negativen Einfluss. In der multivariaten Analyse konnte die Katecholamintherapie allerdings nicht in das finale Modell eingeschlossen werden.

In einer Arbeit der Cleveland Clinic Foundation von Ryan et al. wurden „Outcome“-Prädiktoren für das Überleben bei verlängertem Intensivaufenthalt nach herzchirurgischem Eingriff erarbeitet. Die Gruppe ermittelte, dass die Notwendigkeit einer Adrenalin-Infusion prädiktiv für die 14 Tage Mortalität ist. Die Noradrenalin-Infusion war prädiktiv schädlich für die 28 Tages- Mortalität [114]. Zudem fanden Lehner et al., dass bei Intensivpatienten mit schweren Lebererkrankungen die Noradrenalinapplikation ein guter Prädiktor für die Mortalität war [115]. Andererseits gibt es auch Studien, die das Gegenteil gefunden haben. In einer Studie über die prognostischen Faktoren von Patienten mit akuter Leukämie und septischem Schock konnten Park et al. bei 50 Patienten einen schlechten SOFA-Score und die rekurrente Leukämie als unabhängige Prädiktoren der Intensivmortalität identifizieren. Norepinephringabe und Alter waren keine Prädiktoren [116].

Die univariate Datenanalyse ergab, dass der modifizierte SAPS II-Score an Tag 1 erhoben, einen signifikanten Prädiktor für die Krankenhausmortalität bei Pneumonie- und Sepsispatienten darstellt. Die AUC betrug 0,681 was darauf hindeutet, dass der SAPS II in der modifizierten Version einen nur mäßigen Prädiktor der Mortalität darstellt. In einer Arbeit von Del Bufalo et al. erwies sich der SAPS II als gutes Vorhersageinstrument für die Krankenhausmortalität. In der angeführten Publikation lag die AUC bei 0,735 [117]. Der höhere AUC-Wert mag hier an der Berücksichtigung des Glasgow Coma Scales in der von den Autoren verwendeten nicht-modifizierten Form des SAPS II liegen. Khouli et al. konnten in einer Arbeit über Outcome-

Prädiktoren von älteren Intensivpatienten den SAPS II als unabhängigen Prädiktor der Mortalität nach sechs Monaten identifizieren. Bei Patienten mit multidrug-resistent VAP konnten Hamet et al. zeigen, dass der SAPS ein unabhängiger Prädiktor war [108]. Im Gegensatz dazu zeigte van Lanschot 1988, dass der SAPS kein hilfreicher Prädiktor der Mortalität ist [118]. In dieser Studie wurde jedoch der SAPS, nicht der SAPS II verwendet. Insgesamt zeigen sich hier also widersprüchliche Daten. Nicht nur der SAPS, sondern auch die Ursache des Intensivaufenthaltes scheinen eine Rolle zu spielen.

Bezüglich der Einjahresmortalität konnte in dieser Arbeit der SAPS II bei Aufnahme nicht als bedingter Prädiktor dienen. Der SAPS II sagte eine Einjahresmortalität von 76% voraus. Die Datenanalyse ergab tatsächlich nur 59%. Eine Überschätzung der Mortalität von nahezu 20% wird auch in der Studie von Goertz et al. beim Vergleich von DELAWARE, APACHE und SAPS II Score bei Traumapatienten beschrieben. So konnte der SAPS II auch in der zitierten Arbeit nicht als Prädiktor dienen. Lehner et al. definierten den SAPS II-Score als guten Outcome Parameter für die Mortalitätsprognosestellung bei Intensivpatienten mit schweren Lebererkrankungen. Eine gute Korrelationen fand sich jedoch lediglich in drei von 15 Outcome-Parametern (GCS, Bilirubin und Urinausfuhr). Eine Studie aus Erlangen über die Vorhersagequalität der Mortalität bei Schlaganfallpatienten identifizierte den SAPS II als guten Prädiktor der Mortalität nach einem Jahr mit einer AUC von 0,77. Hier wurde der Glasgow-Coma-Scale auch als gleichwertiger Prädiktor errechnet [119].

4.1 Limitationen

Das monozentrische Design der vorliegenden Arbeit wurde bewusst gewählt. Dies geschah vor dem Hintergrund, dass eine monozentrische Evaluation vor allem hinsichtlich Organisation und eines geringen Verbrauchs finanzieller Mittel Vorteile bietet. Darüber hinaus lassen sich durch standardisierte Abläufe Daten mit gleichbleibend hoher Repräsentativität erheben [120].

Generell bietet das retrospektive Design einige Nachteile. Hierzu zählen das Fehlen der Randomisierung, Selektionsbias, Retrospektionseffekt („Recall bias“) und den Vermengungseffekt („Confounding“) [121]. Obwohl dies eine retrospektive Studie darstellte, basierte sie doch auf prospektiv erhobenen Daten, sodass der „Recall bias“ bei der kontinuierlichen Dokumentation von Intensivparametern als minimal angesehen werden kann. Ein Ziel dieser Studie war die Identifikation von Risikofaktoren für ein besseres Überleben und eine bessere Lebensqualität. Das retrospektive Design lässt diesen Kausalzusammenhang aufgrund des nicht ausschließbaren Confounders (dritte Ursache) nicht zu. So kann lediglich eine Hypothese erstellt werden. Die Verifizierung muss dann aber über folgende randomisierte prospektive Studien erfolgen.

Die prämorbid erfasste Lebensqualität von Intensivpatienten ist naturgemäß nicht möglich, wäre jedoch als Vergleichswert hilfreich. Das Fehlen einer solchen Dokumentation ist somit eine Limitation vieler intensivmedizinischer Studien zur Lebensqualität. Durch eine dezidierte Erfragung und standardisierte Erfassung des Gesundheitszustandes vor der intensivmedizinischen Behandlung unserer Patienten versuchten wir, diese Limitation auszugleichen.

Eine weitere Limitation dieser Arbeit war, dass bei einer Gesamtzahl von 217 Patienten mit einer Mortalität von knapp 60% nur 86 Patienten für das Follow-up und weiteren Berechnungen zur Verfügung standen. Bei den Subgruppenanalysen für die Lebensqualität wiesen die einzelnen Gruppen eine Anzahl von 12-20 Patienten auf, sodass der statistische Effekt bei geringer Fallzahl sicherlich eine Rolle spielen kann. Die vorliegenden Ergebnisse zu Prädiktoren können somit lediglich als Hinweis gelten und sollten aufgrund ihrer Limitationen als explorative Untersuchung an einer klinischen Stichprobe aufgefasst werden.

Um bestmögliche Ergebnisse für eine Kohortenstudie über Intensivpatienten zu erhalten, sollte man nach Dowdy et al. die Stichprobengröße über 80 wählen, Langzeitfolgen ermitteln, wie zum Beispiel die Lebensqualität, die Assoziationen zwischen Ursache und Wirkung mittels multipler Regressionsanalyse ermitteln und mindestens ein Jahr nachverfolgen [23]. Durch ein entsprechendes Studiendesign wurden wir diesen Grundforderungen gerecht. Das Risiko eines „Confoundingeffekts“ konnte durch eine multivariate Analyse verringert werden [122].

4.2 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Untersuchung machen deutlich, wie bedeutsam es ist, bei klinischen Studien an Intensivpatienten mit Sepsis/Pneumonie nicht nur die Krankenhausmortalität, sondern auch die Einjahresmortalität zu betrachten, da die Sterblichkeit nach Krankenhausentlassung im ersten Jahr noch erheblich ist und somit die Krankenhausmortalität das Risiko der Patienten deutlich unterschätzt. Zudem ist die Erfassung der Lebensqualität von großer Bedeutung. Leider konnten in dieser Untersuchungen nur wenig brauchbare klinische Variablen zur Prädiktion dieser Endpunkte gefunden werden. Gerade der weit verbreitete modifizierte SAPS II-Score eignete sich für die Einschätzung der Einjahresmortalität nicht. Weitere größere Studien sind notwendig, um den Stellenwert des SAPS II-Scores auf die Langzeitmortalität zu untersuchen. Wünschenswert wäre der Aufbau eines multizentrischen Registers, um die Ergebnisse dieser Arbeit zu verifizieren und hier auch andere Grunderkrankungen mit einzubeziehen, so dass in Zukunft Patienten wie Angehörigen valide Aussagen über die Prognose nach dem Intensivaufenthalt gegeben werden können.

