

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung auf einer
anästhesiologisch-operativen Intensivstation

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Humanmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Patrick Thiel
aus Frankfurt-Höchst am Main

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand: aus datenschutzrechtlichen Gründen gelöscht

1. Gutachter: aus datenschutzrechtlichen Gründen gelöscht

2. Gutachter: aus datenschutzrechtlichen Gründen gelöscht

Tag der Promotion: 06. Dezember 2022

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Abkürzungsverzeichnis | 6 |
| 2 | Abbildungsverweise | 7 |
| 2.1 | Abbildungsverzeichnis | 7 |
| 2.2 | Tabellenverzeichnis | 7 |
| 3 | Einleitung..... | 9 |
| 4 | Literaturdiskussion | 11 |
| 4.1 | Die Entwicklung des Begriffes der "gesundheitsbezogenen Lebensqualität"..... | 11 |
| 4.2 | Definition von Gesundheit und gesundheitsbezogener Lebensqualität..... | 14 |
| 4.3 | Wahrnehmung von Gesundheit und Lebensqualität..... | 16 |
| 4.4 | Wie misst man Lebensqualität? | 18 |
| 4.5 | Patientenwillen..... | 21 |
| 4.6 | Depressive Erkrankungen nach intensivmedizinischer Therapie | 23 |
| 4.7 | Intensive Care Unit acquired weakness | 25 |
| 5 | Material | 27 |
| 5.1 | Studienaufbau | 27 |
| 5.2 | Die verwendeten Scores: | 32 |
| 5.2.1 | TISS 28 | 32 |
| 5.2.2 | SOFA-Score | 32 |
| 5.2.3 | RASS..... | 32 |
| 5.2.4 | GCS | 33 |
| 5.2.5 | Barthel-Index..... | 33 |
| 6 | Methodik | 34 |
| 6.1 | Verwendete <i>Assesment</i> -Werkzeuge zur Bestimmung der Outcome-Parameter .. | 34 |
| 6.1.1 | PHQ-2 | 34 |
| 6.1.2 | NCCN Distress-Thermometer | 34 |
| 6.2 | Statistische Verfahren | 36 |
| 7 | Ergebnisse..... | 38 |
| 7.1 | Demographische und klinische Basisdaten..... | 38 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 7.2 | Vorerkrankungen | 40 |
| 7.3 | Ermittelte Werte zur Aufnahmesituation..... | 42 |
| 7.4 | Zustand der Patienten bei Entlassung von der Intensivstation | 44 |
| 7.5 | Patientenwille | 45 |
| 7.6 | Komplikation und Interventionen während der Intensivbehandlung | 46 |
| 7.7 | Follow-Up 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation | 48 |
| 7.8 | Statistische Testverfahren | 51 |
| 7.9 | Korrelationen..... | 54 |
| 7.10 | Überlebenszeitanalysen..... | 56 |
| 7.11 | Mann-Whitney-U-Test..... | 63 |
| 7.12 | Zusammenfassung der Ergebnisse | 66 |
| 8 | Diskussion..... | 68 |
| 8.1 | Allgemeine Einflüsse auf das Outcome von ICU-Patienten..... | 68 |
| 8.2 | Vergleich der Zusammensetzung Studienpopulation mit anderen Publikationen.. | 70 |
| 8.3 | Depressive Symptomatik und Distress..... | 72 |
| 8.4 | Einfluss von Ernährungssonden auf das Outcome von Intensivpatienten..... | 77 |
| 8.5 | Mortalität..... | 78 |
| 8.6 | Einfluss der Behandlungsdauer | 82 |
| 8.7 | Einfluss des Gesundheitszustandes der Patienten | 83 |
| 8.8 | Verlauf der Rekonvaleszenz | 85 |
| 8.9 | Patientenautonomie und End-of-Life-Decisions..... | 87 |
| 8.10 | Limitationen und Stärken..... | 89 |
| 8.11 | Möglichkeiten der Outcome-Forschung | 92 |
| 9 | Zusammenfassung..... | 94 |
| 10 | Literaturverzeichnis | 97 |
| 11 | Danksagung | 106 |
| 12 | Curriculum Vitae..... | 107 |

1 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------|---|
| ARDS | Acute Respiratory Distress Syndrom |
| ASA | American Society of Anaesthesiologists |
| BMI | Body Mass Index |
| COPD | Chronic Obstructive Pulmonary Disease |
| DNR | Do not resuscitate |
| EoLD | End of Life Decision |
| FEV1 | Forced Expiratory Pressure in 1 Second |
| FWER | Family Wise Error Rate |
| GCS | Glasgow Coma Scale |
| HADS | Hospital Anxiety and Depression Scale |
| HTG | Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie |
| HrQoL | Health related Quality of Life |
| ICU | Intensive Care Unit |
| ICUAW | Intensive Care Unit Acquired Weakness |
| MAD | mittleren arteriellen Blutdruck |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| PHQ-2 | Patient Health Questionnaire |
| PiCCO | Markenname eines Produkts der Firma Pulsion Medical Systems |
| PICS | Post Intensive Care Syndrom |
| PTBS | Posttraumatische Belastungsstörung |
| QoL | Quality of Life |
| qSOFA-Score | quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment Score |
| SAPSII | Simplified Acute Physiology Score |
| SF36 | Short Form Health 36 (Fragebogen) |
| SOFA | Sepsis-Related Organ Failure Assessment Score |
| TEE | Transösophageale Echokardiographie |
| WHO | World Health Organisation |
| ZVK | Zentralvenenkatheter |

2 Abbildungsverweise

2.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| ABBILDUNG 1: SCREENING FLOWCHART FÜR DIE <i>USUAL-CARE</i> -GRUPPE DER PALL-ICU STUDIE | 29 |
| ABBILDUNG 2: BARTHEL-INDEX BEI ENTLASSUNG VON DER INTENSIVSTATION AUSGEWERTET NACH KATEGORIEN | 44 |
| ABBILDUNG 3: <i>BOXPLOTS</i> FÜR DAS NCCN-DISTRESS-THERMOMETER UND DEN BARTHEL-INDEX | 50 |
| ABBILDUNG: 4 KAPLAN-MEIER-KURVE GESAMTKOLLEKTIV | 56 |
| ABBILDUNG 5: KAPLAN-MEIER-KURVE MEDIAN SAPSII | 57 |
| ABBILDUNG 6: KAPLAN-MEIER-KURVE ASA-KLASSIFIKATION | 58 |
| ABBILDUNG 7: KAPLAN-MEIER-KURVE AUFNAHME ART | 58 |
| ABBILDUNG 8: KAPLAN-MEIER-KURVE GESCHLECHT | 59 |
| ABBILDUNG 9: KAPLAN-MEIER-KURVEN FÜR KOMPLIKATIONEN UND INTERVENTIONEN | 62 |

2.2 Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| TABELLE 1: SOZIODEMOGRAPHISCHE UND <i>BASELINE</i> DATEN DER STUDIENPOPULATION (N=100) | 39 |
| TABELLE 2: ERHOBENE SCORES BEI EINSCHLUSS IN DIE STUDIE UND BEI AUFNAHME AUF DIE INTENSIVSTATION | 41 |
| TABELLE 3: AUFNAHME- UND ENTLASSART DER PATIENTEN, ERFASSTE PATHOLOGIEEN BEI EINSCHLUSS IN DIE STUDIE, BEHANDLUNGSDAUER..... | 43 |
| TABELLE 4: HÄUFIGKEIT VON INTERVENTIONEN UND KOMPLIKATIONEN IM RAHMEN DER THERAPIE AUF DER INTENSIVSTATION | 47 |
| TABELLE 5: ERGEBNIS DES PHQ-2 FRAGEBOGENS (N=61) 60 TAGE NACH ENTLASSUNG VON DER INTENSIVSTATION | 48 |
| TABELLE 6: ERGEBNISS DES NCCN DISTRESS THERMOMETER (N=61) 60 TAGE NACH ENTLASSUNG VON DER INTENSIVSTATION | 49 |
| TABELLE 7: EINFLUSS VON KOMPLIKATIONEN UND INTERVENTIONEN AUF DAS NCCN DISTRESS-THERMOMETER 60 TAGE NACH ENTLASSUNG VON DER INTENSIVSTATION | 51 |
| TABELLE 8: EINFLUSS VON KOMPLIKATIONEN UND INTERVENTIONEN AUF DEN PHQ-2-FRAGEBOGEN 60 TAGE NACH ENTLASSUNG VON DER INTENSIVSTATION..... | 52 |
| TABELLE 9 EINFLUSS VON KOMPLIKATIONEN UND INTERVENTIONEN AUF DEN BARTHEL-INDEX | 53 |
| TABELLE 10: KORRELATION MITTELS PEARSONS R UND SPEARMAN'S RHO..... | 55 |
| TABELLE 11: ERGEBNISSE DES LOGRANK TEST UND ÜBERLEBENSZEIT[D] | 60 |
| TABELLE 12 MANN-WHITNEY-U-TEST KOMPLIKATIONEN | 64 |
| TABELLE 13: MANN-WHITNEY-U-TEST FÜR INTERVENTIONEN IM RAHMEN DER INTENSIVTHERAPIE | 65 |

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der nachfolgenden Arbeit überwiegend das generische Maskulinum verwendet. Dies soll ausdrücklich beide Geschlechter sowie andere Geschlechteridentitäten implizieren, soweit dies dem Inhalt entspricht.

3 Einleitung

Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Therapie auf einer Intensivstation hat sich zwischen den Jahren 1994 und 2004 verdreifacht, Gründe hierfür liegen in Fortschritten im Gesundheitssystem, der Pharmakologie, weiterentwickelten Therapiekonzepten und Behandlungsstrategien (1). In Kombination mit substantiellen Verbesserungen der Lebensbedingungen, höheren Bildungsstandards und einem höheren Gesundheitsbewusstsein trägt dies zu einer steigenden Lebenserwartung bei (2). Das Statistische Bundesamt gibt an, dass im Jahr 2001 in Deutschland geborene Männer im Schnitt 75,59 Jahre und Frauen 81,34 Jahre alt werden (3). Gerade das Altern der "Babyboomer Generation" wird zu einer steigenden Anzahl an älteren und multipel vorerkrankten Patienten führen, die auch einen zunehmenden Anteil der Patienten auf Intensivstationen ausmachen(1, 4). Datenerhebungen zeigen, dass teilweise nur ca. 10 % der behandelten Patienten auf Intensivstationen jünger als 35 Jahre sind (5). In ihrer Publikation konnten Wunsch *et al.* im Jahr 2010 ein durchschnittliches Alter der 35.309 für ihre Studie behandelten Personen von 78 Jahren ermitteln (6).

Die aufgenommenen Patienten sind aber nicht nur älter, das höhere Alter ist auch mit einem reduzierten körperlichen Status assoziiert. Es bestehen vermehrt Komorbiditäten, die zu einer krankheitsbedingten Einschränkung des Alltags der Patienten und zu einem schwerwiegenden Verlauf einer akuten Erkrankung führen können (7). Durch die physiologischen Prozesse des Älterwerdens ist die Kompensationsfähigkeit akuter Ereignisse, wie beispielsweise eines Volumenmangels, reduziert. Durch die zunehmende Gebrechlichkeit („*frailty*“) resultiert eine geringere Belastbarkeit, ein erhöhtes Krankheitsrisiko und eine prolongierte Rekonvaleszenz (8). Die ansteigende Multimorbidität zeigt sich in einer erhöhten Inzidenz von Erkrankungen wie Rhythmusstörungen und Hypertension, COPD, Schlafapnoe und Pneumonien (8). Die Compliance von Lunge und Herz nimmt mit steigendem Alter ab, ebenso die renale Filtrationsleistung (8). Dies führt mit zunehmendem Alter und Morbidität zu steigenden Komplikationsraten bei operativen und interventionellen Eingriffen (9).

Die Möglichkeit immer schwerer erkrankte Patienten in kurativer Intention zu behandeln, stellt das Personal auf Intensivstationen vor neue Herausforderungen und Aufgaben (10). So müssen sich Mediziner auch mit Fragen zur Verteilung der knappen Ressource Intensivmedizin und ethischen Fragestellungen beschäftigen (11). Diese Entwicklung hat dazu geführt, dass es anerkannter Konsens ist, den Erfolg und die Qualität einer Therapie an einer Vielzahl an Kriterien, und nicht ausschließlich

binär anhand des Überlebens, zu bewerten (12). Durch eine viel zitierte Studie von Temel *et al.* aus den USA wird deutlich, dass die Lebensqualität für schwer erkrankte Patienten und ihre Therapeuten ein wichtiger Faktor ist. Die Autoren konnten zeigen, dass Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom nicht nur länger lebten, wenn sie frühzeitig palliativ mitbehandelt wurden, sondern dabei auch eine bessere Lebensqualität und Stimmung hatten (13). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch die Arbeiten von Bakitas *et al.* (14) und Zimmermann *et al.* (15). Durch diese Erkenntnisse ist die Palliativmedizin in einen neuen Fokus gerückt und die Bedeutung der Lebensqualität wurde als wichtiger Outcome-Parameter gestärkt.

Ziel dieser Arbeit ist es mögliche Risikofaktoren während der intensivmedizinischen Therapie zu identifizieren, die zu einer eingeschränkten Lebensqualität nach überstandener Erkrankung führen können. Hierzu wird die psychosoziale Belastung von Patienten 60 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation mit dem NCCN Distress-Thermometer gemessen und die beiden Hauptkriterien der *Major Depression* mit dem PHQ-2 Fragebogen geprüft. Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit beinhalten die Dauer der intensivmedizinischen Therapie, die aufgetretenen Komplikationen und durchgeführten Interventionen während der intensivmedizinischen Therapie und die Überlebensrate im definierten Nachbeobachtungszeitraum. Außerdem soll mittels Barthel-Index gezeigt werden, welchen Einfluss diese Beschwerden auf die Selbstständigkeit und die Alltagskompetenz der Patienten kurz nach einer intensivmedizinischen Therapie haben.

4 Literaturdiskussion

4.1 Die Entwicklung des Begriffes der "gesundheitsbezogenen Lebensqualität"

Die Ursprünge von Konzepten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, engl. *Health related Quality of Life (HrQoL* oder nur *QoL*), lassen sich bis in die Antike zurückverfolgen. Bereits im antiken Griechenland gab es im 4. Jahrhundert v. Chr. Gelehrte, die über Konzepte der Lebensqualität diskutierten (16). Diese Philosophen formulierten mit dem Begriff des "guten Lebens" ein essenzielles Lebensziel, welches mit dem heutigen Begriff der Lebensqualität verglichen werden kann. So stellte eine Gruppe von Hedonisten rund um den Philosophen Aristippus (435-350 v. Chr.) das Vergnügen als Grundlage für ein glückliches Leben dar (16). Eine Ansicht, die später von Aristoteles (384-322 v. Chr.) durch den Begriff *Eudämonie* weiterentwickelt wurde. Dieses Konzept besagt, dass das Erreichen von Glück für den Menschen oder eine Gemeinschaft als Sinn des Lebens betrachtet werden kann und durch Individuen beeinflussbar ist (16).

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurde das Konzept der Lebensqualität verwendet, um allgemeines Wohlergehen in der Gesellschaft zu beschreiben. Im Rahmen der zunehmenden Belastungen von Mensch und Umwelt durch die Industrialisierung war es somit möglich den sozialen Wandel und die Bedürfnisse der Menschen zu beschreiben (17, 18). Die dadurch entstehenden Konflikte zwischen materialistischen Werten, wie Vermögen und sozialem Status und immateriellen Werten, wie dem persönlichen Glück, wurden sichtbar. Mit dem Konzept der Lebensqualität konnten diese immaterielle Werte, wie Gesundheit oder individuelle Zufriedenheit, beschrieben werden (17, 18). Das englische *Quality of Life* dient hierbei als Überbegriff für verschiedenste Konzepte und Dimensionen der Lebensqualität, zu der auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität gehört.