5 Zusammenfassung

Sepsis und Pneumonie sind Erkrankungen, die sich aufgrund der alternden Bevölkerung in den westlichen Ländern immer mehr häufen. So ist mit einer zunehmenden Anzahl an Sepsis- und Pneumonieklienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden müssen, zu rechnen. Umso wichtiger ist es, diese Patientengruppe in Bezug auf ihre Mortalität und Lebensqualität zu untersuchen. Prädiktoren, die verlässlich das Überleben determinieren und die posttherapeutische Lebensqualität beschreiben, könnten Entscheidungen zur Therapiefortsetzung/ – eskalation auf einer Intensivstation vereinfachen. In dieser retrospektiven monozentrischen Kohortenstudie wurden alle Klienten, die bei Aufnahme auf die Intensivstation zwischen dem 1.2.2008 und dem 31.1.2009 mit den Kriterien der Sepsis oder Pneumonie übereinstimmten in die Studie eingeschlossen. Von ihnen wurden u.a. klinische Verlaufsparemeter registriert und nach einem Jahr wurden die Mortalität und die Lebensqualität mit Hilfe des EQ-5D bestimmt. Multivariate Analysen zur Detektion von Prädiktoren der Lebensqualität und des Überlebens wurden durchgeführt. Der modifizierte SAPS II bei Aufnahme und an den Folgetagen konnte als guter Prädiktor für das Überleben nach dem stationären Aufenthalt ermittelt werden. Die Einjahresmortalität war insgesamt hoch mit knapp 60%. Als Prädiktoren für das Überleben nach einem Jahr ergab sich ein Alter über 71 Jahren und das Albumin unter 24 mg/dl. Die Lebensqualität war nach einem Jahr als mittelmäßig bis schlecht zu beurteilen, mit einer VAS von im Mittel 50 und einem EQ-5 Index von im Median 0,8. Im Vergleich zu Kontrollgruppen wiesen die evaluierten Intensivpatienten signifikant schlechtere Lebensqualitätsergebnisse in allen fünf Dimensionen des EQ-

5D auf. Als Prädiktoren mit Einfluss auf die Lebensqualität ließen sich das Laktat, der SAPS II und die COPD bei Aufnahme identifizieren. Daraus schlussfolgernd sind Therapieentscheidungen auf einer internistischen Intensivstation im Hinblick auf die nur mäßige Lebensqualität nach einem Jahr von Pneumonie- und Sepsispatienten kritisch zu beurteilen und zu hinterfragen. Weitere prospektive randomisierte Studien müssen zur Verifizierung der Prädiktoren folgen.

6 Literatur

1. Ibsen, B., *Treatment of respiratory complications in poliomyelitis; the anesthetist's viewpoint*. Dan Med Bull, 1954. **1**(1): p. 9-12.
2. Reisner-Senelar, L., *The birth of intensive care medicine: Bjorn Ibsen's records*. Intensive Care Med, 2011. **37**(7): p. 1084-6.
3. Ibsen, B., *The anaesthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemic in Copenhagen, 1952*. Proc R Soc Med, 1954. **47**(1): p. 72-4.
4. Kvale, R. and H. Flaatten, *Changes in intensive care from 1987 to 1997 - has outcome improved? A single centre study*. Intensive Care Med, 2002. **28**(8): p. 1110-6.
5. Pavoni, V., L. Giancesello, L. Paparella, L.T. Buoninsegni, E. Mori, and G. Gori, *Outcome and quality of life of elderly critically ill patients: an Italian prospective observational study*. Arch Gerontol Geriatr, 2012. **54**(2): p. e193-8.
6. Becker, G.J., G.O. Strauch, and H.J. Saranchak, *Outcome and cost of prolonged stay in the surgical intensive care unit*. Arch Surg, 1984. **119**(11): p. 1338-42.
7. Flaatten, H. and R. Kvale, *Cost of intensive care in a Norwegian University hospital 1997-1999*. Crit Care, 2003. **7**(1): p. 72-8.
8. Williams, T.A., G.J. Dobb, J.C. Finn, and S.A. Webb, *Long-term survival from intensive care: a review*. Intensive Care Med, 2005. **31**(10): p. 1306-15.
9. Zimmerman, D., *Benchmarking: measuring yourself against the best*. Trustee, 1999. **52**(10): p. 22-3.
10. Zimmerman, J.E., C. Alzola, and K.T. Von Rueden, *The use of benchmarking to identify top performing critical care units: a preliminary assessment of their policies and practices*. J Crit Care, 2003. **18**(2): p. 76-86.
11. Knaus, W.A., J.E. Zimmerman, D.P. Wagner, E.A. Draper, and D.E. Lawrence, *APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system*. Crit Care Med, 1981. **9**(8): p. 591-7.
12. Zimmerman, J.E., W.A. Knaus, J.A. Judson, J.H. Havill, R.V. Trubuhovich, E.A. Draper, and D.P. Wagner, *Patient selection for intensive care: a comparison of New Zealand and United States hospitals*. Crit Care Med, 1988. **16**(4): p. 318-26.
13. Sirio, C.A., K. Tajimi, C. Tase, W.A. Knaus, D.P. Wagner, H. Hirasawa, N. Sakanishi, H. Katsuya, and N. Taenaka, *An initial comparison of intensive care in Japan and the United States*. Crit Care Med, 1992. **20**(9): p. 1207-15.
14. Rowan, K.M., J.H. Kerr, E. Major, K. McPherson, A. Short, and M.P. Vessey, *Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland--II: Outcome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method*. BMJ, 1993. **307**(6910): p. 977-81.
15. Le Gall, J.R., P. Loirat, A. Alperovitch, P. Glaser, C. Granthil, D. Mathieu, P. Mercier, R. Thomas, and D. Villers, *A simplified acute physiology score for ICU patients*. Crit Care Med, 1984. **12**(11): p. 975-7.

16. Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study*. JAMA, 1993. **270**(24): p. 2957-63.
17. Lefering, R., *Interdisziplinäre Arbeitsgruppe "Qualitätssicherung in der Intensivmedizin" der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin (DIVI) (2002) Erste Ergebnisse des nationalen Registers zum Qualitätsvergleich in der Intensivmedizin*. Intensivmedizin, 2002. **39**: p. 334-340.
18. Apolone, G., G. Bertolini, R. D'Amico, G. Iapichino, A. Cattaneo, G. De Salvo, and R.M. Melotti, *The performance of SAPS II in a cohort of patients admitted to 99 Italian ICUs: results from GiViTI. Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva*. Intensive Care Med, 1996. **22**(12): p. 1368-78.
19. Moreno, R. and P. Morais, *Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study*. Intensive Care Med, 1997. **23**(2): p. 177-86.
20. Metnitz, P.G., A. Valentin, H. Vesely, C. Alberti, T. Lang, K. Lenz, H. Steltzer, and M. Hiesmayr, *Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Simplified Acute Physiology Score*. Intensive Care Med, 1999. **25**(2): p. 192-7.
21. Eddleston, J.M., P. White, and E. Guthrie, *Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care*. Crit Care Med, 2000. **28**(7): p. 2293-9.
22. Sanders, C., M. Egger, J. Donovan, D. Tallon, and S. Frankel, *Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study*. BMJ, 1998. **317**(7167): p. 1191-4.
23. Dowdy, D.W., D.M. Needham, P.A. Mendez-Tellez, M.S. Herridge, and P.J. Pronovost, *Studying outcomes of intensive care unit survivors: the role of the cohort study*. Intensive Care Med, 2005. **31**(7): p. 914-21.
24. Bullinger, M., *[Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 1997. **47**(3-4): p. 76-91.
25. Organization, W.H. *WHOQOL Measuring Quality of Life*.
26. Ferrans, C.E., *Quality of life: conceptual issues*. Semin Oncol Nurs, 1990. **6**(4): p. 248-54.
27. *What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment*. World Health Forum, 1996. **17**(4): p. 354-6.
28. Gill, T.M. and A.R. Feinstein, *A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements*. JAMA, 1994. **272**(8): p. 619-26.
29. Brazier, J.E., R. Harper, N.M. Jones, A. O'Cathain, K.J. Thomas, T. Usherwood, and L. Westlake, *Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care*. BMJ, 1992. **305**(6846): p. 160-4.
30. *EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group*. Health Policy, 1990. **16**(3): p. 199-208.
31. Badia, X., A. Diaz-Prieto, M.T. Gorriz, M. Herdman, H. Torrado, E. Farrero, and J.M. Cavanilles, *Using the EuroQol-5D to measure changes in quality of*

- life 12 months after discharge from an intensive care unit.* Intensive Care Med, 2001. **27**(12): p. 1901-7.
32. Dolan, P., *Modeling valuations for EuroQol health states.* Med Care, 1997. **35**(11): p. 1095-108.
 33. Marra, C.A., J.C. Woolcott, J.A. Kopec, K. Shojania, R. Offer, J.E. Brazier, J.M. Esdaile, and A.H. Anis, *A comparison of generic, indirect utility measures (the HUI2, HUI3, SF-6D, and the EQ-5D) and disease-specific instruments (the RAQoL and the HAQ) in rheumatoid arthritis.* Soc Sci Med, 2005. **60**(7): p. 1571-82.
 34. Wehler, M., A. Geise, D. Hadzionerovic, E. Aljukic, U. Reulbach, E.G. Hahn, and R. Strauss, *Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population.* Crit Care Med, 2003. **31**(4): p. 1094-101.
 35. Sacanella, E., J.M. Perez-Castejon, J.M. Nicolas, F. Masanes, M. Navarro, P. Castro, and A. Lopez-Soto, *Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study.* Crit Care, 2011. **15**(2): p. R105.
 36. Garcia Lizana, F., D. Peres Bota, M. De Cubber, and J.L. Vincent, *Long-term outcome in ICU patients: what about quality of life?* Intensive Care Med, 2003. **29**(8): p. 1286-93.
 37. Orwelius, L., A. Nordlund, P. Nordlund, E. Simonsson, C. Backman, A. Samuelsson, and F. Sjoberg, *Pre-existing disease: the most important factor for health related quality of life long-term after critical illness: a prospective, longitudinal, multicentre trial.* Crit Care, 2010. **14**(2): p. R67.
 38. Dowdy, D.W., M.P. Eid, C.R. Dennison, P.A. Mendez-Tellez, M.S. Herridge, E. Guallar, P.J. Pronovost, and D.M. Needham, *Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis.* Intensive Care Med, 2006. **32**(8): p. 1115-24.
 39. Kaarliola, A., V. Pettila, and P. Kekki, *Quality of life six years after intensive care.* Intensive Care Med, 2003. **29**(8): p. 1294-9.
 40. Graf, J., C. Muhlhoff, G.S. Doig, S. Reinartz, K. Bode, R. Dujardin, K.C. Koch, E. Roeb, and U. Janssens, *Health care costs, long-term survival, and quality of life following intensive care unit admission after cardiac arrest.* Crit Care, 2008. **12**(4): p. R92.
 41. Angus, D.C., W.T. Linde-Zwirble, J. Lidicker, G. Clermont, J. Carcillo, and M.R. Pinsky, *Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.* Crit Care Med, 2001. **29**(7): p. 1303-10.
 42. Engel, C., F.M. Brunkhorst, H.G. Bone, R. Brunkhorst, H. Gerlach, S. Grond, M. Gruendling, G. Huhle, U. Jaschinski, S. John, K. Mayer, M. Oppert, D. Olthoff, M. Quintel, M. Ragaller, R. Rossaint, F. Stuber, N. Weiler, T. Welte, H. Bogatsch, C. Hartog, M. Loeffler, and K. Reinhart, *Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study.* Intensive Care Med, 2007. **33**(4): p. 606-18.
 43. Welte, T., R. Marre, and N. Suttorp, *[What is new in the treatment of community-acquired pneumonia?].* Med Klin (Munich), 2006. **101**(4): p. 313-20.

44. Bliss, M., *Constructing history in biography: a symposium on William Osler: a life in medicine. A response to the commentaries*. Bull Hist Med, 2001. **75**(4): p. 767-70.
45. WHO, *World health statistics 2008*. 2008, WHO press: Geneva.
46. Hoffken, G., J. Lorenz, W. Kern, T. Welte, T. Bauer, K. Dalhoff, E. Dietrich, S. Ewig, P. Gastmeier, B. Grabein, E. Halle, M. Kolditz, R. Marre, and H. Sitter, *[S3-guideline on ambulant acquired pneumonia and deep airway infections]*. Pneumologie, 2005. **59**(9): p. 612-64.
47. Angus, D.C., T.J. Marrie, D.S. Obrosky, G. Clermont, T.T. Dremsizov, C. Coley, M.J. Fine, D.E. Singer, and W.N. Kapoor, *Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(5): p. 717-23.
48. Ewig, S., M. Ruiz, J. Mensa, M.A. Marcos, J.A. Martinez, F. Arancibia, M.S. Niederman, and A. Torres, *Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria*. Am J Respir Crit Care Med, 1998. **158**(4): p. 1102-8.
49. Brun-Buisson, C., P. Meshaka, P. Pinton, B. Vallet, and E.S. Group, *EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units*. Intensive Care Med, 2004. **30**(4): p. 580-8.
50. Vincent, J.L., Y. Sakr, C.L. Sprung, V.M. Ranieri, K. Reinhart, H. Gerlach, R. Moreno, J. Carlet, J.R. Le Gall, D. Payen, and I. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients, *Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study*. Crit Care Med, 2006. **34**(2): p. 344-53.
51. Alberti, C., C. Brun-Buisson, S. Chevret, M. Antonelli, S.V. Goodman, C. Martin, R. Moreno, A.R. Ochagavia, M. Palazzo, K. Werdan, J.R. Le Gall, and G. European Sepsis Study, *Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(5): p. 461-8.
52. Quartin, A.A., R.M. Schein, D.H. Kett, and P.N. Peduzzi, *Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group*. JAMA, 1997. **277**(13): p. 1058-63.
53. Harrison, D.A., C.A. Welch, and J.M. Eddleston, *The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database*. Crit Care, 2006. **10**(2): p. R42.
54. Welte, T., N. Suttorp, and R. Marre, *CAPNETZ-community-acquired pneumonia competence network*. Infection, 2004. **32**(4): p. 234-8.
55. Ewig, S., N. Birkner, R. Strauss, E. Schaefer, J. Pauletzki, H. Bischoff, P. Schraeder, T. Welte, and G. Hoeffken, *New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality*. Thorax, 2009. **64**(12): p. 1062-9.

56. Winters, B.D., M. Eberlein, J. Leung, D.M. Needham, P.J. Pronovost, and J.E. Sevransky, *Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review*. Crit Care Med, 2010. **38**(5): p. 1276-83.
57. Granja, C., C. Dias, A. Costa-Pereira, and A. Sarmiento, *Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness*. Crit Care, 2004. **8**(2): p. R91-8.
58. Karlsson, S., E. Ruokonen, T. Varpula, T.I. Ala-Kokko, and V. Pettila, *Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis*. Crit Care Med, 2009. **37**(4): p. 1268-74.
59. Heyland, D.K., W. Hopman, H. Coo, J. Tranmer, and M.A. McColl, *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**(11): p. 3599-605.
60. El Moussaoui, R., B.C. Opmeer, C.A. de Borgie, P. Nieuwkerk, P.M. Bossuyt, P. Speelman, and J.M. Prins, *Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia*. Chest, 2006. **130**(4): p. 1165-72.
61. Claes C, G.W., Uber A, Graf von der Schulenburg JM, *An interview-based comparison of the TTO and VAS values given to EuroQol states of health by the general German population*, in *EuroQol Plenary Meeting*, W. Greiner, J-M Graf v.d Schulenburg, Piercy J, Editor. 1999, Uni-Verlag Witte. p. 13-39.
62. Force, T.E.G.s.I.T. and o.S.-R. Health, *Measuring Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*. 2004, EuroQol Group.
63. Leech, N.L., K.C. Barrett, and G.A. Morgan, *SPSS for intermediate statistics: Use and interpretation (2nd ed.)*. 2005: Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
64. Pallant, J., *SPSS Survival Manual*. 2010: McGraw-Hill.
65. Korosec Jagodic, H., K. Jagodic, and M. Podbregar, *Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma*. Crit Care, 2006. **10**(5): p. R134.
66. Fayers, P. and D. Manchin, *Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes*. 2007: Wiley.
67. Lee, C.F., N. Luo, R. Ng, N.S. Wong, Y.S. Yap, S.K. Lo, W.K. Chia, A. Yee, L. Krishna, C. Wong, C. Goh, and Y.B. Cheung, *Comparison of the measurement properties between a short and generic instrument, the 5-level EuroQoL Group's 5-dimension (EQ-5D-5L) questionnaire, and a longer and disease-specific instrument, the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B), in Asian breast cancer patients*. Qual Life Res, 2012.
68. Maher, A.J. and T.E. Kilmartin, *An analysis of Euroqol EQ-5D and Manchester Oxford Foot Questionnaire scores six months following podiatric surgery*. J Foot Ankle Res, 2012. **5**(1): p. 17.
69. Stochl, J., T. Croudace, J. Perez, M. Birchwood, H. Lester, M. Marshall, T. Amos, V. Sharma, D. Fowler, and P.B. Jones, *Usefulness of EQ-5D for evaluation of health-related quality of life in young adults with first-episode psychosis*. Qual Life Res, 2012.