Mit der Entwicklung der modernen Intensivmedizin in den 1960er Jahren konnten immer mehr Patienten durch spezialisierte Stationen behandelt werden, für die in der Vergangenheit kein kuratives Behandlungskonzept bestand (1, 4, 19). Gerade zu Beginn dieser Entwicklung konnten Behandelnde auf wenig Erfahrungen und Daten zum Ergebnis und Outcome ihrer Therapien zurückgreifen. In der Folge wurden Behandlungskonzepte stetig verbessert und der technische, sowie wissenschaftliche Fortschritt ermöglichte die Therapie von immer komplexeren Krankheitsbildern (1,

4, 19). Die Behandelnden mussten lernen mit der neuen Ressource Intensivmedizin und ihren Möglichkeiten umzugehen. Zwar war es möglich Organausfälle zu behandeln, aber nun bestand ebenfalls die Möglichkeit ein Leben ohne Rücksicht auf Kosten oder Konsequenzen zu prolongieren (11). Fragen nach Ethik oder der Autonomie des Patienten erhielten einen zunehmenden Stellenwert in der Intensivmedizin und entwickelten einen direkten Einfluss auf die klinische Entscheidungsfindung (11). Eine reine Betrachtung der Mortalität als Maßstab für den Erfolg einer intensivmedizinischen Therapie, zeigte sich im Rahmen dieser Entwicklung als ungenügend (5, 20). Gerade um die Jahrtausendwende wurde von vielen Fachgesellschaften gefordert, das Outcome von medizinischen Therapien, gerade in der Intensivmedizin, nicht nur über das Kurzzeitüberleben zu definieren (21). Im klinischen Alltag, wie auch in Studien, sollten stets andere Faktoren, wie die Lebensqualität berücksichtigt werden (21).

Überlegungen zur Lebensqualität haben schon immer einen Einfluss auf die Indikation und Durchführungen von medizinischen Maßnahmen gehabt, allerdings werden diese erst in den letzten 20 Jahren systematisch erfasst und vergleichbar in Konzepten zur Abschätzung eines Therapieerfolgs eingesetzt (22, 23).

Vor allem der angelsächsische Raum ist in der *Health-Outcome-Research* führend. Die Erforschung und Implementierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Deutschland folgte dieser Entwicklung, erste Publikationen finden sich im deutschsprachigen Raum zu diesem Thema Ende der 1980er Jahre (22). Ab Beginn der 1990er Jahre entwickelte sich die „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ zu einem definierten Outcome-Kriterium vor allem in der Onkologie, aber auch bei intensivmedizinischen Behandlungen (22). Angetrieben durch die gesteigerte Aufmerksamkeit und klinische Bedeutung, rückte auch die Forschung im Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den Fokus. So fanden Heyland *et al.* in einem Review aus dem Jahre 1998 bereits 64 Publikationen zu *HrQoL* (24). Die Anzahl der Publikationen zur Lebensqualität im medizinischen Kontext stieg an, von drei Publikationen im Jahr 1970 bis zu über 300 Publikationen seit dem Jahr 2000 (25).

Eine Umfrage bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen zeigte, dass Fragen zur Lebensqualität auch für Patienten einen hohen Stellenwert haben (26). Dabei gaben etwa zwei Drittel der Befragten an, dass sie sich vorstellen könnten, das Therapieziel „Lebensqualität“ zu bevorzugen und dass sie infolgedessen auch einige körperlich belastende, tumorspezifische Therapien ablehnen würden. Zudem ließ sich feststellen, dass die Frage der Lebensqualität vor allem bei längeren Krankheitsverläufen an Relevanz gewinnt. In der Zeit kurz nach der Diagnosestellung

gab es eher den Wunsch nach einer möglichst umfangreichen und auch invasiven Therapie (26). Dass dieses Thema aber nicht nur für die Patienten eine große Rolle einnimmt, zeigt die im Folgenden beschriebene Umfrage unter Ärzten. Weiss *et al.* führten 2017 eine Umfrage unter allen Anästhesisten der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie & Intensivmedizin (DGAI) durch, in der der Umgang mit Fragen zur Patientenautonomie und Lebensqualität auf den Intensivstationen erfasst wurde. Von den knapp 17.000 Mitgliedern beantworteten 821 (4,8 %) den Fragebogen. In 90 % der Antworten sprachen sich die Befragten für die Wichtigkeit der Diskussion und eine entsprechende standardmäßige Dokumentation des Patientenwillens aus. Kaum ein anderes der 50 Items in der Befragung konnte einen ähnlich hohen Konsens erreichen (27).

4.2 Definition von Gesundheit und gesundheitsbezogener Lebensqualität

Der Begriff der Gesundheit ist nicht eindeutig zu definieren, es existieren eine Vielzahl von Ansichten und Erläuterungen. Die Komplexität dieser Aufgabe wird durch eine Fülle an unterschiedlichen Formulierungen und Begriffen erschwert, die verschiedene Teilaspekte einzeln beleuchten. Je nach Fachdisziplin werden Begriffe teils unterschiedlich häufig oder in unterschiedlichen Kontexten verwendet (16). Die Begriffe „Lebensqualität“ (*QoL, Quality of Life*) und „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (*HrQoL, Health related Quality of Life*) werden beispielsweise oft deutungsgleich verwendet, sind aber nicht synonym anzusehen. Somit kann der Begriff Lebensqualität in vielen Fachdisziplinen verschiedene Deutungskonzepte annehmen, sei es in der Medizin, Soziologie oder Ethik und stellt dabei den Oberbegriff für die verschiedenen Auslegungen dar (16).

Die WHO definiert Gesundheit aktuell als „Zustand des objektiven und subjektiven Befindens einer Person, der gegeben ist, wenn diese Person sich in den physischen, psychischen und sozialen Bereichen ihrer Entwicklung im Einklang mit den eigenen Möglichkeiten und Zielvorstellungen und den jeweils gegebenen äußeren Lebensbedingungen befindet“ (28). Ältere Definitionen des Begriffes bezogen sich oft eher darauf, dass Gesundheit ausschließlich als reine Abwesenheit von Krankheit anzusehen ist (29).

G. Göckenjan stellte sein Konzept der Gesundheit aus dem Jahr 1991 auf drei Säulen (30): Das Abgrenzungskonzept, die Funktionsaussage und die Wertaussage. Ersteres beschreibt Gesundheit als störungsfreien Zustand des Organismus und definiert somit den Begriff "Krankheit" als Gegenteil der Gesundheit. Die Funktionsaussage legt den Fokus auf den Körper und seine Anpassung an sich ständig ändernde Umweltbedingungen durch das Modell der Salutogenese, dass im Gegensatz zum in der Medizin vorherrschenden Modell der Pathogenese die Entstehung von Gesundheit erklärt (nach A. Antonovsky (31)). Dieses beschreibt, wie der Mensch trotz Risikofaktoren gesund bleiben, oder seine Gesundheit weiter fördern kann. Die Wertaussage sieht die Gesundheit als vollkommenen geistigen, körperlichen und sozialen Zustand des Wohlbefindens. Hier klingt demnach ein deutlich positiver Unterton mit. Göckenjans Ansicht nach kann Gesundheit aber nur näherungsweise definiert werden, wenn alle Konzepte parallel betrachtet werden (30).

Martinez *et al.* greifen für ihre Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein von Fitzpatrick *et al.* entwickeltes Modell auf. In ihrem modifizierten Modell nehmen verschiedene Faktoren Einfluss auf die Gesundheit (32). Um diesen Umstand zu beschreiben, nutzen sie physische Faktoren wie Symptome, Müdigkeit, Schmerzen oder Einschränkungen in Alltagstätigkeiten, aber auch mentale Faktoren (beispielsweise Angst, Depression, die allgemeine kognitive Funktion oder das psychische Wohlbefinden) und soziale Faktoren (das allgemeine Wohlbefinden, der Einfluss auf das eigene soziale Rollenbild). Somit ergibt sich ein multidimensionales Modell (32). Zusätzlich werden auch die Patientenerwartungen an ihre individuelle Gesundheits- und Krankenrolle, ihre religiösen Vorstellungen, aber auch ihre Zufriedenheit mit der aktuellen Situation betrachtet (16).

Auch in der Neufassung der WHO Definition der Palliativmedizin aus dem Jahr 2002 werden die vielen Teilaspekte der Lebensqualität aufgegriffen und ihre Bedeutung für den Patienten betont. Hier heißt es wörtlich: "Palliativmedizin/ Palliative Care ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art." (33).

4.3 Wahrnehmung von Gesundheit und Lebensqualität

Connelly *et al.* untersuchten 1989 in einer Studie mit ambulant betreuten Patienten den Einfluss der Selbstwahrnehmung auf die Gesundheit. Bei Patienten mit einer schlechteren eigenen Gesundheitswahrnehmung äußerte sich diese in einer Neigung zu Depressionen, einer verminderten Resilienz und einem erhöhten Gesprächs- und Konsultationsbedarf mit ihren Behandelnden. Besonders unterstreichen die Autoren die persönliche und individuelle Komponente dieser Wahrnehmung. So können sich bei gleicher Erkrankung, zwei Personen unterschiedlich eingeschränkt fühlen und es gestaltet sich für den behandelnden Arzt schwierig, zu prognostizieren wie schwer die Patienten erkranken werden. Die Einschätzung der Lebensqualität durch den behandelnden Arzt korreliert überwiegend mit den direkt messbaren, physischen Aspekten der Gesundheit, kann sich allerdings von der tatsächlichen, individuell erlebten Gesundheit der Patienten unterscheiden (34). Diese Beobachtung wurde schon in den 1960er Jahren in Publikationen beschrieben. Unter anderem wurden Unterschiede darin deutlich, wie Patienten ihre eigene Gesundheit (*self-reported Health Status*) im Vergleich zu dem behandelnden Fachpersonal beurteilten (35). So zeigte eine Studie an Adipositas-Patienten, dass bei 51,6 % der Probanden eine Herzerkrankung, 70,6 % einen arteriellen Hypertonus und 73,7 % eine Hyperlipidämie diagnostiziert wurde. Trotzdem schätzte ein Großteil der Studienteilnehmer ihren Gesundheitsstatus als gut ein (36). In der gleichen Studie beurteilten nur 30,7% der übergewichtigen Patienten ihren allgemeinen Gesundheitsstatus als schlecht (36).

Die individuelle Wahrnehmung der eigenen Gesundheit hatte sich in einem Review als ein selbstständiger, von der Art und Schwere der Erkrankung unabhängiger Prädiktor, für das Überleben gezeigt (37). Zudem konnte auch in anderen Studien belegt werden, dass allein die Antwort auf die Frage, wie Patienten ihre eigene Lebensqualität und ihr Überleben einschätzen, mit ihrer tatsächlichen Sterblichkeit korreliert (38). In der gleichen Arbeit konnte auch gezeigt werden, dass Patienten, die ihre Gesundheit und ihre Chancen als aussichtsreich bewerten, auch mit einer positiven Einstellung an die Herausforderungen des Genesungsprozesses herangehen und andere Bewältigungsstrategien wählen (38).

Auch Religion und Glauben haben in Studien ihren Einfluss auf die Wahrnehmung der Gesundheit und die Lebensqualität bewiesen (39). Zwar gibt es bisher nur eine überschaubare Anzahl an Publikationen, allerdings sind die Autoren dieser Arbeiten überzeugt, dass mit zunehmender Forschung in diesem Bereich auch die Rolle und der Einfluss von Spiritualität aufgezeigt werden kann (39). Eine Umfrage in Deutschland auf Intensivstationen tätigen Anästhesisten ergab, dass

gerade die Betreuung von Patienten in spirituellen Fragen und psychosozialen Aspekten von vielen Ärzten als sehr herausfordernd wahrgenommen wurde und nicht immer befriedigend erfüllt werden konnte (27).

4.4 Wie misst man Lebensqualität?

Bei der Erforschung und Beschreibung von Lebensqualität sollten drei Überlegungen Beachtung finden (22). Zum Ersten ist Lebensqualität kein direkt messbarer Wert und muss für die Erfassung operationalisiert werden (40). Die zweite Überlegung befasst sich mit dem Gedanken, dass Lebensqualität ein subjektives Merkmal ist. Bei der Erhebung subjektiver Daten kann die Vergleichbarkeit ein großes Problem sein. Daher ist bei der Datenerhebung darauf zu achten, dass die verwendeten Werkzeuge so gewählt werden, dass ein Vergleich der Antworten verschiedener Probanden möglich ist. Die dritte Frage, die beachtet werden muss, ist, inwieweit ein erhobener Messwert eine Relevanz für die damit zu beantwortende Fragestellung hat. So können sich die Wahrnehmung der eigenen Gesundheit, aber auch die Erwartungen und Hoffnungen an eine Therapie im Verlauf einer Erkrankung während der Behandlung immer wieder ändern (41). Die erhobenen Daten müssen daher als Momentaufnahmen betrachtet werden.

Erschwert wird die Interpretation von Lebensqualität als Outcome-Parameter in Studien auch dadurch, dass zwei Personen mit einer identischen Lebenssituation und vergleichbarer Erkrankung ihre Gesundheit und ihr Wohlbefinden individuell sehr unterschiedlich bewerten können (41). Zudem ist zu beachten, dass es sich bei gesundheitsbezogener Lebensqualität um *self-reported Data* handelt. So werden Daten zusammengefasst, die aus der subjektiven Wahrnehmung und der Einschätzung der eigenen Gesundheit durch die Befragten entstehen (35). Der individuelle Eindruck der eigenen gesundheitlichen Verfassung muss dabei nicht zwangsläufig mit gutmessbaren Daten wie beispielsweise der Herzfrequenz korrelieren (42). Des Weiteren ist der Untersuchende darauf angewiesen, dass der Proband einen Fragebogen komplett und ehrlich beantwortet. Es ist vorstellbar, dass zum Beispiel Patienten, deren emotionale Verfassung schlecht ist, kein Interesse haben an einer Befragung teilzunehmen. Diese Daten fließen dementsprechend in die Erhebung nicht mit ein. Rosenman *et al.* fassen zusammen, dass es zwar eine Stärke von *self-reported Data* ist, dass sie einen Zustand exakt so beschreibt, wie er vom Befragten wahrgenommen wird, aber es dadurch nahezu unmöglich ist diese Daten zu reproduzieren, da sich auch die eigene Wahrnehmung der Befragten mit der Zeit ändern kann (42). Besagte Limitationen verlangen nach einer sorgsamem Auswahl oder Gestaltung der *Assessment*-Werkzeuge, welche zur Erhebung von *self-reported Data* herangezogen werden sollen (43).

Zur Erhebung werden häufig Fragebögen verwendet, die verschiedene Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beinhalten, um systematisch ein möglichst ganzheitliches Bild

der Lebensqualität des Patienten zu erfassen (16). Hierbei ist zu beachten, dass die meisten Fragebögen nicht zur Stellung von Diagnosen verwendet werden dürfen. Sie eignen sich jedoch gut als *Screening*-Werkzeug um die Neigung oder die Wahrscheinlichkeit eines Befragten für eine bestimmte Erkrankung zu erfassen. Bei entsprechenden Auffälligkeiten im Fragebogen sollten sich eine ausführliche Anamnese und notwendige Untersuchungen anschließen, um den Verdacht einer möglichen Diagnose zu bestätigen. Die Trennwerte, wann sich eine weitere Diagnostik anschließen soll, müssen vor der Befragung festgelegt werden. Infolgedessen existieren auch nur wenige Studien, die wirkliche Diagnosen, wie beispielsweise eine Depression nach überstandener Erkrankung, angeben können (44). Allerdings eignen sich Fragebögen sehr gut, um den Verlauf einer Erkrankung zu dokumentieren. Dementsprechend kann das Ergebnis eines Fragebogens nicht nur als gesetzter Ausgangswert betrachtet werden, sondern bietet ebenfalls die Möglichkeit Verbesserungen oder Verschlechterungen des Patientenzustandes während der Beobachtungsdauer zu erfassen (44). Es existiert eine große Bandbreite verschiedener validierter psychometrischer Tests und Fragebögen unterschiedlichen Umfangs als Globalbeurteilung oder für spezifische Aspekte in bestimmten Patientengruppen, wie zum Beispiel onkologische Patienten oder deren Angehörige. Daraus leiten sich auch die Schwachstellen der psychometrischen Verfahren ab, die als Screening-Verfahren sicher einen Stellenwert haben, aber nicht in der Lage sind ein vollständiges Bild der Lebensqualität eines Patienten zu erfassen. Ein gut etabliertes Verfahren ist der Short Form 36 (SF-36) Gesundheitsfragebogen, ein krankheitsunspezifisches multidimensionales Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der mehrere Dimensionen der Lebensqualität gleichgewichtet erfasst (21).

Neben Fragebögen können auch semistrukturierten Interviews zur Erfassung von Beschwerden verwendet werden, diese haben aber ebenfalls Limitationen. So sollten sie nur von erfahrenen und damit geübten Ärzten eingesetzt werden. Es ist nötig, auf Antworten individuell einzugehen, aber das Gespräch so zu führen, dass der Patient beispielsweise nicht durch Suggestivfragen zu Antworten gedrängt wird. Zusätzlich können die Ergebnisse teilweise einen hohen individuellen und untersucherabhängigen Unterschied aufweisen, was die Übertragbarkeit und Vergleichbarkeit der Daten über die eigene Erhebung hinaus erschwert (45). Ebenso wie bei Fragebögen, sollten auch bei den Interviews Trennwerte definiert werden, die auf das Vorliegen einer Erkrankung hindeuten. Bei Erreichen dieser sollte sich ein exploratives Gespräch und nach Bedarf weitere Diagnostik anschließen. Zur besseren Nachvollziehbarkeit kann es sich bei Interview-Testungen anbieten eine Aufnahme mit einem Tonband anzufertigen.

Es ist somit nicht verwunderlich, dass es keine einheitlichen Konzepte oder Standards gibt, wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen werden sollte (46). Ein *Systematic Review* identifizierte im Jahr 2016 allein über 250 Instrumente, die in Studien verwendet wurden, um die Lebensqualität nach einer Intensivtherapie zu beschreiben (25). Manche dieser *Assessment*-Werkzeuge sind gezielt für bestimmte Populationen, Altersgruppen oder Fragestellungen entwickelt worden, andere spezifisch für eine bestimmte Situation oder Erkrankung. Das verwendete Werkzeug sollte mit Bedacht und abgestimmt auf die jeweilige Fragestellung durch den Untersuchenden ausgewählt werden. Da man auf die Teilnahme der Patienten an der Datenerhebung angewiesen ist, sollte darauf geachtet werden, dass das *Assessment*-Werkzeug strukturiert und gut verständlich aufgebaut ist. Fühlt der Patient sich beispielsweise durch die Fragen überfordert oder verurteilt, kann dies dazu führen, dass eine Teilnahme verweigert wird und somit keine Daten erhoben werden können. Die Qualität eines Fragebogens zeichnet sich durch einen klaren, ansprechenden Aufbau mit deutlich formulierten Fragen aus, die bei dem Patienten zu keiner Zeit Zweifel oder Verwirrung aufkommen lassen. Die wissenschaftlichen Qualitätskriterien Objektivität, Reliabilität und Validität müssen zwingend in jedem Test erfüllt sein (16). Besonderen Augenmerk sollte auf die persönliche Beantwortung des Tests beziehungsweise Fragebögen gelegt werden. Die Beantwortung von Dritten, beispielsweise des Ehepartners, kann die Aussagekraft der Antworten herabsetzen und das Ergebnis der Datenerhebung verfälschen (16).

4.5 Patientenwillen

Im Jahr 2009 wurde durch den deutschen Bundestag bei der Änderung des Betreuungsrechtes auch die Verbindlichkeit und die Reichweite der Patientenverfügung festgeschrieben, dementsprechend muss der geschriebene Wille eines Patienten von den behandelnden Ärzten umgesetzt werden (47). Studien haben im weiteren Verlauf allerdings gezeigt, dass die veränderte Gesetzeslage nicht zu signifikanten Veränderungen bei *End-of-Life-Decisions* auf deutschen Intensivstationen geführt hat (48).

Schon vor der Ratifizierung des „Patientenverfügungsgesetzes“ hat sich in den letzten Jahrzehnten ein deutlicher Wandel der Arzt-Patienten-Interaktion in Deutschland und Europa abgezeichnet. Von einer paternalistischen Beziehung erfolgte eine Entwicklung hin zum *Shared Decision Making*, bei dem die Ärzteschaft eine beratende Funktion bei der Entscheidungsfindung des Patienten übernimmt und mit diesem gemeinsam bespricht, welche Behandlungsoptionen indiziert sind und welche der Patient in Anspruch nehmen möchte (49). Die Bedeutung einer Kommunikation zwischen Arzt und Patient auf Augenhöhe wird durch eine Studie von Alfred *et al.* aus dem Jahr 1995 belegt (50). Viele Patienten hatten in dieser Erhebung ihre Wünsche nach Therapiebegrenzung nicht mit dem medizinischen Personal kommuniziert. In besagter Studie wurden zwei Drittel der Patienten, die selbst eine palliative Therapie erwogen hatten, trotzdem kurativ behandelt. Dieser Mangel an Kommunikation kann zu einer Überversorgung der Patienten über ihre individuellen Wünsche hinausführen (50).

Gerade in der Intensivmedizin kann es für das behandelnde Personal herausfordernd sein, im Willen des Patienten zu handeln. Patienten können sich im Rahmen ihrer Erkrankung vielleicht selbst nicht äußern und trotzdem stehen Entscheidungen an, die zeitnah getroffen werden müssen. So kann der Weg der ärztlichen Indikationsprüfung und Therapiezielfestlegung mit dem Patienten nicht besprochen und eingewilligt werden. Alternativ kann der Wille des Patienten über Angehörige erfragt werden, optimalerweise liegt der Patientenwille schriftlich vor. Bei der Beurteilung des Patientenwillens können individuelle persönliche und prognostische Fragen aufkommen, wie lebenswert der aktuelle Zustand für den Patienten ist oder welche Lebensqualität er nach bestimmten Maßnahmen noch erwarten könnte. Hierbei muss stets der mutmaßliche Wille des Patienten und seine individuellen Vorstellungen und Einstellungen zu Leben und Krankheit beachtet werden. Ein weiteres Problem in der Intensivmedizin sind die oftmals akuten Behandlungsanlässe. Eine Publikation aus dem Jahr 2008 ergab, dass nur 10 % der Patienten auf der Intensivstation eine

Patientenverfügung hatten (51). Dadurch sind die Wünsche der Patienten in einer solche Situation für die behandelnden Ärzte nicht immer zu eruieren.

Der European Resuscitation Council (ERC) weist in seiner Leitlinie zur „*Ethik der Reanimation und Entscheidungen am Lebensende*“ daraufhin, dass der vorausschauenden Planung der Behandlung eine große Rolle zukommt. So können schon vor dem Auftreten einer Erkrankung Therapiebegrenzungen im Sinne des Patienten festgehalten werden. Patienten haben ausreichend Bedenkzeit ihre Wünsche und Vorstellungen mit ihrem Arzt, aber auch ihren Angehörigen zu besprechen (52). Die Leitlinie unterstreicht des Weiteren, dass das Thema Reanimation angesprochen werden muss und der Patient vermitteln sollte, was ihm bezüglich des Ausgangs einer Reanimation wichtig ist (52). Im besonderen Maße weist die Leitlinie des ERC daraufhin, dass es einen großen Bedarf an Schulungen zu diesem Thema gibt. Denn nicht nur dem medizinischen Personal, sondern auch der Öffentlichkeit sollte die Bedeutung einer frühzeitigen gemeinsamen Behandlungsplanung und Therapieentscheidung näher gebracht werden (52).

Verschiedene Autoren fordern, dass ethische Entscheidungen im gesamten Team besprochen und entschieden werden, und ein solcher Konsens stets schriftlich dokumentiert werden sollte (11, 52-54). Situationen und gesundheitliche Zustände auf Intensivstationen unterliegen ständigen dynamischen Entwicklungen. Dies macht eine kontinuierliche Reevaluierung der Therapieziele und Patientenwünsche erforderlich (54). Entscheidungen zu Therapiebegrenzungen oder -beendigungen werden häufig während einer laufenden Behandlung getroffen (50). Dementsprechend sind Tode meist keine unerwarteten Ereignisse, sondern oft die Konsequenz einer therapielimitierenden Entscheidung (53, 55-58).

Es kann zu einer erheblichen Diskrepanz zwischen den Hoffnungen und Erwartungen der Patienten und der professionellen Einschätzung der Heilungs- und Überlebenschance kommen (59). So ergab eine Untersuchung, dass 81 % der Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalem Karzinom und 69 % der Patienten mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom davon ausgingen, dass eine Chemotherapie sie heilen würde (59).

Der Erforschung von Lebensqualität und ihrer prädisponierenden Faktoren kommt daher eine große Rolle zu, da sie helfen kann, Entscheidungen eines Patienten zu verstehen, aber auch klinische Entscheidungen zu treffen und diese zu begründen (11).

4.6 Depressive Erkrankungen nach intensivmedizinischer Therapie

Patienten sind während ihrer Therapie auf der Intensivstation einer Vielzahl von Stressoren und starken Belastungen ausgesetzt. Neben körperlichen Beschwerden wie Müdigkeit und allgemeine Schwäche (43) klagte eine Vielzahl der Patienten, die eine intensivmedizinische Therapie überstanden haben, auch über psychiatrische Beschwerden (60). Neben Problemen mit dem sozialen Umfeld sind auch affektive Störungen wie eine Depression, Ängste, Delir, oder eine Posttraumatische Belastungsstörung möglich (61, 62). Bienvenu *et al.* stellten in einer Studie fest, dass bei 95 % aller ICU-Überlebenden mindestens ein psychopathologisches Symptom gefunden werden konnte (63). Vor allem Angst und Depression sind häufige Beschwerden und treten dabei oft in Kombination auf (63).

Verglichen mit dem Patientengut auf einer Normalstation, leiden Patienten auf einer Intensivstation signifikant häufiger an depressiven Beschwerden (64). Auch im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung ist die Inzidenz von depressiven Erkrankungen im Kontext der Intensivbehandlung erhöht (65). Erst sechs Monate nach Beendigung der Intensivbehandlung sinkt die Inzidenz wieder auf das Niveau der Allgemeinbevölkerung (65). Ein Review verschiedener Publikation zu diesem Thema ergab, dass im Median bei 28 % aller Intensivpatienten signifikante depressive Beschwerden vorlagen (66). Dabei waren weder das Geschlecht noch das Alter und die Schwere der Erkrankung bei Aufnahme auf die Intensivstation ein konstanter Risikofaktor für das frühe Auftreten von depressiven Beschwerden. Als Konsequenz dieser Arbeit wurde gefordert, die Forschung zu Einflüssen, Risiken und prädisponierenden Faktoren weiter zu intensivieren (66). Auch andere Metaanalysen kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Davydow *et al.* beurteilten in ihrem Review eine Prävalenz von depressiven Symptomen zwischen 17 bis 43 %, im Median 28 %. Sie ermittelten die Dauer und Tiefe der Sedierung, die Dauer und Intensität der Beatmung und die Länge des Aufenthalts auf Intensivstation als Risikofaktoren (45). Auch ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der körperlichen Einschränkungen und dem Umfang der Depression wird in Studien belegt (66). Allerdings gestaltet sich die Diagnose einer depressiven Erkrankung im intensivmedizinischen Kontext durch die erschwerte Interviewsituation als schwierig (67). Bei Untersuchungen von spezifischen Patientengruppen wie ARDS-Patienten konnte festgestellt werden, dass die Prävalenz von depressiven Störungen nicht höher oder niedriger ist als bei anderen intensivmedizinischen Behandlungsdiagnosen (45). Dabei erscheint es, als genüge der Umstand, dass es sich um eine

intensivmedizinische Therapie handelt, während die Schwere der Erkrankung sich nicht als signifikanter Einflussfaktor erwies (66). Die prognostischen Faktoren für psychiatrische Beschwerden im Rahmen der intensivmedizinischen Versorgung sind in der Fachliteratur kontrovers diskutiert, vor allem Faktoren wie das Alter der Patienten, ihre Vorerkrankungen, Arbeitslosigkeit oder ein niedriger sozioökonomischer Status (63). So ergab die Arbeit von Bienvenu *et al.*, dass diese Faktoren in ihrer Studie keinen signifikanten Einfluss auf die mentale Gesundheit hatten. Needham *et al.* konnten im Gegensatz dazu einen Einfluss des Geschlechts, Alters und weniger familiärer Bindungen auf die Entwicklungen einer Depression belegen (65). Es erscheint als bewiesen, dass körperliche und psychiatrische Beschwerden nicht getrennt voneinander betrachtet werden können (60). So konnte eine Korrelation zwischen abgebauter Muskelmasse und Muskelatrophie mit einem reduzierten allgemeinen Wohlbefinden der Patienten belegt werden (60).

Neben depressiven Erkrankungen hat vor allem auch Angst eine hohe Prävalenz, die in verschiedenen Reviews zwischen 23 bis 48 % (45) oder 38 bis 44 % schwankt (63). Auch anhand des Delirs ist ersichtlich, dass psychiatrische Erkrankungen in der Intensivmedizin häufig mit körperlichen Beschwerden korrelieren. So erhöhen beispielsweise hypotensive Episoden, Glukosedysregulationen oder hypoxische Episoden die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Delirs. Hierbei konnten auch häufig unspezifische Hirnschädigungen festgestellt werden (67).

Ebenfalls sind Posttraumatische Belastungsstörungen nicht selten unter Überlebenden einer intensivmedizinischen Therapie vorzufinden. So ergab eine Studie von Bienvenue *et al.*, dass bei ARDS Patienten die Prävalenz einer PTBS zum Zeitpunkt eines 2-Jahres-Follow-ups 22 % betrug. Die Autoren weisen darauf hin, dass ihre Daten auch mit anderen intensivmedizinischen Verläufen vergleichbar sind (43). Die Patienten klagten außerdem häufig über Besorgnis (38-44 %) und Depressionen (26-33 %) (63). Ähnliche Häufigkeiten von 24-28 % für eine PTBS konnten auch in anderen Studien gefunden werden (68).

4.7 Intensive Care Unit acquired weakness

Als Beispiel für körperliche messbare Veränderungen, die Patienten während ihrer Therapie erleben, soll exemplarisch die *Intensive Care Unit acquired weakness (ICUAW)* aufgeführt werden. Es handelt sich um eine Beobachtung, die erstmals im Jahr 1892 von dem Arzt Sir William Osler, als "rapid loss of flesh" (rascher Verlust von Fleisch) bei septische Patienten, gemacht wurde (69). Im Verlauf gab es immer wieder Publikationen über Muskelschwund und Schwäche nach Intensivtherapien (70). Die erste Nennung einer Inzidenz unter dem Namen *ICU acquired weakness* erfolgte erst im Jahr 2002 durch De Jonghe *et al.* (71). Der Name *ICU acquired weakness* wurde auch gewählt, weil es für diese neuromuskuläre Störung keine vollständig geklärte Ätiologie gibt, außer dem Auftreten im Rahmen einer intensivmedizinischen Therapie (72).

Bei der *ICUAW* handelt es sich um eine Kombination aus Polyneuropathie, Myopathie und Muskelatrophie (70). Klinisch tritt bei Patienten mit einer *ICUAW* typischerweise ein symmetrischer Muskelschwund auf, der vor allem die proximale Rumpfmuskulatur und die Atemmuskulatur betrifft. Schwund der Gesichts- und Augenmuskulatur wird nicht beschrieben (73). Allgemein ist die Abnahme der Muskelmasse ein Problem, welches häufig auf Intensivstationen beobachtet wird, auch wenn die Ursachen dafür nicht immer erklärbar sind. Als eine der möglichen Ursachen für die Muskelatrophie wird die katabole Stoffwechsellage während der intensivmedizinischen Therapie diskutiert. Zeitgleich werden viele Muskeln nicht mehr aktiv bewegt, unter anderem übernehmen Beatmungsgeräte die Funktion der Atemmuskulatur, ohne dass die Muskulatur angesprochen und aktiviert wird (74). Analytierte Muskelbiopsien zeigen, dass eine Zunahme von Entzündungszeichen und Nekrosen auftritt, und das Gewebe teilweise zu Fett- oder Bindegewebe umgebaut wird (75). Des Weiteren wird eine insuffiziente Funktion der Mitochondrien, eine inadäquate Aktivierung von Autophagen und eine gestörte Mikrozirkulation als Teil der Pathophysiologie diskutiert, diese ist noch nicht abschließend verstanden und erforscht (76).