70. Cuthbertson, B.H., S. Roughton, D. Jenkinson, G. MacLennan, and L. Vale, *Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study*. Crit Care, 2010. **14**(1): p. R6.
71. Herridge, M.S., A.M. Cheung, C.M. Tansey, A. Matte-Martyn, N. Diaz-Granados, F. Al-Saidi, A.B. Cooper, C.B. Guest, C.D. Mazer, S. Mehta, T.E. Stewart, A. Barr, D. Cook, A.S. Slutsky, and G. Canadian Critical Care Trials, *One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med, 2003. **348**(8): p. 683-93.
72. Myhren, H., O. Ekeberg, and O. Stokland, *Health-related quality of life and return to work after critical illness in general intensive care unit patients: a 1-year follow-up study*. Crit Care Med, 2010. **38**(7): p. 1554-61.
73. Graf, J., J. Wagner, C. Graf, K.C. Koch, and U. Janssens, *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. 547-55.
74. Graf, J., M. Koch, R. Dujardin, A. Kersten, and U. Janssens, *Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients*. Crit Care Med, 2003. **31**(8): p. 2163-9.
75. Mullner, M., F. Sterz, H. Domanovits, W. Behringer, M. Binder, and A.N. Laggner, *The association between blood lactate concentration on admission, duration of cardiac arrest, and functional neurological recovery in patients resuscitated from ventricular fibrillation*. Intensive Care Med, 1997. **23**(11): p. 1138-43.
76. Aduen, J., W.K. Bernstein, T. Khastgir, J. Miller, R. Kerzner, A. Bhatiani, J. Lustgarten, A.S. Bassin, L. Davison, and B. Chernow, *The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations*. JAMA, 1994. **272**(21): p. 1678-85.
77. Arnold, R.C., N.I. Shapiro, A.E. Jones, C. Schorr, J. Pope, E. Casner, J.E. Parrillo, R.P. Dellinger, and S. Trzeciak, *Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis*. Shock, 2009. **32**(1): p. 35-9.
78. Shapiro, N.I., M.D. Howell, D. Talmor, L.A. Nathanson, A. Lisbon, R.E. Wolfe, and J.W. Weiss, *Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection*. Ann Emerg Med, 2005. **45**(5): p. 524-8.
79. Mikkelsen, M.E., A.N. Miltiades, D.F. Gaieski, M. Goyal, B.D. Fuchs, C.V. Shah, S.L. Bellamy, and J.D. Christie, *Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock*. Crit Care Med, 2009. **37**(5): p. 1670-7.
80. Jansen, T.C., J. van Bommel, F.J. Schoonderbeek, S.J. Sleeswijk Visser, J.M. van der Klooster, A.P. Lima, S.P. Willemsen, J. Bakker, and L.s. group, *Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2010. **182**(6): p. 752-61.
81. Angus, D.C. and R.S. Wax, *Epidemiology of sepsis: an update*. Crit Care Med, 2001. **29**(7 Suppl): p. S109-16.

82. Alberti, C., C. Brun-Buisson, H. Burchardi, C. Martin, S. Goodman, A. Artigas, A. Sicignano, M. Palazzo, R. Moreno, R. Boulme, E. Lepage, and R. Le Gall, *Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study*. Intensive Care Med, 2002. **28**(2): p. 108-21.
83. Braun, L., A.A. Riedel, and L.M. Cooper, *Severe sepsis in managed care: analysis of incidence, one-year mortality, and associated costs of care*. J Manag Care Pharm, 2004. **10**(6): p. 521-30.
84. Stearns-Kurosawa, D.J., M.F. Osuchowski, C. Valentine, S. Kurosawa, and D.G. Remick, *The pathogenesis of sepsis*. Annu Rev Pathol, 2011. **6**: p. 19-48.
85. Williams, T.A., G.J. Dobb, J.C. Finn, M.W. Knuiman, E. Geelhoed, K.Y. Lee, and S.A. Webb, *Determinants of long-term survival after intensive care*. Crit Care Med, 2008. **36**(5): p. 1523-30.
86. Fatkenheuer, G., M. Preuss, B. Salzberger, N. Schmeisser, O.A. Cornely, H. Wisplinghoff, and H. Seifert, *Long-term outcome and quality of care of patients with Staphylococcus aureus bacteremia*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2004. **23**(3): p. 157-62.
87. Lee, H., C.J. Doig, W.A. Ghali, C. Donaldson, D. Johnson, and B. Manns, *Detailed cost analysis of care for survivors of severe sepsis*. Crit Care Med, 2004. **32**(4): p. 981-5.
88. Laterre, P.F., E. Abraham, J.M. Janes, B.L. Trzaskoma, N.L. Correll, and F.V. Booth, *ADDRESS (ADministration of DRotrecogin alfa [activated] in Early stage Severe Sepsis) long-term follow-up: one-year safety and efficacy evaluation*. Crit Care Med, 2007. **35**(6): p. 1457-63.
89. Shapiro, N.I., M.D. Howell, D. Talmor, M. Donnino, L. Ngo, and D.W. Bates, *Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score predicts 1-year mortality*. Crit Care Med, 2007. **35**(1): p. 192-8.
90. Chen, M.J., H.M. Tseng, Y.L. Huang, W.N. Hsu, K.W. Yeh, T.L. Wu, L.C. See, and J.L. Huang, *Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up*. Rheumatology (Oxford), 2008. **47**(9): p. 1352-7.
91. Dreiherr, J., Y. Almog, C.L. Sprung, S. Codish, M. Klein, S. Einav, Y. Bar-Lavie, P.P. Singer, A. Nimrod, J. Sachs, D. Talmor, M. Friger, D. Greenberg, D. Olsfanger, M. Hersch, and V. Novack, *Temporal trends in patient characteristics and survival of intensive care admissions with sepsis: a multicenter analysis**. Crit Care Med, 2012. **40**(3): p. 855-60.
92. Hofhuis, J.G., P.E. Spronk, H.F. van Stel, A.J. Schrijvers, J.H. Rommes, and J. Bakker, *The impact of severe sepsis on health-related quality of life: a long-term follow-up study*. Anesth Analg, 2008. **107**(6): p. 1957-64.
93. Yende, S., G. D'Angelo, J.A. Kellum, L. Weissfeld, J. Fine, R.D. Welch, L. Kong, M. Carter, and D.C. Angus, *Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis*. Am J Respir Crit Care Med, 2008. **177**(11): p. 1242-7.
94. Yang, Y., Z. Shou, P. Zhang, Q. He, H. Xiao, Y. Xu, C. Li, and J. Chen, *Mitochondrial DNA haplogroup R predicts survival advantage in severe sepsis in the Han population*. Genet Med, 2008. **10**(3): p. 187-92.

95. Weycker, D., K.S. Akhras, J. Edelsberg, D.C. Angus, and G. Oster, *Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis*. Crit Care Med, 2003. **31**(9): p. 2316-23.
96. Angus, D.C., P.F. Laterre, J. Helterbrand, E.W. Ely, D.E. Ball, R. Garg, L.A. Weissfeld, and G.R. Bernard, *The effect of drotrecogin alfa (activated) on long-term survival after severe sepsis*. Crit Care Med, 2004. **32**(11): p. 2199-206.
97. Baudouin, S.V., D. Saunders, W. Tiangyou, J.L. Elson, J. Poynter, A. Pyle, S. Keers, D.M. Turnbull, N. Howell, and P.F. Chinnery, *Mitochondrial DNA and survival after sepsis: a prospective study*. Lancet, 2005. **366**(9503): p. 2118-21.
98. Regazzoni, C.J., R.J. Zamora, E. Petrucci, A.A. Pisarevsky, A.K. Saad, D. De Molle, C.M. Luna, and J.J. Poderoso, *Hospital and 1-year outcomes of septic syndromes in older people: a cohort study*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008. **63**(2): p. 210-2.
99. Levy, M.M., A. Artigas, G.S. Phillips, A. Rhodes, R. Beale, T. Osborn, J.L. Vincent, S. Townsend, S. Lemeshow, and R.P. Dellinger, *Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study*. Lancet Infect Dis, 2012. **12**(12): p. 919-24.
100. Qian, S.Y. and J. Liu, *[Relationship between serum albumin level and prognosis in children with sepsis, severe sepsis or septic shock]*. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2012. **50**(3): p. 184-7.
101. Huang, C.H., C.Y. Lin, I.S. Sheen, W.T. Chen, T.N. Lin, Y.P. Ho, and C.T. Chiu, *Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients non- prophylactically treated with norfloxacin: serum albumin as an easy but reliable predictive factor*. Liver Int, 2011. **31**(2): p. 184-91.
102. Viasus, D., C. Garcia-Vidal, A. Simonetti, F. Manresa, J. Dorca, F. Gudiol, and J. Carratala, *Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia*. J Infect, 2013. **66**(5): p. 415-23.
103. Soeters, P.B., M.C. van de Poll, W.G. van Gemert, and C.H. Dejong, *Amino acid adequacy in pathophysiological states*. J Nutr, 2004. **134**(6 Suppl): p. 1575S-1582S.
104. Le Gall, J.R., C. Brun-Buisson, P. Trunet, J. Latournerie, S. Chantreau, and M. Rapin, *Influence of age, previous health status, and severity of acute illness on outcome from intensive care*. Crit Care Med, 1982. **10**(9): p. 575-7.
105. Friedrich, J.O., G. Wilson, and C. Chant, *Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study*. Crit Care, 2006. **10**(2): p. R59.
106. Miller, R.S., M. Patton, R.M. Graham, and D. Hollins, *Outcomes of trauma patients who survive prolonged lengths of stay in the intensive care unit*. J Trauma, 2000. **48**(2): p. 229-34.
107. Martin, C.M., A.D. Hill, K. Burns, and L.M. Chen, *Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays*. Crit Care Med, 2005. **33**(9): p. 1922-7; quiz 1936.
108. Hamet, M., A. Pavon, F. Dalle, A. Pechinot, S. Prin, J.P. Quenot, and P.E. Charles, *Candida spp. airway colonization could promote antibiotic-resistant*

- bacteria selection in patients with suspected ventilator-associated pneumonia.* Intensive Care Med, 2012. **38**(8): p. 1272-9.
109. Gutierrez, J., A. Hossam, R. Lazarezc, E. Kay, and T. Rundek, *Effect of beta blockers on sepsis outcome.* Med Sci Monit, 2009. **15**(10): p. CR499-503.
 110. Yende, S., D.C. Angus, I.S. Ali, G. Somes, A.B. Newman, D. Bauer, M. Garcia, T.B. Harris, and S.B. Kritchevsky, *Influence of comorbid conditions on long-term mortality after pneumonia in older people.* J Am Geriatr Soc, 2007. **55**(4): p. 518-25.
 111. Hotchkiss, R.S., G. Monneret, and D. Payen, *Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach.* Lancet Infect Dis, 2013. **13**(3): p. 260-8.
 112. Britt, R.C., A. Devine, K.C. Swallen, L.J. Weireter, J.N. Collins, F.J. Cole, and L.D. Britt, *Corticosteroid use in the intensive care unit: at what cost?* Arch Surg, 2006. **141**(2): p. 145-9; discussion 149.
 113. Legrand, M., A. Max, V. Peigne, E. Mariotte, E. Canet, A. Debrumetz, V. Lemiale, A. Seguin, M. Darmon, B. Schlemmer, and E. Azoulay, *Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock.* Crit Care Med, 2012. **40**(1): p. 43-9.
 114. Ryan, T.A., M.Y. Rady, C.A. Bashour, M. Leventhal, B. Lytle, and N.J. Starr, *Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay.* Chest, 1997. **112**(4): p. 1035-42.
 115. Lehner, S., H.J. Stemmler, A. Muck, J. Braess, and K.G. Parhofer, *Prognostic parameters and risk stratification in intensive care patients with severe liver diseases.* J Gastrointest Liver Dis, 2010. **19**(4): p. 399-404.
 116. Park, H.Y., G.Y. Suh, K. Jeon, W.J. Koh, M.P. Chung, H. Kim, O.J. Kwon, K. Kim, J.H. Jang, C.W. Jung, E. Kang, and M.J. Kim, *Outcome and prognostic factors of patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit for septic shock.* Leuk Lymphoma, 2008. **49**(10): p. 1929-34.
 117. Del Bufalo, C., A. Morelli, L. Bassein, L. Fasano, C.C. Quarta, A.M. Pacilli, and G. Gunella, *Severity scores in respiratory intensive care: APACHE II predicted mortality better than SAPS II.* Respir Care, 1995. **40**(10): p. 1042-7.
 118. van Lanschot, J.J., B.W. Feenstra, C.G. Vermeij, and H.A. Bruining, *Outcome prediction in critically ill patients by means of oxygen consumption index and simplified acute physiology score.* Intensive Care Med, 1988. **14**(1): p. 44-9.
 119. Handschu, R., M. Haslbeck, A. Hartmann, A. Fellgiebel, P. Kolominsky-Rabas, D. Schneider, J. Berrouschot, F. Erbguth, and U. Reulbach, *Mortality prediction in critical care for acute stroke: Severity of illness-score or coma-scale?* J Neurol, 2005. **252**(10): p. 1249-54.
 120. Knese, M., *Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Männern mit erektiler Dysfunktion und operativ bzw. strahlentherapeutisch behandelten Prostatakarzinompatienten.* 2010, Zentrale Hochschulbibliothek Lübeck: Lübeck.
 121. Rothman, K.J., *Writing for epidemiology.* Epidemiology, 1998. **9**(3): p. 333-7.
 122. Breslow, N.E. and N.E. Day, *Statistical methods in cancer research. Volume II - The design and analysis of cohort studies.* IARC Sci Publ, 1987(82): p. 1-406.

7 Anhang

7.1 Apache II Score

Darstellung der Parameter, die in den APACHE II Score einfließen und eine Übersicht der Punktebewertung

Punkte	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatur (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Arterieller Mitteldruck (mmHg)	<159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
Herzfrequenz (min ⁻¹)	>179	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<40
Atemfrequenz (min ⁻¹)	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
A-aD _{O2} (mmHg) (F _I O ₂ >0,5) oder Pa _{O2} (mmHg) (F _I O ₂ <0,5)	>499	350-499	200-349		<200 Oder >70	61-70		55-60	<55
Arterieller pH	>7,69	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Plasma Na ⁺ (mmol/l)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111
Plasma K ⁺ (mmol/l)	>6,9	6,6-6,9		5,5-5,59	3,5-5,49	3,0-3,49	2,5-2,99		<2,5
Plasmakreatinin (mg/dl)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hämatokrit %	>59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leukozyten x1000/μl	>39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Zusätzlich	Punkte = 15- Glasgow-Coma-Scale								
Zusätzlich	0	0	3	5	6	Punkte für			
Alter (Jahre)	<44	45-54	55-64	65-74	>75				
Zusätzlich	2 Punkte		bioptisch gesicherte Leberzirrhose, Herzinsuffizienz NYHA Stadium IV, schwere COPD, dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz, Immunsuppression.						
Zusätzlich	3 Punkte		Bei Notfalloperationen						

7.2 Modifizierter SAPS II Score

Hier werden die verschiedenen Parameter, die zur SAPS II Bestimmung dienen aufgeführt.