Es scheint Hinweise darauf zu geben, dass das Problem in einem komplexen Zusammenspiel aus Neuronen und Muskelfasern besteht (77). Zu den Risikofaktoren zählen die Behandlungsdauer, aber auch die Immobilität, die Schwere der Erkrankung, die Nebendiagnosen und das Alter der Patienten (76). Dabei scheinen Sepsis, Multiorganversagen und ein systemisch inflammatorisches Response Syndrom (*SIRS*) prädisponierende Faktoren für das *ICUAW* zu sein (65).

Während es scheint, dass geringere Sedierungen, das frühzeitige Beenden einer parenteralen Ernährung und das Vermeiden von Hyperglykämien als schützende Faktoren wirken, so konnten in

kontrollierten Studien verschiedene Interventionen keinen eindeutigen Nutzen aufzeigen (76). Die Studienlage bezüglich des Effekts von Maßnahmen wie frühe Mobilisation, neuromuskulärer elektrischer Stimulation oder pharmakologische Interventionen ist inkonsistent (76).

Die *ICU acquired weakness* hat beschriebene Kurz- und Langzeitfolgen. Zu den Kurzzeitfolgen gehören eine erhöhte *in-Hospital* Mortalität (78). Des Weiteren kommt es durch die geschwächte Rumpfmuskulatur zu einer steigenden Anzahl nicht erfolgreicher Extubationen und prolongierter Weaningverfahren (76, 79). Auch Dysphagien und ein erschwertes Abhusten von Sekreten ist beschrieben (80). Zusammenfassend ist *ICU acquired weakness* wohl als Einflussfaktor für ein schlechtes *Shorttime-Outcome* zu verstehen (76). Zu den Langzeitfolgen während einer Intensivbehandlung zählt eine erhöhte Mortalität nach Entlassung von der Intensivstation (79). Auch schon ein geringer Verlust der Muskelmasse kann mit einem erniedrigten Fünf-Jahres-Überleben einhergehen (81). Einige Patienten gaben an, dass sie sogar fünf Jahre nach Beendigung der Intensivtherapie beispielsweise noch Probleme beim Spazieren gehen hatten oder an einem allgemeinen Schwächegefühl litten (82). Ein systematischer Review von 31 Studien gibt die Prävalenz der *ICU acquired weakness* im Median mit 43 % an (*interquartile range* 25-75 %). Dabei variiert die Prävalenz sehr stark, je nach untersuchter Population und vorliegenden Risikofaktoren (83).

Bei einer Konferenz von Intensivmedizinern im Jahr 2012 wurde der Begriff des *Post-Intensive-Care-Syndroms (PICS)* eingeführt (65). Dieser wird verwendet um eine Kombination aus physischen, aber auch psychischen Veränderungen, wie Delir oder Depression, die nach oder während einer Intensivtherapie auftreten können, zu beschreiben (84). Dabei nimmt die *ICUAW* die Rolle der körperlichen Veränderungen im Syndrom ein. Als Konsens dieser Konferenz wurde zudem gefordert, die vielen Einflüsse und multifaktoriellen Prozesse, die das Ergebnis einer intensivmedizinischen Therapie beeinflussen, auch in die Entlassungsplanung einfließen zu lassen (65).

5 Material

5.1 Studienaufbau

Zur Beantwortung der Fragestellung nach der psychosozialen Belastung und der Neigung von Patienten nach einer intensivmedizinischen Behandlung an einer Depression zu erkranken wurde die *Usual-Care*-Gruppe der interventionellen Studie: "Der Einfluss proaktiver palliativmedizinischer Interventionen auf die Zufriedenheit der Angehörigen und die biopsychosoziale Belastung von Patienten auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation: Eine prospektive, monozentrische klinische Studie." (Pall-ICU Studie) untersucht. Die Studie hat ein monozentrisches Design und wurde auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Die Intensivstation hat 21 Behandlungsplätze, davon werden 18 als Intensivbetten mit Beatmungsmöglichkeit und drei als *Intermediate Care* Betten betrieben. Im Jahr 2017 erfolgten 1283 Aufnahmen auf die Intensivstation (85). In der Gesamt-Studie wurden zwei Behandlungsgruppen hinsichtlich der Angehörigenzufriedenheit nach der Behandlung auf der Intensivstation und der psychosozialen Belastung der Patienten 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation miteinander verglichen, *Usual-Care* versus Intervention durch eine proaktive palliativmedizinische Mitbetreuung während der Therapie auf der Intensivstation. In der vorliegenden Dissertationsschrift wurde die *Usual-Care*-Gruppe ausgewertet, die nach den geltenden *standard operating procederes* behandelt wurde.

Zu Beginn der Untersuchung wurde 2016 eine Mitarbeiterbefragung unter Ärzten und Pflegekräften auf der Intensivstation durchgeführt, um die Triggerkriterien zur Identifikation palliativmedizinischer Versorgungsbedürfnisse von Intensivpatienten am Standort zu definieren (86). In dem ersten Teil der Untersuchung wurden Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, in Gruppe 1 (Standardbehandlung, ohne konsiliarischen Palliativmediziner) in die Studie eingeschlossen (N=100, FS-ICU 24 Fragebögen). Patienten, die aufgrund eines Traumas auf der Intensivstation aufgenommen wurden, wurden nicht in die Studie eingeschlossen, ebenso keine Patienten mit einem neurochirurgischen Erkrankungsbild, sowie Patienten, die bereits in anderen Studien eingeschlossen waren oder bereits palliativmedizinisch betreut wurden. Dieser Teil der Studie wurde im Mai 2019 abgeschlossen.

Die folgenden Triggerkriterien wurden für den Einschluss von Patienten in die Studie durch eine Befragung von Mitarbeitern auf der Intensivstation festgelegt (86):

- Fortgeschrittene Tumorerkrankung
- Multiorganversagen
- Schwere kognitive Beeinträchtigung oder Demenz
- Konflikte über Therapieziele bzw. –begrenzung

Das Screening der Patienten erfolgte einmal pro Woche im Rahmen der interdisziplinären Fallbesprechung. Der Einschluss durch die Studienärztinnen erfolgte im Anschluss. Bei nichteinwilligungsfähigen Patienten erfolgte die Einwilligung durch den Betreuer.

Es wurden insgesamt 981 Patienten gescreent, 363 Patienten erfüllten nicht oben genannten Triggerkriterien, 319 Patienten wurden sekundär ausgeschlossen aufgrund der Liegedauer von weniger als drei Tage und zwei Patienten waren noch nicht volljährig. Von 297 geeigneten Patienten wurden zwischen 19.06.2017 und 03.04.2019 insgesamt 100 Patienten in die Studie aufgenommen.

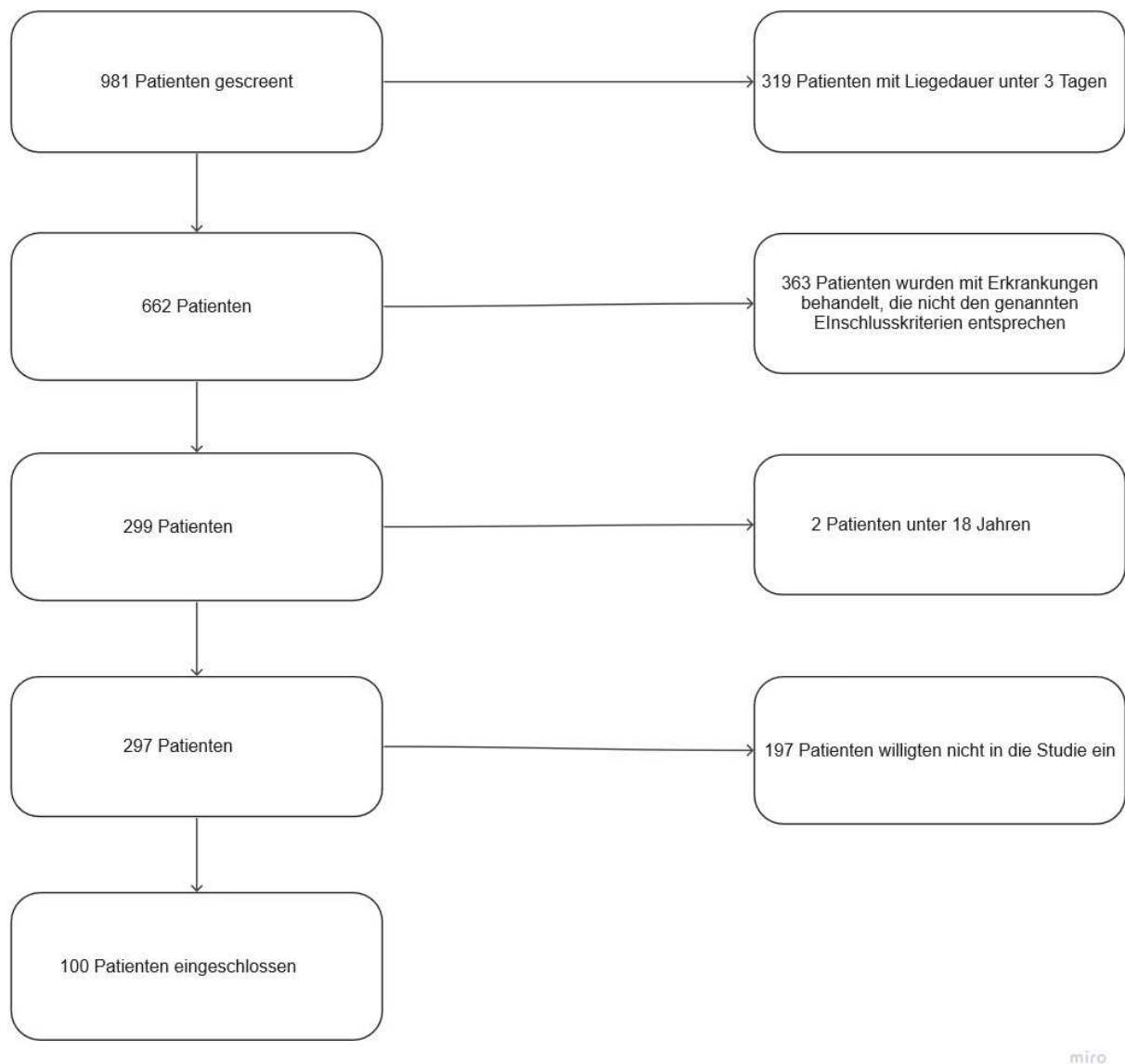


Abbildung 1: Screening Flowchart für die *Usual-Care*-Gruppe der Pall-ICU Studie

Nach Einschluss in die Studie wurden patientenbezogene Daten zum sozioökonomischen Status erfasst und medizinische Daten zu Vorerkrankungen und Behandlungsart aus dem digitalen Aktensystem übernommen, um den aktuellen Zustand des Patienten bei Aufnahme in die Studie und bei Aufnahme auf die Intensivstation zu erfassen. Dabei wurden die Aufnahme-Art und -Datum auf die Intensivstation erfasst, sowie die ASA-Risiko-Klassifikation des Patienten. An allgemeinen patientenbezogenen Daten wurde folgende Daten erfasst: Betreuung, Patientenverfügung vorhanden, DNR-Anordnung erfolgt. Zudem wurde die Ausgangssituation vor dem Intensivaufenthalt anhand der Punkte Mobilität, Orientierung und der häuslichen Versorgungssituation dokumentiert.

Außerdem wurden soziographische Daten ausgewertet: Geschlecht, Größe, Gewicht, Familienstand, Konfessionszugehörigkeit und erfragt, wie die Patienten vor dem Aufenthalt auf der Intensivstation gewohnt haben und ob die Patienten Kinder haben. An Pathologien wurde überprüft, ob die Patienten eine vorbestehende schwere Herzinsuffizienz, eine vorbekannte Nieren- oder Leberfunktionsstörung sowie eine neurologische Vorerkrankung hatten. Zudem wurde bei Einschluss in die Studie dokumentiert, welche intensivmedizinischen Probleme bisher aufgetreten waren. Hier wurde dokumentiert, ob die Patienten bei Einschluss invasiv oder nicht-invasiv (NIV) beatmet wurden oder eine ECMO-Therapie erhalten haben. Außerdem wurde erfasst, ob die Patienten eine Hämofiltration benötigten. Das Vorliegen einer aktuellen Infektion, eine mögliche septische Erkrankung und der Bedarf einer antibiotischen Therapie wurde ebenfalls erfasst. Ferner wurde dokumentiert, ob die Patienten eine Peritonitis oder ein akutes Leberversagen hatten, eine Therapie mit Katecholaminen, die Substitution mit Blutprodukten oder Ereignisse wie ein Delir, eine intrakranielle Blutung oder Infarkte während ihrer intensivmedizinischen Therapie hatten.

Dem Dokumentationssystem der Intensivstation wurden des Weiteren je zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die ICU und zum Einschluss in die Studie der GCS, SOFA-Score, SAPSII- und TISS 28-Score entnommen.

Nach Entlassung von der Intensivstation wurden die Art sowie das Datum der Entlassung und die Orientierung des Patienten zu diesem Zeitpunkt erfasst. Ebenso wurde überprüft, ob Informationen zu Fragen der Patientenautonomie (zum Beispiel der Wunsch nach Therapie) und Therapielimitationen in der Dokumentation der Intensivstation festgehalten wurden. Bei verstorbenen Patienten wurde neben dem Todesdatum auch erfasst, ob es einen Reanimationsversuch gab. Durch die aufnehmenden Stationen wurde bei Verlegung nach abgeschlossener intensivmedizinischer Therapie der Barthel-Index erhoben. Eine Auswahl an Komplikationen wurde aus dem Dokumentationssystem der Intensivstation abgelesen: die Notwendigkeit einer operativen oder interventionellen Revision, Rezidivblutungen, neu aufgetretene arterielle oder venöse Thrombosen, neu aufgetretenes Nierenversagen, neu aufgetretene Sepsis und neu aufgetretenes ARDS. Zusätzlich wurden Behandlungsprozeduren und Maßnahmen auf der Intensivstation erfasst (Tracheotomie, Bronchoskopie, TEE, Ernährungssonde, Duodenalsonde, Thoraxdrainage, ZVK- und PiCCO-Anlage). Die Dauer der Intensivtherapie wurde rechnerisch anhand von Aufnahme- und Entlassdatum bestimmt. Dabei wurde nur der erste Aufenthalt auf der Intensivstation erfasst. Sollte es im Verlauf der Nachbeobachtung des Patienten zu einem erneuten

Intensivaufenthalt gekommen sein, wurde dieser nicht auf die Behandlungsdauer aufsummiert. Ebenfalls beziehen sich die Interventionen und Komplikationen nur auf die initiale Intensivtherapie.

Zwei Monate nach Entlassung wurden alle Patienten telefonisch informiert, dass sie im Rahmen der Follow-Up Untersuchung einen Fragebogen erhalten würden. Die Fragebögen wurden vom Studienzentrum 60 Tage nach Entlassung an die Patienten verschickt. Mit dem Brief wurde der PHQ-2-Fragebogen, das NCCN Distress-Barometer und ein frankierter Rücksendeumschlag, der an das Studienzentrum der Anästhesie adressiert war, verschickt. Bei fehlendem Rücklauf nach zwei Wochen erfolgte eine weitere telefonische Kontaktaufnahme und bei Verlust des Fragebogens und noch vorhandenem Interesse von Seiten des Patienten wurde der Fragebogen ein zweites Mal versendet.

5.2 Die verwendeten Scores:

Zur Erfassung des aktuellen Zustandes der Patienten und der Schwere ihrer Erkrankung während ihrer Behandlung auf der Intensivstation wurden verschiedene Scores verwendet, auf die im Folgenden genauer eingegangen werden soll.

5.2.1 TISS 28

Bei dem *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS 28), handelt es sich um ein Werkzeug, welches den Bedarf eines Patienten an pflegerischen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erfassen soll. Er besteht aus 28 Items, von denen 23 alleinstehend sind und fünf zusätzlich in ihrer Intensität abgestuft werden (87). Der TISS 28 wurde einmal täglich auf der chirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation bestimmt und in der digitalen Patientenakte des Patienten dokumentiert. Dem TISS 28 Score liegt zu Grunde, dass man davon ausgeht, dass ein erhöhter Bedarf an pflegerischer und diagnostischer Zuwendung mit einem schweren Krankheitsverlauf korreliert. Dabei bedeutet eine niedrige Summe im TISS 28 Score, dass der Patient wenige diagnostische und therapeutische Maßnahmen benötigt, während ein Patient mit einem hohen Score, viel personale, apparative und diagnostische Zuwendung benötigt (88).