		Punkte	Gesamtpunkte
Alter des Patienten	<40	0	
	40-59	7	
	60-69	12	
	70-74	15	
	75-79	16	
	≥80	18	
Herzfrequenz (/min)	70-119	0	
	40-69	2	
	120-159	4	
	≥160	7	
	<40	11	
Blutdruck (mmHg)	100-199	0	
	≥200	2	
	70-99	5	
	<70	13	
Körpertemperatur (°C)	<39	0	
	≥39	3	
Nur bei maschineller Beatmung: PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥200	6	
	100-199	9	
	<100	11	
Ausfuhr Urin (l/24h)	≥1,0	0	
	0,5-0,999	4	
	<0,5	11	
Harnstoff i.S. (mmol/l)	<9,9	0	
	9,9-29,7	6	
	≥29,8	10	
Leukozyten (/µl)	1000-19999	0	
	≥20000	3	
	<1000	12	
Kalium i.S. (mmol/l)	3,0-4,9	0	
	≥5,0 oder <3,0	3	
Natrium i.S. (mmol/l)	125-144	0	
	≥145	1	
	<125	5	
Bicarbonat i.S. (mmol/l)	≥20	0	
	15-19	3	
	<15	9	
Bilirubin i.S. (µmol/l)	<68,4	0	
	68,4-102,5	4	
	≥102,6	9	
Chronische Leiden	Metast.Neoplasie	9	
	Hämatolog.Neoplasie	10	
	AIDS	17	
Aufnahmestatus	Geplant chirurgisch	0	
	Medizinisch	6	
	Nicht chirurgisch geplant	8	

7.3 Kriterien von Pneumonie und Sepsis

7.3.1 Diagnosekriterien der Pneumonie

- nach S3-Leitlinie der DGP für ambulant erworbene Pneumonie und tiefe Atemwegserkrankungen [46]: Symptome eines akuten Ateminfekts und ein neues Infiltrat im konventionellen Röntgenthorax

7.3.2 Diagnosekriterien der Sepsis

- nach den ACCP/SCCM- Kriterien:

1) **Sepsis** : Schweres Inflammatorisches Response Syndrom (SIRS) plus Erregernachweis oder hochgradiger Verdacht auf einen Erreger

Mindestens zwei der folgenden Merkmale(SIRS)

- Körpertemperatur $>38^{\circ}\text{C}$ oder $<36^{\circ}\text{C}$
- Herzfrequenz: >90 pro Minute
- Atemfrequenz: ≥ 20 pro Minute oder $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Leukozytenzahl: $\geq 12.000/\text{mm}^2$ oder $\leq 4000/\text{mm}^2$
- $>10\%$ unreife neutrophile Granulozyten

2) **Schwere Sepsis** ist eine Sepsis mit mindestens einer der folgenden Organdysfunktionen:

- akute Enzephalopathie: eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe, Delir
- Thrombozytopenie: Thrombozyten $\leq 100000/\mu\text{l}$ oder relativ als Abfall $>30\%$ binnen 24 h
- Arterielle Hypoxämie: $\text{paO}_2 \leq 75$ mmHg unter Raumluft oder $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ mmHg unter Sauerstoffgabe
- Oligurie: Diurese $\leq 0,5$ ml/kgKG/h für wenigstens zwei Stunden trotz ausreichender Volumengabe und/ oder Anstieg des Serumkreatinins über das zweifache des lokal üblichen Referenzbereichs
- Lactatazidose: $\geq 1,5$ fach des Referenzwertes

3) **Septischer Schock** ist eine Sepsis/ Schwere Sepsis mit Hypotension:

- Hypotension für mindestens eine Stunde, die trotz adäquater Volumengabe fortbesteht:
- Systolischer arterieller Blutdruck ≤ 90 mmHg oder mittlerer arterieller Blutdruck ≤ 65 mmHg
- Vasopressoreinsatz ist notwendig um obengenannte Grenzen nicht zu unterschreiten

7.4 Nicht ausgewertete Patienten

Diagnosen der Patienten, die nicht den Pneumonie- und Sepsiskriterien entsprachen.

Anzahl	Erkrankung
1	Hämorrhagische Bronchitis
1	Lungentuberkulose
1	Schwerer Asthma-Anfall
2	SIRS ohne Infektionsverdacht/-nachweis
1	Lungenödem
1	Epiglottitis
6	COPD und kardiologisches Ereignis
5	Ohne verfügbare Akte/ nie auf ITS gewesen, ggf. ZVK-Anlage
2	COPD mit CO ₂ - Narkose
14	Infektexazerbierte COPD
1	Nussallergie
6	Pleuraerguss ohne Pneumonie
1	Hämoptysen
1	Lungenstauung
1	Churg-Strauss-Syndrom
1	Pyelonephritis

7.5 EQ-5D Fragebogen

EQ-5D Fragebogen für Intensivpatienten

Pat Name :

Befragername:

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

Beweglichkeit/Mobilität

Ich habe keine Probleme herumzugehen

Ich habe einige Probleme herumzugehen

Ich bin ans Bett gebunden

Für sich selbst sorgen

Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen

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

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

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

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Schmerzen/Körperliche Beschwerden

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst/Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

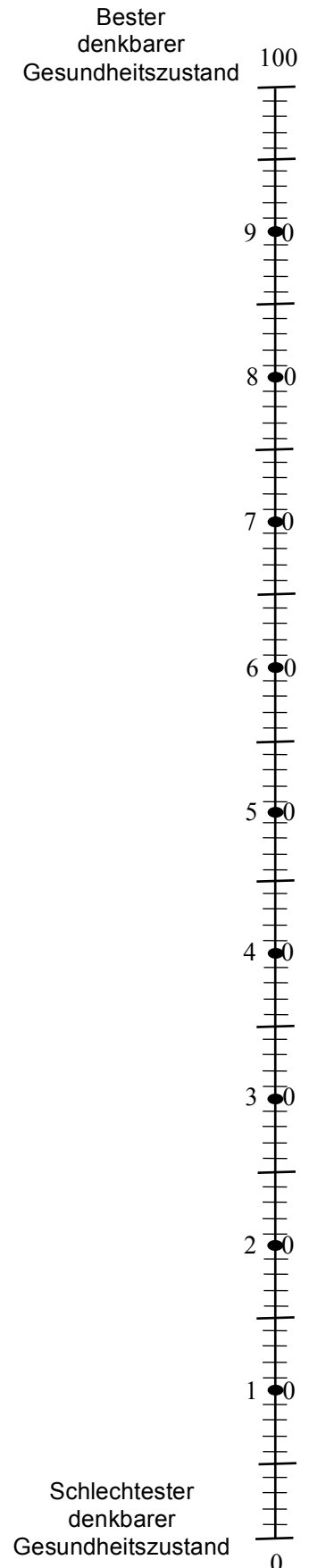
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

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

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

**Ihr heutiger
Gesundheitszustand**



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

- Schlechter
- Gleich gut
- Besser

Derzeit befinde ich mich

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

Vor dem besagten Intensivaufenthalt befand ich mich

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

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

- | | Anzahl |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Ja, wegen der gleichen Erkrankung | <input type="checkbox"/> ____ |
| Ja, wegen einer anderen Erkrankung | <input type="checkbox"/> ____ |
| nein | <input type="checkbox"/> |

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

- | | Anzahl |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Ja, wegen der gleichen Erkrankung | <input type="checkbox"/> ____ |
| Ja, wegen einer anderen Erkrankung | <input type="checkbox"/> ____ |
| nein | <input type="checkbox"/> |

Für den Fall des Versterbens innerhalb von 1 Jahr

Todesdatum (tt.mm.jjjj)

-Erweiterung Pneumonie und Beatmung:

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

- Ja mit _____ l/min
- Nein

Ich habe aktuell eine Therapie mit Heimsauerstoff

- Ja mit _____ l/min
- Nein

Ich hatte vor dem besagten Aufenthalt auf der Intensivstation eine Heimbeatmungstherapie

- Ja mit Maske
- Ja über Tracheostoma
- Nein

Ich habe aktuell eine Heimbeatmungstherapie

- Ja mit Maske
- Ja über Tracheostoma
- Nein

7.6 Ausführliche Darstellung der Basischarakteristika

Ausführliche Darstellung der Basischarakteristika des Gesamtkollektivs.

Basischarakteristikadarstellung als Median mit 25. und 75. Perzentile in eckigen Klammern, Mittelwert±Standardabweichung und n als Anzahl der verfügbaren Datensätze mit Anteil in Prozent am vollständigen Datensatz.