5.2.2 SOFA-Score

Der *Sepsis-Related Organ Failure Assessment Score* wird verwendet, um den Zustand eines Patienten mit einer septischen Erkrankung zu beschreiben (89). Er berechnet sich aus der Atemsituation $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, dem *Glasgow Coma Scale*, der aktuellen Situation der Herz-Kreislauf-Situation (gemessen am mittleren arteriellen Druck oder verwendeten Katecholaminen), der Gerinnungssituation (beschrieben durch die Anzahl der Thrombozyten) und der aktuellen Nierenfunktion (beschrieben durch den aktuellen Kreatininwert). Die internationale "*Sepsis-3 Task Force*" sprach im Jahr 2016 die Empfehlung aus, den SOFA-Score standardisiert im intensivmedizinischen Setting einzusetzen, um nach schweren Infektionen und septischen Erkrankungen zu screenen (90). Er ist in diesem Rahmen auf vielen Intensivstationen als Werkzeug im klinischen Alltag gut etabliert.

5.2.3 RASS

Die *Richmond Agitation-Sedation Scale* wird in der Intensivmedizin eingesetzt, um die Tiefe von Sedierungen bei beatmeten Patienten zu bestimmen. Hiermit soll verhindert werden, dass Patienten

über- oder untersediert werden. Der Score hat eine zehnschrittige Skala und kann Werte zwischen -5 und +4 haben. Mit zunehmend negativen Werten, zeigt der Score an, dass die Patienten tiefer sediert sind. Bei positiven Werten weist der RASS auf Agitation, bis hin zu aggressiven Handlungen des Patienten, hin (91). Er zeichnet sich des Weiteren durch eine gute Interrater-Reliabilität aus (91). Die Verwendung des *Richmond Agitation-Sedation Scale* wird auch von der S3-Leitlinie „*Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin*“ empfohlen, um die Sedierungstiefe der Patienten mehrfach täglich zu erfassen (92).

5.2.4 GCS

Die *Glascow Coma Scale* wurde ursprünglich entwickelt um Bewusstseinsstörungen, insbesondere nach Schädel-Hirn-Trauma, zu quantifizieren. Sie kann verwendet werden, um die Schwere eines Schädel-Hirn-Traumas zu beschreiben, aber hat auch medizinische Konsequenzen, wie die endotracheale Intubation von Patienten mit einem Schädeltrauma bei Werten kleiner neun (93). Auch abseits der Versorgung von Schädel-Hirn-Traumata hat sich die GCS zu Beschreibung von Bewusstseinsstörungen beispielsweise in der Intensivmedizin oder der Neurologie durchgesetzt. Die GCS bewertet das Augen öffnen, die verbale Kommunikation und die motorische Reaktion der Patienten. Sie kann minimal 3 und maximal 15 Punkte betragen (94).

5.2.5 Barthel-Index

Der Barthel-Index dient zur Abschätzung des pflegerischen Bedarfs einer Person und ihrer Selbstständigkeit. Er ist ein weit verbreitetes und allgemein anerkanntes *Assessment-Tool*, welches auch für telefonische Anwendungen validiert wurde. Gerade in der Akutphase hat er eine gute Interrater-Reliabilität (95). Zur Auswertung werden die in den einzelnen Items erzielten Punkte addiert und die Patienten je nach Ergebnis in 4 Kategorien eingeteilt:

- 0-30 Punkte: weitgehend pflegeabhängig
- 35-80 Punkte: hilfsbedürftig
- 85-95 Punkte: punktuell hilfsbedürftig
- 100 Punkte: Zustand kompletter Selbstständigkeit (bezogen auf den jeweiligen Untersuchungskontext)

6 Methodik

6.1 Verwendete *Assesment*-Werkzeuge zur Bestimmung der Outcome-Parameter

Zur Bestimmung der psychosozialen Belastung und dem Screening auf eine *Major Depression* wurden Fragebögen verwendet. Auf das hier verwendetet NCCN Distress-Thermometer und den *Patient Health Questionnaire* wird im Folgenden genauer eingegangen werden soll.

6.1.1 PHQ-2

Der *Patient Health Questionnaire* ist ein Screening Tool auf eine *Major Depression*. Die hier verwendete Version ist die Kurzversion des PHQ-9 und besteht nur aus den ersten zwei Fragen dieses Fragebogens. Der positive Vorhersagewert für jede Art einer depressiven Störung liegt bei 48%, bei einem festgesetzten *Cut off* von 2. In der Validierungsstudie korrelierte der PHQ-2 sowohl in der Population von primärversorgten Patienten, als auch in einer Population von geburtshilflichen/gynäkologischen Patienten am stärksten mit der psychischen Gesundheit (Korrelationskoeffizienten 0.70 und 0.63), gefolgt von dem generellen gesundheitlichen Wohlbefinden (Korrelationskoeffizienten 0.47 und 0.46), der Teilhabe am sozialen Umfeld (Korrelationskoeffizienten 0.46 und 0.36), der physiologischen Körperfunktion (Korrelationskoeffizienten 0.37 und 0.36), der Erfüllung der eigenen Rollenfunktion (Korrelationskoeffizienten 0.37 und 0.29) und körperlichen Schmerzen (Korrelationskoeffizienten 0.26 und 0.31). Der Fragebogen zeichnet sich auch dadurch aus, dass er einfach und übersichtlich aufgebaut ist und auf komplexe Fragestellungen verzichtet. Dadurch kann er sehr gut alleine von den Patienten ausgefüllt werden und eignet sich gut als erstes Screening-Tool vor einer diagnostischen Exploration (96). Im Studienprotokoll der Pall-ICU Studie wurde ein Trennwert von 3 festgesetzt, der auch in dieser Arbeit angewendet wird.

6.1.2 NCCN Distress-Thermometer

Wie der PHQ-2 ist auch das NCCN Distress-Thermometer kein diagnostisches Werkzeug, sondern ein vor allem in der Onkologie verbreitetes Screening Tool. Entscheidend ist die Differenzierung der Begriffe Distress und Depression. Der englische Begriff Distress lässt sich nur schwer direkt in das Deutsche übersetzen. Sinngemäß ließe er sich am ehesten mit der allgemeinen aktuellen

psychosozialen Belastung beschreiben. Hierbei geht es nicht um spezielle Probleme oder Diagnosen. Eher sollen mögliche Faktoren und Ursachen der Belastung gescreent werden. Hierfür werden mit dem Test 34 verschiedene mögliche Probleme bei einer Tumorerkrankung aus unterschiedlichen Bereichen erfragt. Der Fragebogen umfasst folgende Kategorien: praktische, familiäre, emotionale, spirituelle/religiöse und körperliche Probleme. Entscheidend für die Autoren war, dass die Punkte möglichst wertungsfrei angesprochen werden. Die Kategorien ermöglichen Belastungsfaktoren und Symptome, die nicht in jeder ärztlichen Konsultation angesprochen werden, zu identifizieren, damit diese gezielt mit dem Patienten besprochen werden können. Die Sensitivität des NCCN Distress-Thermometers reicht, abhängig von den zur Validierung eingesetzten Instrumenten, von 65 % bis 84 % (97-99); die Spezifität weist über die Studien hinweg Werte von 61 % bis 82 % auf (100, 101).

Das Instrument wird in vielen onkologischen Studien zum Screenen der individuellen Belastung verwendet, dort meistens mit einem *Cut off* von 3 (102). Im Studienprotokoll der Pall-ICU Studie wurde ein Trennwert von 5 festgesetzt, der auch in dieser Arbeit angewendet wird.

6.2 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS Version 23 von IBM, die von der Johannes Gutenberg-Universität Mainz zur Verfügung gestellt wurde. Das Signifikanzniveau zum Verwerfen der Nullhypothese wurde auf $\alpha = 0,05$ festgesetzt. Allerdings ist die vorliegenden Datenanalyse rein explorativ und verzichtet auf die Kontrolle des globalen Fehlers 1. Art (FWER) und wurde daher ohne multiple Testkorrektur durchgeführt. Die Ergebnisse der statistischen Auswertung können daher nicht als signifikant angesehen werden. Im Folgenden wird daher in Fällen von $p < 0,05$ von statistisch relevanten oder auffälligen Beobachtungen gesprochen.

Im deskriptiven Teil der Auswertung werden zunächst alle zum Zeitpunkt des Patienten-Einschlusses in die Studie erhobenen Daten beschrieben. Hierbei werden stetige Variablen mit dem arithmetischen Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Bei Scores erfolgt zusätzlich die Angabe von Minimal- und Maximalwerten, sowie dem Median. Kategoriale Variablen werden mit ihrer Häufigkeit in Prozent beschrieben, hierbei beziehen sich die Prozentangaben auf die gesamte Population, fehlende Daten werden miterfasst. Die Anzahl der fehlenden Antworten und Angaben wird in tabellarischer Form aufgeführt. Für den zur Beantwortung der Hauptfragestellung verwendeten PHQ-2 wird ein Trennwert von 3 festgesetzt, ab dem eine depressive Erkrankung beim Patienten möglich ist. Für das ebenfalls zur Beantwortung der Hauptfragestellung verwendete NCCN Distress-Thermometer wird ein Trennwert von 5 verwendet. Zusätzlich wurden diese Variablen separat als stetige Größen behandelt. Der Barthel-Index wurde ebenfalls als kategoriale und als stetige Variable ausgewertet. Die Angaben zu den Ergebnissen der Fragebögen NCCN Distress-Thermometer und PHQ-2 beziehen sich auf den Anteil der korrekt ausgefüllten Fragebogen. Bei den Prozentangaben sind die verstorbenen und *Lost to Follow-up* Patienten dementsprechend nicht berücksichtigt.

Die erfolgten Interventionen auf der Intensivstation, sowie die beobachteten Komplikationen wurden jeweils einzeln als kategoriale Variablen ausgewertet und zusätzlich wurden sie zu einem stetigen Score aufsummiert (0-8 für Maßnahmen und 0-7 für Interventionen und Komplikationen).

Zur Überprüfung der Einflussfaktoren auf die psychosoziale Belastung, ermittelt mit dem NCCN Distress-Thermometer, und dem Screening auf eine *Major Depression*, beschrieben mittels PHQ-2 Questionnaire, wurden zwei unterschiedliche statistische Testverfahren durchgeführt. So wurden die erfolgten Interventionen und die beobachteten Komplikationen je einzeln auf ihre Unabhängigkeit, auf das Erreichen der Trennwerte, sowie auf die Auswertungskategorien des Barthel-Indexes

überprüft. Als statistisches Verfahren wurde die zweiseitige Signifikanz mittels Chi-Quadrat-Test, beziehungsweise der exakte Test nach Fisher, für niedrige erwartete Werte in den erstellten Kreuztabellen verwendet. Zusätzlich wurden die durch Summation errechneten Scores für Komplikationen und Interventionen als stetige Größe gegen die auf der Intensivstation erhobenen Scores zur Beschreibung des Zustandes der Patienten aufgetragen und eine lineare Korrelation erstellt. Mittels der Korrelationen wurde überprüft, ob der erhobene Barthel-Index, der PHQ-2 und das NCCN Distress-Thermometer durch die ASA Klassifikation, die bei Aufnahme auf die Intensivstation und bei Einschluss in die Studie erhobenen Scores, sowie durch die aufsummierten Interventionen/ Maßnahmen und Komplikationen maßgeblich beeinflusst wurden. Hierbei wurde jeweils eine Korrelation mittels Pearsons r und Spearman's ρ durchgeführt. Zur Analyse wurden die Richtlinien nach Cohen angewendet (103). In einem weiteren Schritt wurden die einzelnen Interventionen und Komplikationen auf ihren unabhängigen Einfluss auf die Outcome-Scores PHQ-2, Barthel-Index und NCCN Distress-Thermometer mittels Mann-Whitney-U-Test überprüft.

Die Überlebenszeiten wurden durch Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Dabei wurde das Gesamtüberleben der Population nach Entlassung von der Intensivstation beschrieben und mittels Logrank Test überprüft, ob die Aufnahmeart, das Geschlecht, die ASA Klassifikation und die einzelnen Interventionen und Komplikationen einen unabhängigen Faktor für das Überleben der Patienten darstellen. Außerdem wurde das gesamte Patientenkollektiv mittels des Medians des SAPSII-Scores in zwei gleich große Gruppen geteilt und untersucht, ob die Schwere der Erkrankung einen Einfluss auf das Überleben hat. In Fällen, in denen die Voraussetzung für einen Logrank Test nicht gegeben waren, weil sich die einzelnen Kurven in der Kaplan-Meier-Kurve schneiden, erfolgte der Vergleich des durchschnittlichen und medianen Überlebens.

7 Ergebnisse

7.1 Demographische und klinische Basisdaten

Das durchschnittliche Alter der 100 Patienten betrug bei Einschluss $66,31 \pm 11,35$ Jahre (Minimum 28 Jahre, Maximum 91 Jahre). Dabei waren 56 % der eingeschlossenen Personen männlich. Der BMI der Patienten lag im Mittelwert bei $27,52 \text{ kg/m}^2 \pm 6,66$. Ein überwiegender Anteil der Patienten (75 %) war verheiratet, 7 % waren alleinstehend, 6 % waren verwitwet und weitere 4 % waren geschieden oder lebten getrennt. Dabei gaben 75 % der Patienten an, dass sie Kinder haben und 13 % waren kinderlos. Vor dem aktuellen Krankenhausaufenthalt lebten 79 % der Patienten mit ihren Angehörigen zusammen, 18 % lebten allein. Nur ein Patient lebte vorher im Pflegeheim und bei zwei Patienten (2 %) konnten keine Informationen zu der vorherigen Wohnsituation erhoben werden.

Bei 35 % der Patienten war bereits vor der Aufnahme auf die Intensivstation eine gesetzliche Betreuung eingerichtet. Insgesamt hatten 32 % eine Patientenverfügung und 16 % hatten keine Verfügung, während in 52 % der Fälle bei Aufnahme in die Studie keine Angaben zu diesem Thema gemacht wurden. Bei 34 % der Patienten lag eine Vorsorgevollmacht vor, bei 16 % nicht und bei 50 % gab es keine Angaben zu diesem Thema. Für 5% der Patienten wurde vor der Aufnahme auf die Intensivstation, unabhängig von der aktuellen Situation, bereits eine DNR Entscheidung getroffen. Bei 58 % wurde davon ausgegangen, dass die Patienten einen Reanimationsversuch wünschen und bei 37 % wurde der Patientenwille zu dieser Maßnahme nicht dokumentiert oder erhoben.

Vor dem Intensivaufenthalt waren 96 % der Patienten vollständig mobil. Ein Patient war bettlägerig, bei 3 % war der Mobilitätszustand vor dem Krankenhausaufenthalt unklar. 97 % konnten sich vor dem Aufenthalt alleine versorgen. Ein Patient benötigte die Unterstützung einer Pflegekraft.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

| Basisdaten | | | | | |
|--|---------------|----------------------|----------------------|------------------|-----------------|
| Alter | 66,31 ± 11,35 | | | | |
| BMI | 27,52 ± 6,66 | | | | |
| weibliches Geschlecht | 44% | | | | |
| | ja | nein | fehlende Angaben | | |
| Patienten haben Kind*er | 75 | 13 | 12 | | |
| gesetzlich betreut | 35 | 65 | 0 | | |
| Vorsorgevollmacht | 34 | 16 | 50 | | |
| DNR | 5 | 58 | 37 | | |
| | | | | | |
| vorbekannte Tumorerkrankung | 83 | 17 | 0 | | |
| fortgeschrittene Tumorerkrankung | 80 | 19 | 1 | | |
| vorbekannte Leberfunktionsstörung | 10 | 87 | 3 | | |
| vorbekannte Herzinsuffizienz | 11 | 87 | 2 | | |
| neurologische Vorerkrankung | 2 | 92 | 2 | | |
| vorbekannte schwere Niereninsuffizienz | 8 | 89 | 3 | | |
| | | | | | |
| | verheiratet | alleinstehend | geschieden/ getrennt | verwitwet | fehlende Angabe |
| Familienstand | 75 | 7 | 4 | 6 | 0 |
| | | | | | |
| | allein | mit Angehörigen | Pflegeheim | fehlende Angaben | |
| Wohnsituation | 18 | 79 | 1 | 2 | |
| | | | | | |
| | voll mobil | bettlägrig | fehlende Angabe | | |
| Mobilität | 96 | 1 | 3 | | |
| | | | | | |
| | allein | durch Pflegepersonal | fehlende Angabe | | |
| häusliche Versorgung | 97 | 1 | 2 | | |

Tabelle 1: Soziodemographische und *baseline* Daten der Studienpopulation (n=100)

7.2 Vorerkrankungen

Die häufigste Komorbidität vor Intensivaufenthalt waren Tumorerkrankungen (83 %). Bei 80 % der Patienten war diese bereits fortgeschritten. 11 % hatten eine vorbeschriebene Herzinsuffizienz, 8 % eine schwere Niereninsuffizienz, 10 % eine schwere Leberfunktionsstörung und 2 % eine schwerwiegende neurologische Vorerkrankungen.

Die ASA-Risikoklassifikation zur Abschätzung des perioperativen Risikos stellte sich in der untersuchten Population wie folgt dar: 3 Patienten waren ASA I, 17 Patienten ASA II, 49 Patienten ASA III, 15 Patienten ASA IV und ein Patient ASA V.

Die Patienten wurden im Mittelwert $13 \pm 15,8$ Tage im Krankenhaus behandelt, bevor sie auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Die anschließende Intensivbehandlung dauerte im Mittel $24 \pm 21,6$ Tage. Die kürzeste Behandlungsdauer betrug drei Tage und die längste 131 Tage.

Wie im Methodenteil beschrieben, wurden verschiedene Scores zu je zwei unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Der TISS28 Score war im Mittelwert 30 bei Aufnahme auf die ICU und 29 beim Einschluss in die Studie ($\text{Median}_{\text{Einschluss}}=29$, $\text{Minimum}_{\text{Einschluss}}=0$, $\text{Maximum}_{\text{Einschluss}}=51$, $\text{Median}_{\text{Aufnahme}}=31$, $\text{Minimum}_{\text{Aufnahme}}=2$, $\text{Maximum}_{\text{Aufnahme}}=55$). Der Mittelwert für den SAPSII betrug bei Aufnahme auf die ICU 53 und bei Einschluss in die Studie 41 ($\text{Median}_{\text{Einschluss}}=35$, $\text{Minimum}_{\text{Einschluss}}=8$, $\text{Maximum}_{\text{Einschluss}}=88$, $\text{Median}_{\text{Aufnahme}}=49$, $\text{Minimum}_{\text{Aufnahme}}=17$, $\text{Maximum}_{\text{Aufnahme}}=171$). Für den SOFA Score betrug der errechnete Mittelwert bei Aufnahme 7 und 6 bei Einschluss in die Studie ($\text{Median}_{\text{Einschluss}}=5$, $\text{Minimum}_{\text{Einschluss}}=1$, $\text{Maximum}_{\text{Einschluss}}=17$, $\text{Median}_{\text{Aufnahme}}=17$, $\text{Minimum}_{\text{Aufnahme}}=1$, $\text{Maximum}_{\text{Aufnahme}}=17$). Für den GCS wurde das gleiche Vorgehen gewählt. Bei Aufnahme betrug dieser im Mittel 9 und bei Einschluss in die Studie 13 ($\text{Median}_{\text{Einschluss}}=15$, $\text{Minimum}_{\text{Einschluss}}=3$, $\text{Maximum}_{\text{Einschluss}}=15$, $\text{Median}_{\text{Aufnahme}}=10$, $\text{Minimum}_{\text{Aufnahme}}=3$, $\text{Maximum}_{\text{Aufnahme}}=15$).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

| Scores | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum | Standardabweichung | 1. Quartil | 3. Quartil |
|-------------------------------------|------------|--------|---------|---------|--------------------|------------|------------|
| TISS28 bei Aufnahme auf ICU | 30 | 31 | 2 | 55 | 11,070 | 24,00 | 52,75 |
| SAPSII bei Aufnahme auf ICU | 53 | 49 | 17 | 161 | 25,37 | 32,25 | 69,75 |
| SOFA bei Aufnahme auf ICU | 7 | 17 | 1 | 17 | 3,990 | 2,25 | 11,00 |
| GCS bei Aufnahme auf ICU | 9 | 10 | 3 | 15 | 5,270 | 11,00 | 15,00 |
| TISS28 bei Einschluss in die Studie | 29 | 28 | 0 | 51 | 9,940 | 23,00 | 36,00 |
| SAPSII bei Einschluss in die Studie | 41 | 35 | 8 | 88 | 17,297 | 29,00 | 52,75 |
| SOFA bei Einschluss in die Studie | 6 | 5 | 1 | 17 | 4,030 | 4,00 | 8,75 |
| GCS bei Einschluss in die Studie | 13 | 15 | 13 | 15 | 3,310 | 3,00 | 15,00 |

Tabelle 2: erhobene Scores bei Einschluss in die Studie und bei Aufnahme auf die Intensivstation

7.3 Ermittelte Werte zur Aufnahmesituation

Die Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation erfolgte überwiegend auf zwei Arten: geplant postoperativ (48 %) oder als Notfall innerhalb des Klinikums (42 %). Weitere 7 % wurden als Notfall von extern aufgenommen.

94 % der Patienten wurden im Rahmen der stationären Behandlung operiert. Die Operation war zeitlich nicht immer unmittelbar vor der intensivmedizinischen Betreuung. 69 % der Patienten waren bei Aufnahme auf die Intensivstation wach, 15 % vigilanzgemindert und 12 % waren bewusstlos.

Zum Aufnahmezeitpunkt waren 36 % der Patienten invasiv und 14 % nicht invasiv beatmet, des Weiteren erhielten 3 % eine ECMO-Therapie. 16 % wurden im Rahmen ihrer intensivmedizinischen Therapie dialysiert und 29 % der Patienten hatten eine Sepsis als Haupt- oder Nebendiagnose. Bei 76 % der Patienten wurde eine Infektion diagnostiziert und 79 % wurden mit Antibiotika therapiert. In 36 % der Fälle lag eine Peritonitis vor. 64 % erhielten eine Substitution von Blutprodukten und 57 % benötigten Katecholamine zur Unterstützung ihrer Kreislauffähigkeit. Zu den weniger häufigen Pathologien gehört das akute Leberversagen (6 %), das Delir (17 %) und ein Myokardinfarkt in Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation (4 %).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

| | I | II | III | IV | V | unbekannt |
|----------------------|---|----|-----|----|---|-----------|
| ASA - Klassifikation | 3 | 17 | 49 | 15 | 1 | 15 |

| | Mittelwert | Minimum | Maximum | Median |
|-------------------------------------|-----------------|---------|---------|--------|
| Behandlungsdauer bim Krankenhaus | 12,99 +/- 15,81 | 0 | 85 | 7 |
| Dauer der Intensivbehandlung | 23,90 +/- 21,63 | 3 | 131 | 15 |

| | Geplant post op | Notfall intern | Notfall extern | Sonstige |
|-------------|-----------------|----------------|----------------|----------|
| Aufnahmeart | 48 | 42 | 7 | 3 |

| | wach | erweckbar | bewusstlos | fehlend |
|----------|------|-----------|------------|---------|
| Vigilanz | 69 | 15 | 12 | 0 |

| | Normalstation | Verlegung auf andere ICU | Verlegung in ein externes Krankenhaus | Entlassung in die Reha | Verstorben |
|----------------|---------------|--------------------------|--|------------------------|------------|
| Entlassungsart | 70 | 3 | 3 | 1 | 19 |

Pathologien bei Einschluss in die Studie

| | nein | ja | Missing |
|--------------------------------|------|----|---------|
| operiert worden | 6 | 94 | 0 |
| Invasive Beatmung | 61 | 36 | 3 |
| NIV | 80 | 13 | 7 |
| ECMO | 87 | 3 | 10 |
| Hämofiltration | 83 | 16 | 1 |
| Sepsis | 69 | 29 | 2 |
| Infektion | 21 | 76 | 3 |
| Antibiotika | 18 | 79 | 3 |
| Peritonitis | 64 | 36 | 0 |
| akutes Leberversagen | 92 | 6 | 2 |
| Substitution von Blutprodukten | 31 | 64 | 5 |
| Delir | 82 | 17 | 1 |
| ICB | 99 | 1 | 0 |
| Infarkt | 95 | 4 | 1 |
| Katecholamingabe | 41 | 57 | 2 |

Tabelle 3: Aufnahme- und Entlassart der Patienten, erfasste Pathologien bei Einschluss in die Studie, Behandlungsdauer

7.4 Zustand der Patienten bei Entlassung von der Intensivstation

Nach Beendigung der intensivmedizinischen Therapie konnten 70 % der Patienten auf eine Normalstation in der Universitätsmedizin Mainz verlegt werden. 3 % wurden intern auf eine andere ICU in der Universitätsmedizin Mainz und 7 % wurden direkt von der ICU in ein externes Krankenhaus verlegt. Ein Patient (1 %) konnte direkt von der Intensivstation in die REHA entlassen werden. 19 % der Patienten verstarben während ihrer Therapie auf der Intensivstation. Von den 19 verstorbenen Patienten hatten 27 % einen frustranen Reanimationsversuch. 73 % der Patienten wurden auf der ICU in den letzten 24 Stunden ihres Lebens nicht reanimiert. Die Orientierung der überlebenden Patienten gestaltete sich wie folgt: 86 % voll, 7 % zeitweise und 6 % der Patienten gar nicht orientiert. Durch den Barthel-Index bei Entlassung von der Intensivstation konnte gezeigt werden, dass 33,8 % der Patienten weitgehend pflegebedürftig waren, 47,8 % hilfsbedürftig, 12,5 % nur punktuell hilfsbedürftig und nur 6,3 % der Patienten hatten einen Zustand der kompletten Selbstständigkeit erreicht.

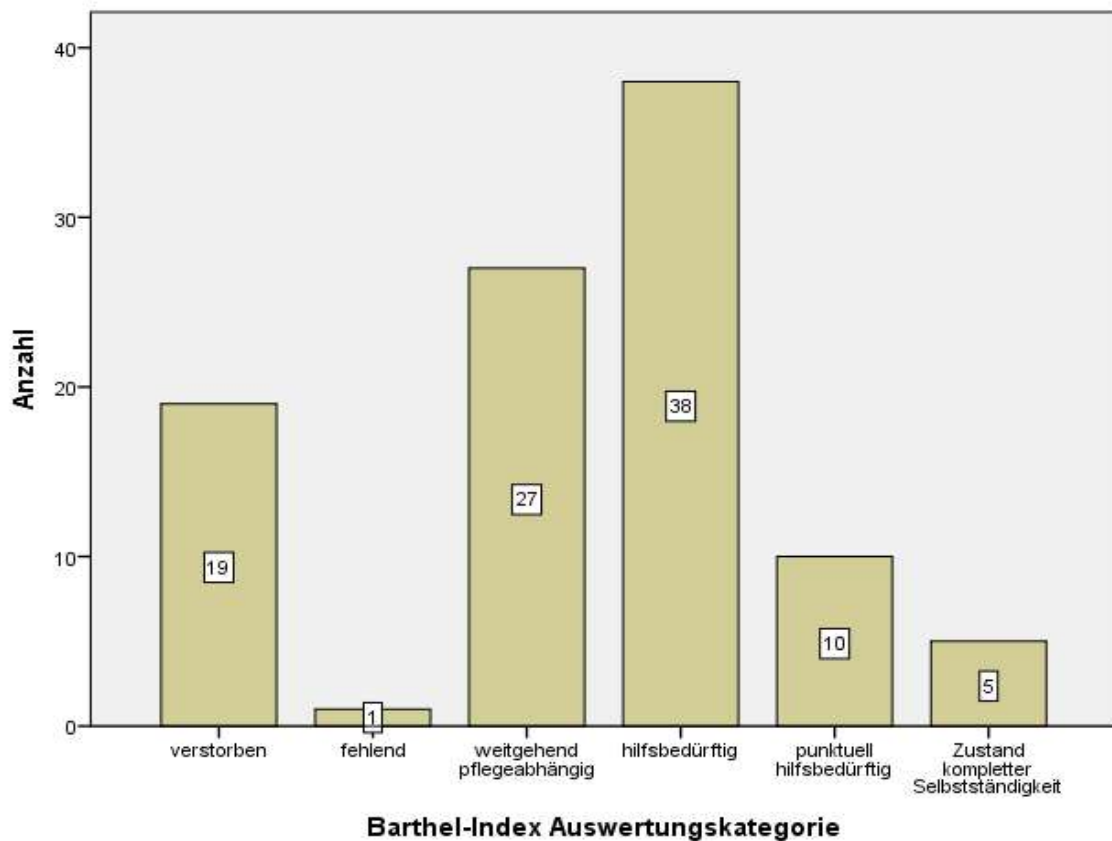


Abbildung 2: Barthel-Index bei Entlassung von der Intensivstation ausgewertet nach Kategorien

7.5 Patientenwille

Therapielimitationen wurden in 23 % der Fälle in der digitalen Patientenakte schriftlich festgehalten. In 7 % der Fälle gab es in der Dokumentation der Intensivstation keinen Hinweis darauf, ob Limitationen bezüglich der Therapieoptionen besprochen wurden. Für 70% der Patienten wurden keine Limitationen für die Therapie festgehalten. Durch die behandelnden Ärzte wurde im Gespräch mit dem Patienten, der Familie oder dem Betreuer folgende Limitationen der intensivmedizinischen Therapie festgehalten: 23 % wollten einen Verzicht oder die Beendigung einer extrakorporalen Therapie, 23 % erhielten eine DNR Anordnung und 11 % wünschten einen Verzicht oder eine Beendigung einer invasiven Beatmung. 10 % sollten nicht reintubiert werden, 6 % sollten keine antibiotische Therapie erhalten, beziehungsweise die antibiotische Therapie deeskaliert werden und 7 % sollten nicht parenteral ernährt. Bei 10 % wurde festgehalten die Katecholamintherapie zu deeskalieren.

Sterbewünsche und Therapiewünsche trotz infauster Prognose wurden systematisch erfasst. Bei 40 % der Patienten bestand ein kuratives Therapieziel, daher war die Frage nach einem Sterbewunsch gemäß dem Studienprotokoll nicht relevant. 22 % äußerten während ihres Aufenthaltes keinen Sterbewunsch, bei 4 % wurde ein Sterbewunsch in der Dokumentation der Pflege, der Ärzte oder in Konsilen festgehalten. Bei weiteren 34 % der Patienten war aus den Unterlagen der Intensivstation keine Aussage zu diesem Thema möglich. Einen Therapiewunsch trotz infauster Prognose gaben 3 % der Patienten an, 20 % verneinten laut der Dokumentation der Intensivstation dies direkt und bei 41 % entfiel die Frage aufgrund eines sicher kurativen Therapiekonzepts. In 36 % aller Fälle war die Position des Patienten zu dieser Fragestellung aus den Unterlagen, die für diese Studie vorlagen, nicht ersichtlich.

7.6 Komplikation und Interventionen während der Intensivbehandlung

Bei 51 % der Patienten kam es im Laufe der Therapie auf der Intensivstation zu operativen oder interventionellen Revisionen. Bei 25 % der Fälle trat eine Rezidivblutung auf. 7 % erlitten eine neu aufgetretene arterielle und 9 % eine venöse Thrombose. 39 % erhielten die Diagnose einer neu aufgetretenen Sepsis während ihrer intensivmedizinischen Therapie. 20 % der Patienten hatten ein neu aufgetretenes ARDS.

Die Analyse der durchgeführten Maßnahmen auf der Intensivstation ergab, dass 32 % der Patienten während ihres Aufenthaltes tracheotomiert, 53 % bronchoskopiert und 19 % transösophageal echokardiographiert werden mussten. Bei 67 % der Patienten wurde auf der Intensivstation eine Ernährungssonde und bei 18 % eine Duodenalsonde gelegt. 64 % benötigten die Anlage einer Thoraxdrainage, 84 % wurden mit einem ZVK und 62 % mit einem PiCCO Katheter versorgt.