Basischarakteristika	Median (25.-75.Perzentile)	N (%)
Geschlecht männlich	-	134 [62]
Alter (Jahre)	71 (62-78)	217 [100]
Größe in cm	172 (165-179)	86 [40]
Gewicht in kg	79 (69-91)	94 [43]
BMI kg/m ²	26 (23-30)	85 [39]
ITS-Aufenthaltsdauer (Tage)	3 (1-8)	217 [100]
Krankenhausaufenthalts- dauer (Tage)	16 (8-28)	217 [100]
Beatmete	-	130 [60]
NIV Stunden*	19 (7-55)	69 [32]
INV Stunden*	170 (41-268)	92 [42]

7.7 Basischarakteristika der Lost-to Follow up Patienten

Angaben des oberen Teils der Tabelle in Mittelwert +- Standardabweichung und Median mit der IQR= Interquartile-range in eckigen Klammern und Angaben zu den absoluten Häufigkeiten mit relativen Häufigkeiten in Klammern. Der P-Wert wurde aus dem Vergleich zwischen „Lost to Follow- Up“ Gruppe und dem restlichen Patientenkollektiv mittels Chi-Quadrat und Mann-Whitney U-test ermittelt. Hier finden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Komorbiditäten werden als absolute und relative Häufigkeit in Klammern angegeben.

Basischarakteristika	Median (IQR]	N _{lost} von 10	p-Wert im Vergleich zum Gesamtkollektiv
Geschlecht männlich	-	5	0,456
Alter in Jahren	65(51-75]	10	0,199
Größe in cm	176(170-182]	4	0,438
Gewicht in kg	78,7(74-84]	3	0,983
BMI kg/m ²	25,4(25-28]	3	0,881
Beatmete	-	5	-
NIV Stunden*	50(15-87]	4	0,332
INV Stunden*	195(123-715]	4	0,327
SAPS II bei Aufnahme	45(24-52]	8	0,912
Komorbiditäten			
Hypertonus	-	6	0,416
Hyperlipidämie	-	5	0,217
KHK	-	3	0,619
Herzinsuffizienz	-	1	0,570
Lungenembolie	-	1	0,197
COPD	-	3	0,652
Lungenemphysem	-	1	0,761
Diabetes mellitus	-	6	0,087
Kompensierte Niereninsuffizienz	-	0	0,134
Kortison > 20mg/Tag im KHS	-	2	0,496
Chemotherapie	-	2	0,971
Neutropenie	-	0	0,372
Lymphom	-	0	0,372
Leukämie	-	0	0,510
Transplantat	-	0	0,664
HIV	-	0	0,708
Splenektomie	-	0	0,760
Nikotin	-	6	0,058
Alkohol	-	2	0,492
Operation innerhalb von 14 Tagen	-	1	0,624

7.8 Auswertung des EQ-5D Fragebogen

Beweglichkeit/Mobilität	Anzahl der Antworten	Prozent der Antworten
Ich habe keine Probleme herumzugehen	23	31,5%
Ich habe einige Probleme herumzugehen	47	64,4%
Ich bin ans Bett gebunden	3	4,1%
Für sich selbst sorgen		
Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen	39	53,4%
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	22	30,1%
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen	12	16,4%
Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- & Freizeitaktivitäten)		
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	23	31,5%
Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	28	38,4%
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	22	30,1%
Schmerzen/Körperliche Beschwerden		
Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden	31	43,1%
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden	27	37,5%
Ich habe extreme Schmerzen/Beschwerden	14	19,4%
Angst/Niedergeschlagenheit		
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert	37	51,4%
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert	22	30,6%
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert	13	18,1%

7.9 Gegenüberstellung der Antworten von Kontrollgruppe und Gesamtkollektiv

Vergleich der Antworten des EQ-5D des Gesamtkollektivs mit der Lübecker Kontrollgruppe in absoluten und relativen Zahlen. Der p-Wert gibt die statistischen Unterschiede der beiden Gruppen an. Fett gedruckte Zahlen werden als signifikant bezeichnet.

	Anzahl der Antworten		Prozent der Antworten		p-Wert
	Gesamtkollektiv (GK)	Kontrollgruppe (KG)	GK	KG	
Beweglichkeit/Mobilität					
Ich habe keine Probleme herumzugehen	23	60	31,5%	76,9%	<0,001
Ich habe einige Probleme herumzugehen	47	18	64,4%	23,1%	
Ich bin ans Bett gebunden	3	0	4,1%	0%	
Für sich selbst sorgen					
Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen	39	77	53,4%	97,5%	<0,001
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	22	2	30,1%	2,5%	
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen	12	0	16,4%	0%	
Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- & Freizeitaktivitäten)					
	GK	KG	GK	KG	
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	23	63	31,5%	80,8%	<0,001
Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	28	15	38,4%	19,2%	
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	22	0	30,1%	0%	
Schmerzen/Körperliche Beschwerden					
Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden	31	41	43,1%	51,9%	0,023
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden	27	34	37,5%	43%	
Ich habe extreme Schmerzen/Beschwerden	14	4	19,4%	5,1%	
Angst/Niedergeschlagenheit					
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert	37	58	51,4%	75,3%	<0,001
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert	22	19	30,5%	24,7%	
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert	13	0	18,1%	0%	

7.10 Gegenüberstellung der beiden Kontrollgruppen mit den Pneumonie- und Sepsispatienten

Vergleich der Antworten auf den EQ-5D zwischen der EuroQoLGroup Kontrollgruppe [30], der Lübecker Kontrollgruppe und dem Gesamtkollektiv.

Auflistung der fünf Fragen mit Angabe der Antworten als relative Zahl in Prozent. Der P-Wert gibt den statistischen Unterschied zwischen dem Gesamtkollektiv (GK) und der Lübecker Kontrollgruppe (KG).

	Prozent der Antworten EuroQoLGroup		Prozent der Antworten aus HL		p-Wert
	60-69 Jahre	70-79 Jahre	GK	KG	
Alter					
Beweglichkeit/Mobilität					<0,001
Ich habe keine Probleme herumzugehen	68,1%	60,5%	31,5%	76,9%	
Ich habe einige Probleme herumzugehen	31,9%	39,5%	64,4%	23,1%	
Ich bin ans Bett gebunden	0,0%	0,0%	4,1%	0%	
Für sich selbst sorgen					<0,001
Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen	95,7%	93,1%	53,4%	97,5%	
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	3,1%	6,9%	30,1%	2,5%	
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen	1,2%	0,0%	16,4%	0%	
Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Hausarbeit, Familien- & Freizeitaktivitäten)					<0,001
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	82,0%	74,4%	31,5%	80,8%	
Ich habe einige Probleme, meinen alltägl. Tätigkeiten nachzugehen	15,5%	24,4%	38,4%	19,2%	
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	2,5%	1,2%	30,1%	0%	
Schmerzen/Körperliche Beschwerden					0,023
Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden	48,8%	40,2%	43,1%	51,9%	
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden	45,6%	52,9%	37,5%	43%	

Ich habe extreme Schmerzen/Beschwerden	5,6%	6,9%	19,4%	5,1%	
Angst/Niedergeschlagenheit					<0,001
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert	79,6%	74,4%	51,4%	75,3%	
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert	20,4%	24,4%	30,6%	24,7%	
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert	0,0%	1,2%	18,1%	0%	

7.11 Vergleich der Mittelwerte der VAS- und des EQ-5 Index

VAS und EQ-5 Index im Vergleich zwischen Gesamtkollektiv, EuroQoLGroup- und Lübecker Kontrollgruppe.

Hier sind die VAS-werte und die EQ-5 Index-werte des Gesamtkollektivs, der Untergruppen der Pneumoniepatienten ohne Sepsis, der Sepsispatienten, des Lübecker Kontrollkollektivs und der EuroqolGroup als Mittelwerte \pm Standardabweichung abgebildet.

Lebensqualitätswerte	VAS	EQ 5D Index nach Greiner
Gesamtkollektiv Mittelwert \pm SD	51 \pm 25	0,61 \pm 0,33
Patienten mit Pneumonie ohne Sepsis Mittelwert \pm SD	49 \pm 32	0,56 \pm 0,38
Patienten mit Sepsis Mittelwert \pm SD	51 \pm 21	0,64 \pm 0,3
Lübecker Kontrollkollektiv Mittelwert \pm SD	70 \pm 20	0,90 \pm 0,2
EuroQoL-Group D. Mittelwert \pm SD (60-69 LJ.)	74 \pm 18	NA

7.12 Abbildungen

Abbildung 1: Patientenauswahl dieser Arbeit	18
Abbildung 2a: Aufteilung der Pneumoniepatienten	19
Abbildung 2b: Aufteilung der Sepsispatienten	20
Abbildung 3: Kaplan-Meyer-Kurve zur Mortalität nach einem Jahr.	22
Abbildung 4: Intensiv-, Krankenhaus- und Einjahresmortalität der Pneumonie/Sepsispatienten.....	22
Abbildung 5: Gegenüberstellung der Intensiv-, Krankenhaus- und Einjahresmortalität von verschiedenen Subgruppen	23
Abbildung 6: Mortalität der Pneumoniepatienten.....	24
Abbildung 7: Mortalität der Sepsisuntergruppen	24
Abbildung 8: Der Einfluss des Alters auf die Einjahresmortalität.....	27
Abbildung 9: Darstellung der Intensivmortalität nach SAPS- Quartilen	28
Abbildung 10: Krankenhausmortalität nach SAPS-Quartilen	30
Abbildung 11: ROC-Kurve des SAPS II an Tag 1, Tag 2 und 3 nach Aufnahme	30
Abbildung 12: Einjahresmortalität der SAPS-Quartilen	31
Abbildung 13: Follow-up	37
Abbildung 14: Mittelwerte +- Standardabweichung der Lebensqualität (VAS).....	38
Abbildung 15: Subjektive Lebensqualität nach dem Intensivaufenthalt.....	39
Abbildung 16: Die Ergebnisse des EQ-5D der Pneumonie- und Sepsispatienten	41
Abbildung 17: Moderate und schwere Einschränkungen der drei Gruppen	42
Abbildung 18: SAPS II und Lebensqualität (VAS).....	43
Abbildung 19: SAPS II an Tag 1-4 in Quartilen bezogen auf den EQ- 5 Index	44
Abbildung 20: Assoziation des SAPS II bei Aufnahme in Quartilen mit dem Anteil in % der Antwort: keine Probleme	45
Abbildung 21: Univariate Analyse (VAS).....	46
Abbildung 22: Klinische Faktoren, die signifikante Unterschiede in Bezug auf die am EQ-5 Index gemessene Lebensqualität aufwiesen.	48

7.13 Tabellen

Tabelle 1: Darstellung der aus den Patientenakten akquirierten Daten	11
Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der Daten, die im Krankheitsverlauf in der Intensivakte dokumentiert wurden	12
Tabelle 3: Basischarakteristika der Intensivpatienten mit Sepsis und/oder Pneumonie	20
Tabelle 4: Komorbiditäten der Pneumonie und/oder Sepsispatienten	21
Tabelle 5: Basischarakteristika im Vergleich	26
Tabelle 6: Die SAPS-Werte des gesamten Kollektivs	27
Tabelle 7: Gegenüberstellung der SAPS II-Werte der Lebenden und Verstorbenen nach Krankenhausaufenthalt.....	29
Tabelle 8: Klinische Verlaufparameter des Gesamtkollektivs.....	32
Tabelle 9: Gegenüberstellung der klinischen Verlaufparameter von im Krankenhaus Verstorbenen und Lebenden	33
Tabelle 10: Gegenüberstellung der klinischen Verlaufparameter von nach einem Jahr Lebenden und Verstorbenen	35
Tabelle 11: Ergebnisse der multivariaten Analyse	36
Tabelle 12: Befragungsergebnisse zum Arbeitstatus	40
Tabelle 13: Logistischen Regression anhand des dichotomisierten EQ-5 Index unterhalb des Median.....	49
Tabelle 14: Sepsisstudien	57

8 Danksagung

Ich danke zuallererst meinem Betreuer Dr. Sebastian Wolfrum, der mir das Thema der vorliegenden Doktorarbeit zur Verfügung gestellt hat. Außerdem möchte ich Dr. Wolfrum dafür danken, dass er seinen Doktoranden einen Intensivkurs lehrte und uns so für die Intensivmedizin begeisterte und unser Verständnis schulte. Danke für die Möglichkeit mein Thema auf dem DGIIN Kongress in Köln vorstellen zu dürfen und für die Hilfe bei Ausarbeitung des Vortrags und des Artikels.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Holger Thiele für die Übernahme der Aufgabe des Doktorvaters. Auch möchte ich mich für die Korrekturen bei Erstellung des Manuskripts und der Doktorarbeit bedanken. Ich habe dadurch sehr viel gelernt.

Ich möchte meiner Arbeitsgruppe danken, besonders Franziska Buthut, ohne die wir und ihr perfektes Organisationstalent bestimmt nicht so viele Patienten telefonisch und schriftlich erreicht hätten.

Ich möchte Björn Heuwer für eine tolle Freundschaft und lange Statistik Diskussionen danken.

Meinen beiden Brüdern gilt ein großes Dankeschön für unseren Zusammenhalt. Ich kann mich immer auf euch verlassen und das ist ein tolles Gefühl.

Meinem Freund Uwe J. Roblick danke ich für die Unterstützung all meiner Vorhaben und das Wohlwollen, dass er mir jeden Tag entgegen bringt.

Der größten Dank gilt meinen Eltern: Danke für die Unterstützung für alles in meinem Leben.

9 Lebenslauf

Adresse: Langer Lohberg 24/13, 23552 Lübeck

Geburtsdatum: 23.12.1985

Geburtsort: Leverkusen



Schulbildung

- 1996-2005 Abitur an der Theodor-Mommsen Schule, Bad Oldesloe
- 2002/2003 Auslandsjahr in Weirton, WV, USA

Universität und Beruf

- *Oktober 2005-Juni 2012* Medizinstudium an der Universität zu Lübeck mit Auslandsaufenthalten am Wheeling Hospital, WV, USA, an der Cleveland Clinic und am Cincinnati Children's Hospital
- *Februar 2012* ECFMG Certificate: M.D.
- *August 2012* Gastrotation an der University of Pittsburgh, Children's Hospital, Kinderherzchirurgie (Dr. Morell)
- *September 2012* Gastrotation an der West Virginia University, Trauma- und Allgemeinchirurgie
- *Oktober 2012 –Februar 2013* Promotionssemester an der Universität zu Lübeck
- *Seit Februar 2013* Assistenzärztin an der Klinik für Chirurgie, UKSH, Campus Lübeck
- *Prüfarzt und Mitglied der Pankreasforschungsgruppe seit Februar 2013*
- *Seit April 2013* Organisationsteam Famsurg-Projekt der Klinik für Chirurgie
- *Studienleiter seit August 2013, Notarzkurs Juni 2014*
- *Posterpräsentationen* auf dem Norddeutschen Chirurgen Kongress 2013, Pancreas Club, Chicago 2014&2015, DDW 2014, Chirurgische Forschungstage Hannover und NWDCH 2014
- Com.ment Förderung durch das UKSH ab Oktober 2014

Tätigkeiten während der Schule und des Studiums

- 2001-2007 Mathe- und Englischnachhilfelehrerin
- 2006 Histologietutorin
- 2007 Physiologie- und Anatomietutorin
- 2008-2009 Extrawache der DRK Schwesternschaft am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- 2009-2012 4. Dienst, Chirurgischer Studentendienst an der Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Universitäres Engagement

- 2006-2011 Gewähltes Mitglied der Fachschaft Medizin Lübeck
- 2010-2011 Gewähltes Mitglied des Medizinausschusses der Universität zu Lübeck

10 Publikationsliste

I will survive-Aber wie? Eine Arbeit, die die späte Lebensqualität von Intensivpatienten mit Pneumonie und Sepsis untersucht und herausfinden soll, ob es prognostische Faktoren gibt, die die QoL schon bei Aufnahme voraussagen kann.

K. Haught (geb. Honselmann), F. Buthut, V. Kurowski, H. Schunkert, S. Wolfrum, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck

Doktorandentag (Lübeck 2011, Poster)

Lebensqualität von Patienten mit Sepsis und/oder Pneumonie 1 Jahr nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation

K. Haught (geb. Honselmann); F. Buthut; H. Schunkert; S. Wolfrum; V. Kurowski, Medizinische Klinik II, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

DGIIN Kongress (Köln 2012, Vortrag)

Long-term mortality and quality of life in intensive care patients treated for pneumonia and/or sepsis -Predictors of mortality and QoL in patients with sepsis and/or pneumonia

K. Honselmann, F. Buthut, B. Heuwer, S. Karadag, F. Sayk, D. Drömann, H. Thiele, S. Wolfrum

Am 20.3.2015 im Journal of Critical Care veröffentlicht