Die berechneten Summenscores ergaben, dass jeder Patient im Schnitt 1,77 Komplikationen (im Median=2, Minimum=0 und Maximum=5) erlitten und 4,01 Interventionen erhalten hatte (Median=4, Minimum=0 und Maximum=6).

| | ja | nein | fehlend |
|--|----|------|---------|
| Komplikationen während der Therapie | | | |
| operative oder interventionelle Revision notwendig | 51 | 48 | 1 |
| Rezdivblutung | 25 | 74 | 1 |
| neu aufgetretene arterielle Thrombose | 7 | 92 | 1 |
| neu aufgetretene venöse Thrombose | 9 | 90 | 1 |
| neu aufgetretenes Nierenversagen | 24 | 75 | 1 |
| neu aufgetretene Sepsis | 39 | 60 | 1 |
| neu aufgetretenes ARDS | 20 | 79 | 1 |
| Interventionen auf der Intensivstation | | | |
| Tracheotomie | 32 | 67 | 1 |
| Bronchoskopie | 53 | 46 | 1 |
| Transösophageale Echokardiographie | 19 | 80 | 1 |
| Ernährungssonde | 67 | 32 | 1 |
| Duodenumsonde | 18 | 81 | 1 |
| Thoraxdrainage | 63 | 35 | 2 |
| ZVK | 84 | 15 | 1 |
| PiCCO | 61 | 37 | 2 |

Tabelle 4: Häufigkeit von Interventionen und Komplikationen im Rahmen der Therapie auf der Intensivstation

7.7 Follow-Up 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation

19 % der auf Intensivstation behandelten Patienten verstarben bereits während der intensivmedizinischen Therapie. Weitere 14 % der Patienten verstarben während der ersten 60 Tage nach der Entlassung von der Intensivstation, wie die Follow-Up Untersuchung ergab. 6 % der eingeschlossenen Patienten wurden als *Lost to Follow-Up* eingeordnet. Insgesamt konnte das Follow-up bei 61 % der eingeschlossenen Patienten komplett durchgeführt werden.

Die Auswertung der PHQ-2 Fragebögen ergab bei der Frage nach dem Verlust an Interessen oder Freude an Tätigkeiten, dass 28,8 % der Patienten diese Beschwerden beinahe jeden Tag hatten, 15,3 % hatten an mehr als der Hälfte aller Tage einen solchen Interessensverlust 30,5 % gaben "an einzelnen Tagen" als Antwort an und bei 25,4 % bestand dieses Problem nicht. Über Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit klagten 13,1 % der Patienten beinahe jeden Tag, 18 % gaben dies an mehr als der Hälfte aller Tage an, 41 % hatten Beschwerden an einzelnen Tagen und 27,9 % der Befragten überhaupt nicht. 32,8 % der rückläufigen Fragebogen erfüllten den definierten Trennwert von 3 Punkten für das Screening auf eine *Major Depression*.

Die Werte für das NCCN Distress Thermometer lagen zwischen 0 - 10 mit einem errechneten Mittelwert von 5,37. 45,7 % der Patienten lagen hierbei über dem definierten Trennwert von 5. Nur 3,4 % der Patienten gaben den Wert 0 an.

Der zweite Teil des NCCN Distress-Thermometer aus 34 Einzelfragen zu den verschiedenen Dimensionen einer möglichen Belastung ergab, dass die Patienten über Probleme mit den in der folgenden Tabelle aufgeführten Thematiken klagten.

Patient Health Questionnaire 2

| | überhaupt nicht | an einzelnen Tagen | an mehr als der Hälfte der Tage | Beinahe jeden Tag |
|---|------------------------|--------------------|---------------------------------|-------------------|
| Wenig Interesse oder Freude an Tätigkeiten des Alltags | 25,40% | 30,50% | 15,30% | 28,80% |
| Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit | 27,90% | 41,00% | 18,00% | 13,10% |
| Cut-Off Wert von 3 erfüllt | in 32,80 % aller Fälle | | | |

Tabelle 5: Ergebnis des PHQ-2 Fragebogens (n=61) 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation

NCCN Distress Thermometer

| Art des Problems | Prozentangabe |
|--|---------------|
| Wohnsituation | 14,0 |
| Probleme mit Versicherungen | 3,6 |
| Arbeit/Schule | 9,3 |
| Beförderung oder Transport | 17,9 |
| Kinderbetreuung | 0,0 |
| Probleme im Umgang mit dem Partner | 8,6 |
| Probleme im Umgang mit den Kindern | 7,3 |
| Sorgen | 49,1 |
| Ängste | 56,9 |
| Traurigkeit | 47,4 |
| Depression | 28,6 |
| Nervosität | 26,3 |
| Verlust an Interessen an alltäglichen Interessen | 42,9 |
| In Bezug auf Gott | 4,0 |
| Verlust des Glaubens | 2,0 |
| Schmerzen | 42,4 |
| Übelkeit | 32,7 |
| Erschöpfung | 77,2 |
| Schlaf | 40,0 |
| Bewegung/Mobilität | 70,0 |
| Waschen/Ankleiden | 42,1 |
| äußeres Erscheinungsbild | 23,2 |
| Atmung | 35,6 |
| Entzündungen im Mundbereich | 15,8 |
| Essen/Ernährung | 51,7 |
| Verdauungsstörungen | 35,7 |
| Verstopfung | 21,1 |
| Durchfall | 19,3 |
| Veränderungen beim Wasserlassen | 12,5 |
| Fieber | 8,6 |
| Trockene/ juckende Haut | 26,3 |
| Trockene/ verstopfte Nase | 10,9 |
| Kribbeln in Händen/ Füßen | 29,3 |
| angeschwollen/ aufgedunsen fühlen | 19,3 |
| Gedächtnis/ Konzentration | 26,3 |
| Sexuelle Probleme | 13,2 |

Tabelle 6: Ergebnis des NCCN Distress Thermometer (n=61) 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation

Betrachtet man den Barthel-Index als stetige Variable, so wurde im Schnitt ein Wert 48,88 erreicht. Ein Patient hatte die Erhebung des Scores verweigert und bei 19 Fällen ist die Erhebung auf Grund des Todes des Patienten entfallen. Im Median wurde bei einem Höchstwert von 100 und dem niedrigsten Wert von 0 ein Score von 45 erreicht.

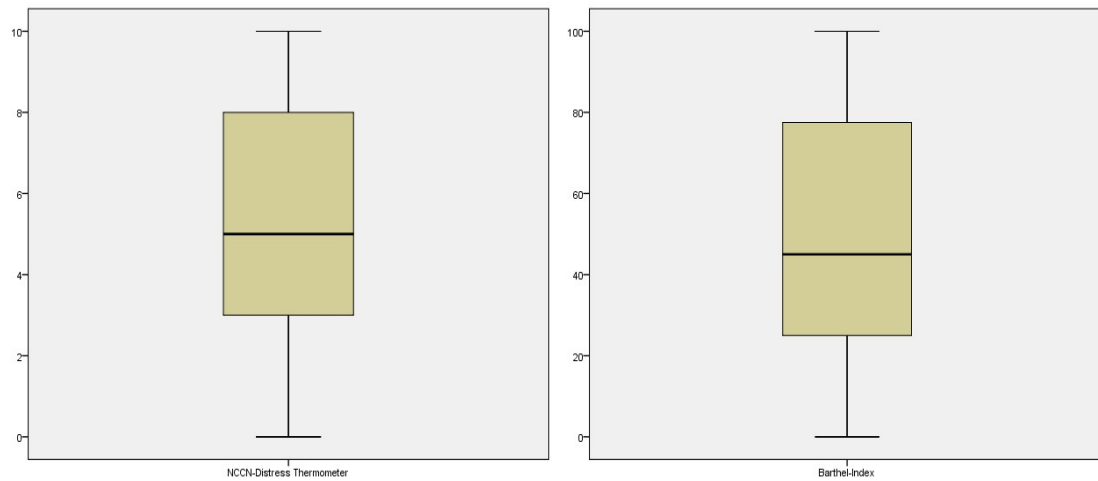


Abbildung 3: *Boxplots* für das NCCN-Distress-Thermometer und den Barthel-Index

7.8 Statistische Testverfahren

Bei der Betrachtung des exakten Tests nach Fisher für den Einfluss der Komplikationen und Interventionen auf das NCCN Distress-Thermometer stellt sich heraus, dass keine der erfassten Komplikationen oder Interventionen und Maßnahmen auf der Intensivstation einen statistisch sichtbaren Einfluss hatten.

| Komplikation | NCCN Distress Thermometer Trennwert =5 exakter Test nach Fisher |
|---------------------------------------|--|
| interventionelle/ operative Revision | p= 0,273 |
| Rezidivblutung | p= 0,198 |
| neu aufgetretene arterielle Thrombose | p= 0,400 |
| neu aufgetretene venöse Thrombose | p= 1,000 |
| neu aufgetretenes Nierenversagen | p= 0,441 |
| neu aufgetretene Sepsis | p= 0,494 |
| neu aufgetretenes ARDS | p= 0,788 |

| Maßnahmen/ Interventionen | |
|---------------------------|----------|
| Tracheotomie | p= 0,642 |
| Bronchoskopie | p= 0,383 |
| Transösophageales Echo | p= 0,400 |
| Ernährungssonde | p= 0,162 |
| Duodenumsonde | p= 0,577 |
| Thoraxdrainage | p= 0,488 |
| ZVK | p= 1,000 |
| PiCCO | p= 0,245 |

Tabelle 7: Einfluss von Komplikationen und Interventionen auf das NCCN Distress-Thermometer 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation

Ein analoges Vorgehen wurde für den PHQ-2 Fragebogen durchgeführt, der angewendete Trennwert betrug 3. Der exakte Test nach Fisher identifiziert die Anlage einer Ernährungssonde als statistisch relevanten Einflussfaktor auf den PHQ-2 ($p= 0,001$).

| Komplikation | PHQ2 Trennwert =3 exakter Test nach Fisher |
|---------------------------------------|---|
| interventionelle/ operative Revision | p= 0,414 |
| Rezidivblutung | p= 0,216 |
| neu aufgetretene arterielle Thrombose | p= 0,591 |
| neu aufgetretene venöse Thrombose | p= 1,000 |
| neu aufgetretenes Nierenversagen | p= 0,458 |
| neu aufgetretene Sepsis | p= 0,770 |
| neu aufgetretenes ARDS | p= 0,716 |

| Maßnahmen/ Interventionen | |
|---------------------------|----------|
| Tracheotomie | p= 0,080 |
| Bronchoskopie | p= 0,106 |
| Transösophageales Echo | p= 1,000 |
| Ernährungssonde | p= 0,001 |
| Duodenumsonde | p= 0,273 |
| Thoraxdrainage | p= 0,410 |
| ZVK | p= 1,000 |
| PICCO | p= 1,000 |

Tabelle 8: Einfluss von Komplikationen und Interventionen auf den PHQ-2-Fragebogen 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation

Bei der Betrachtung des Einflusses von Komplikationen und Maßnahmen oder Interventionen auf den Barthel-Index bei der Entlassung von der Intensivstation konnten eine neu aufgetretene venöse Thrombose ($p= 0,007$) und ein neu aufgetretenes Nierenversagen ($p < 0,001$) als statistisch relevante Einflussfaktoren ermittelt werden.

| Komplikation | Barthelindex (kategorial) Chi-Quadrat Test nach Pearson |
|---------------------------------------|--|
| interventionelle/ operative Revision | p= 0,398 |
| Rezidivblutung | p= 0,188 |
| neu aufgetretene arterielle Thrombose | p= 0,738 |
| neu aufgetretene venöse Thrombose | p= 0,007 |
| neu aufgetretenes Nierenversagen | p< 0,001 |
| neu aufgetretene Sepsis | p= 0,350 |
| neu aufgetretenes ARDS | p= 0,360 |

| Maßnahmen/ Interventionen | |
|---------------------------|----------|
| Tracheotomie | p= 0,065 |
| Bronchoskopie | p= 0,412 |
| Transösophageales Echo | p= 0,713 |
| Ernährungssonde | p= 0,765 |
| Duodenumsonde | p= 0,534 |
| Thoraxdrainage | p= 0,099 |
| ZVK | p= 0,597 |
| PICCO | p= 0,054 |

Tabelle 9 Einfluss von Komplikationen und Interventionen auf den Barthel-Index

7.9 Korrelationen

Beim Barthel-Index ergab die Analyse, dass eine relevante schwache Korrelation mit den erhobenen GCS bei Aufnahme ($p= 0,015$, $r = 0,271$) und bei Einschluss in die Studie ($p= 0,039$, $r= 0,231$), dem SOFA Score bei Einschluss ($p= 0,015$, $r= -,027$) und der Summe der durchgeführten Interventionen ($p=0,01$, $r= -0,287$) existiert. Der durch den PHQ-2 definierte Score korrelierte schwach aber statistisch auffällig mit der Summe der durchgeführten Interventionen ($p= 0,029$, $r= 0,28$) und das NCCN Distress-Thermometer wurde schwach von der Summe der aufgetretenen Komplikationen ($p= 0,025$, $r= 0,288$) beeinflusst.

Analog zu Pearsons r ergab auch Spearman's ρ eine schwache statistisch auffällige Korrelation zwischen dem GCS bei Aufnahme und dem Barthel-Index ($p= 0,01$, $\rho= 0,285$), dem SOFA Score bei Einschluss in die Studie und dem Barthel-Index ($p= 0,025$, $\rho= -0,27$), der Summe der Interventionen und dem Barthel-Index ($p= 0,008$, $\rho= -0,296$), dem PHQ-2 und der Summe der Interventionen ($p= 0,032$, $\rho= 0,274$) und dem NCCN Distress-Thermometer und der Summe aller Komplikationen ($p= 0,041$, $\rho= 0,262$).

Allerdings korrelierte der Barthel-Index gemäß Spearman's ρ moderat relevant mit dem GCS bei Einschluss in die Studie ($p= 0,002$, $\rho= 0,349$). Zusätzlich gab es einen nachgewiesenen statistischen Zusammenhang zwischen dem Barthel Index und dem SAPSII bei Aufnahme auf die Intensivstation ($p= 0,04$, $\rho= -0,231$) und dem NCCN Distress-Thermometer und dem SAPS II bei Aufnahme auf die Intensivstation ($p= 0,045$, $\rho= 0,258$).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

| | Korrelation mittels Pearsons r | | | Korrelation mittels Spearman's rho | | |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Barthel-Index | Summenscore PHQ2 | Summenscore NCCN | Barthel-Index | Summenscore PHQ2 | Summenscore NCCN |
| GCS bei Aufnahme | r= 0,271 p=0,015 | r=-0,149 p=0,252 | r=-0,130 p=0,319 | rho= 0,285 p=0,010 | rho=-0,148 p=0,255 | rho=-0,166 p=0,201 |
| GCS bei Einschluss | r=0,231 p=0,039 | r=0,017 p=0,896 | r=-0,008 p=0,948 | rho=0,349 r=0,002 | rho=-0,037 p=0,774 | rho=0,036 p=0,780 |
| SOFA Score bei Aufnahme | r=-0,170 p=0,133 | r=0,145 p=0,264 | r=-0,028 p=0,832 | rho=-0,189 p=0,093 | rho=0,136 p=0,297 | rho=-0,070 p=0,591 |
| SOFA Score bei Einschluss | r=-0,270 p=0,015 | r=0,026 p=0,844 | r=-0,035 p=0,684 | rho=-0,270 p=0,015 | rho=0,048 p=0,712 | rho=-0,002 p=0,988 |
| SAPSII Score bei Aufnahme | r=-0,157 p=0,163 | r=0,118 p=0,366 | r=0,213 p=0,099 | rho=-0,231 p=0,040 | rho=0,084 p=0,518 | rho=0,258 p=0,045 |
| SAPSII Score bei Einschluss | r=-0,176 p=0,118 | r=0,179 p=0,167 | r=-0,013 p=0,921 | rho=-0,161 p=0,154 | rho=0,144 p=0,268 | rho=0,055 p=0,676 |
| TISS28 bei Aufnahme | r=-0,066 p=0,563 | p=0,072 p=0,583 | r=0,102 p=0,435 | rho=-0,045 p=0,693 | rho=0,054 p=0,680 | rho=0,025 p=0,692 |
| TISS28 bei Einschluss | r=-0,159 p=0,158 | r=-0,051 p=0,697 | r=-0,044 p=0,739 | rho=-0,193 p=0,086 | rho=-0,059 p=0,652 | rho=-0,012 p=0,924 |
| Summe der Komplikationen | r=-0,113 p=0,319 | r=0,207 p=0,109 | r=0,288 p=0,025 | rho=-0,168 p=0,136 | rho=0,233 p=0,070 | rho=0,262 p=0,041 |
| Summe der Interventionen | r=-0,287 p=0,010 | r=0,280 p=0,029 | r=0,130 p=0,317 | rho=-0,296 p=0,008 | rho=0,274 p=0,023 | rho=0,131 p=0,313 |

Tabelle 10: Korrelation mittels Pearsons r und Spearman's rho

7.10 Überlebenszeitanalysen

Da im Follow-Up der letzte Fall zensiert ist, ist bei einem kumulativen Überleben von über 0,5 die Angabe von medianen Überlebenszeiten nicht möglich. Im Folgenden wird, die von SPSS errechnete durchschnittliche Überlebenszeit verwendet, um den Unterschied in Kaplan-Meier-Kurven zu beschreiben, bei denen die formalen Voraussetzungen für die Durchführung des Logrank Test, wie ein Schneiden der Graphen in der Kaplan-Meier-Kurve, nicht erfüllt sind.

Die allgemeine errechnete mittlere Überlebenszeit betrug 104,86 Tage, mit einem Standardfehler von 5,89 Tagen (Abb. 4).

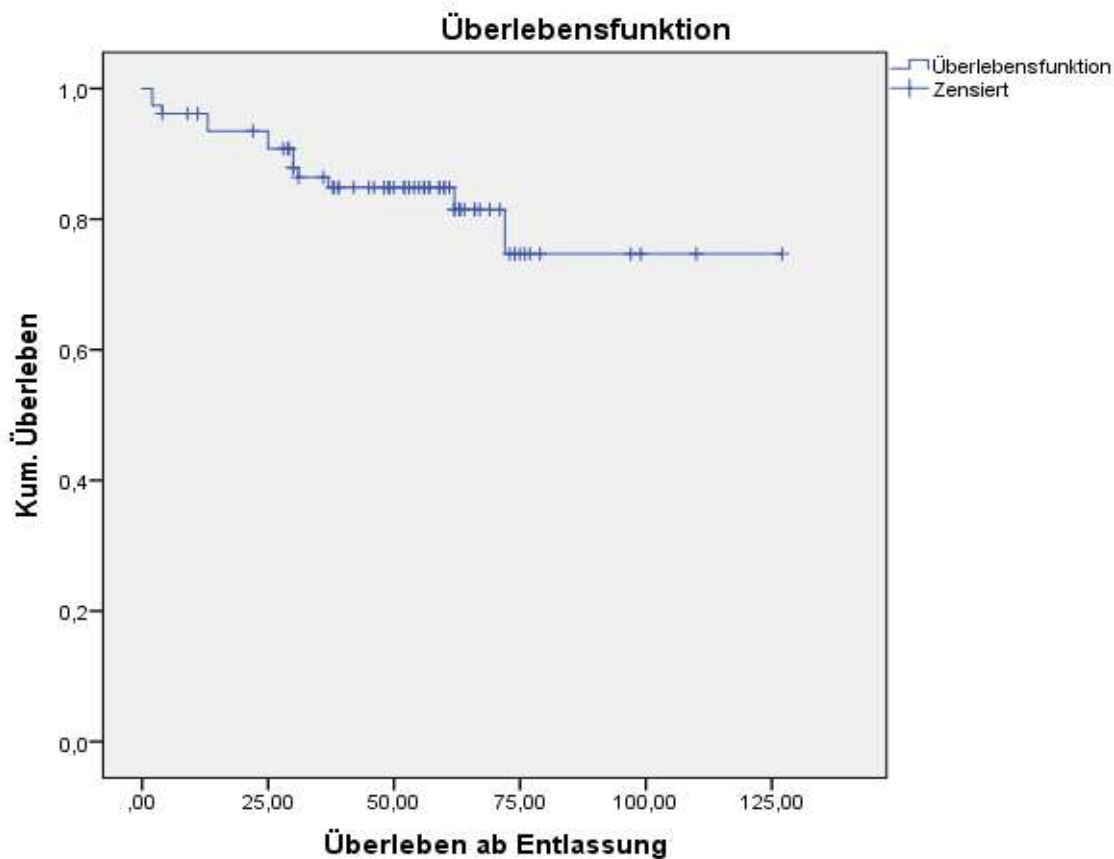


Abbildung: 4 Kaplan-Meier-Kurve Gesamtkollektiv

Die Population wurde in zwei gleich große Gruppen unterteilt. Dabei wurde der Median des SAPSII als Trennwert zwischen beiden Gruppen definiert, so dass eine Gruppe die schwerer erkrankten und die andere Gruppe die leichter erkrankten Patienten umfasst. Die formalen Voraussetzungen für

einen Logrank Test sind nicht erfüllt. Die Gruppe mit den weniger schwer erkrankten Patienten zeigte ein mittleres Überleben von $104,26 \pm 6,81$ Tagen, die andere Gruppe ein mittleres Überleben von $67,96 \pm 4,34$ Tagen (Abb. 5).

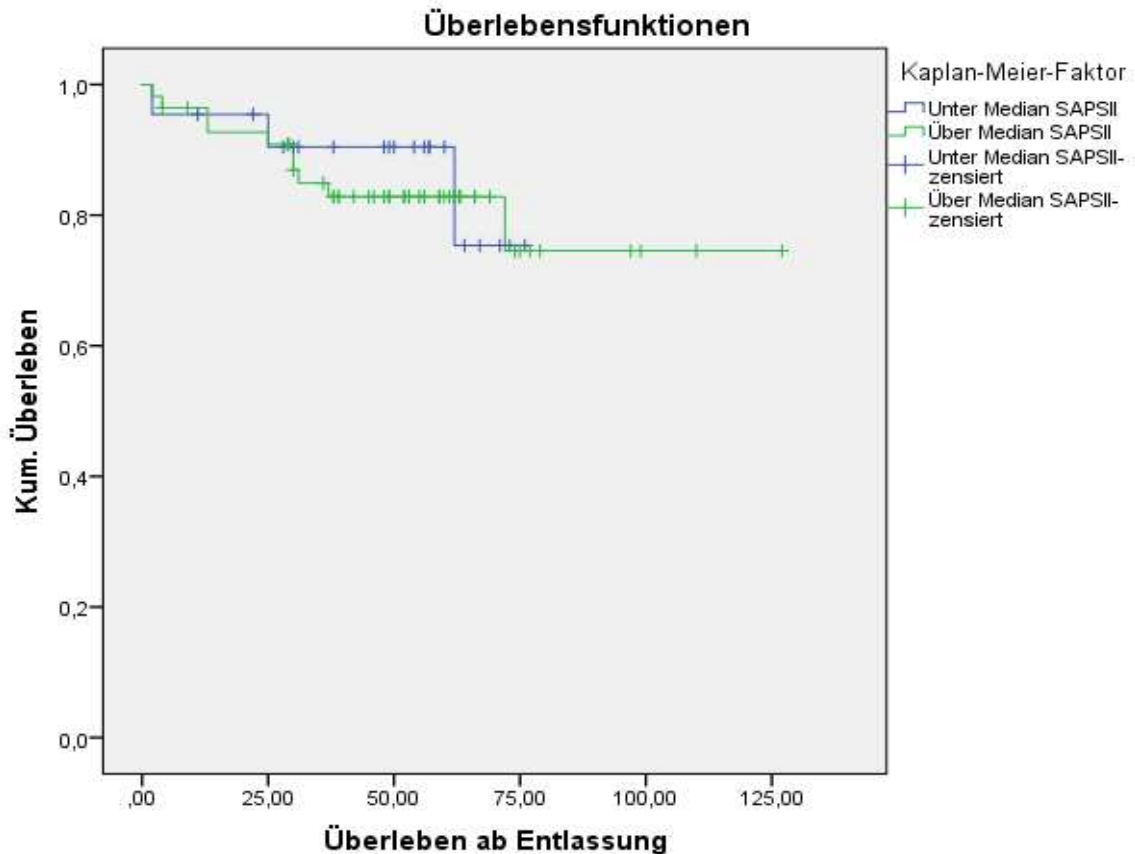


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve Median SAPSII

Der Vergleich zwischen den Überlebenszeiten der einzelnen ASA-Einteilungen ergab, dass die Durchführung eines erweiterten Logrank Test nicht möglich war. Bei mehr als zwei betrachteten Subpopulationen ist die Berechnung von durchschnittlichen Überlebenszeiten nicht möglich (Abb. 6).

Gleiches gilt für die Betrachtung des Einflusses der Aufnahmeart auf die Intensivstation auf das Überleben der Patienten (Abb.7).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

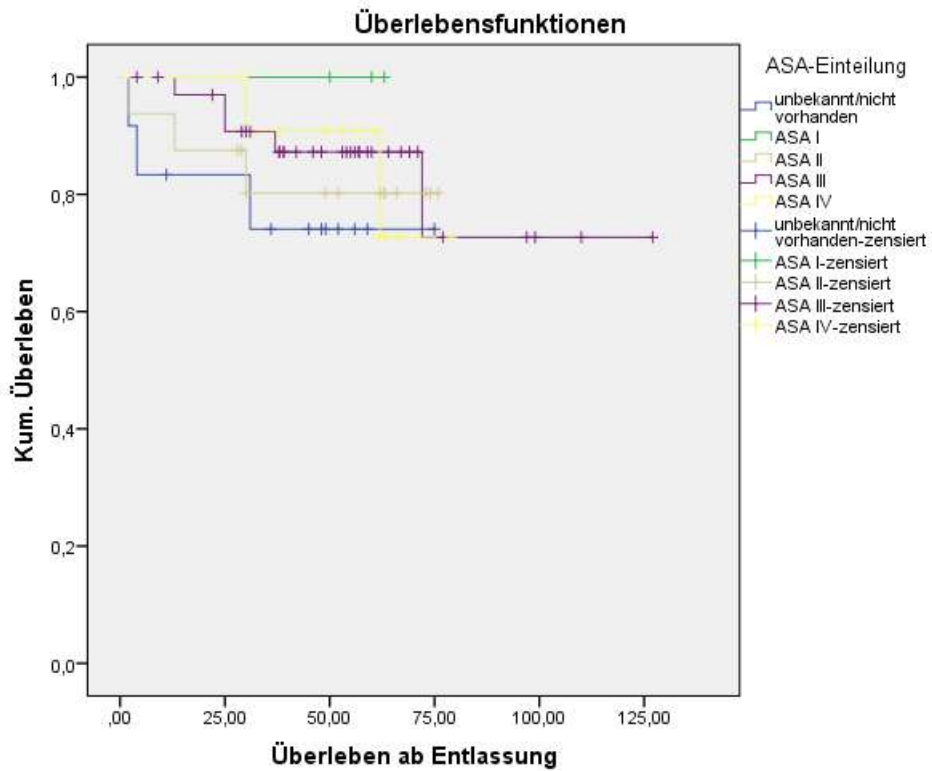


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve ASA-Klassifikation

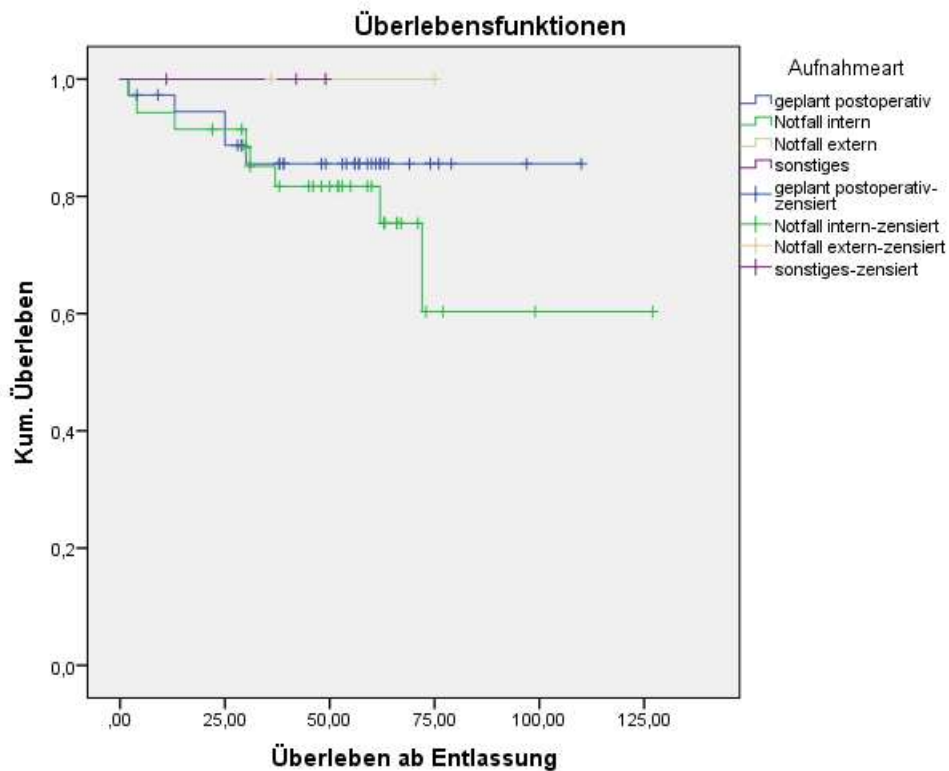


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve Aufnahme Art

Bei der separaten Betrachtung des Überlebens der beiden Geschlechter im Vergleich, waren die formalen Voraussetzungen für einen Logrank Test ebenfalls nicht erfüllt. Männliche Patienten hatten ein mittleres Überleben von $109,71 \pm 6,58$ Tagen. Bei weiblichen Patientinnen lag dies bei $80,63 \pm 6,23$ Tagen. (Abb. 8).

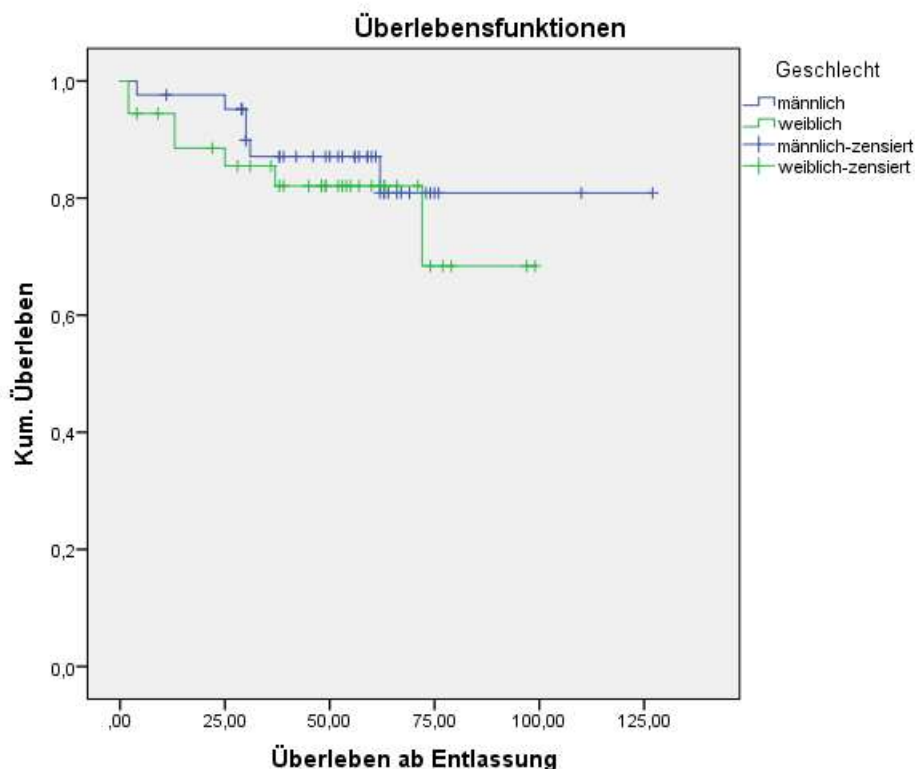


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve Geschlecht

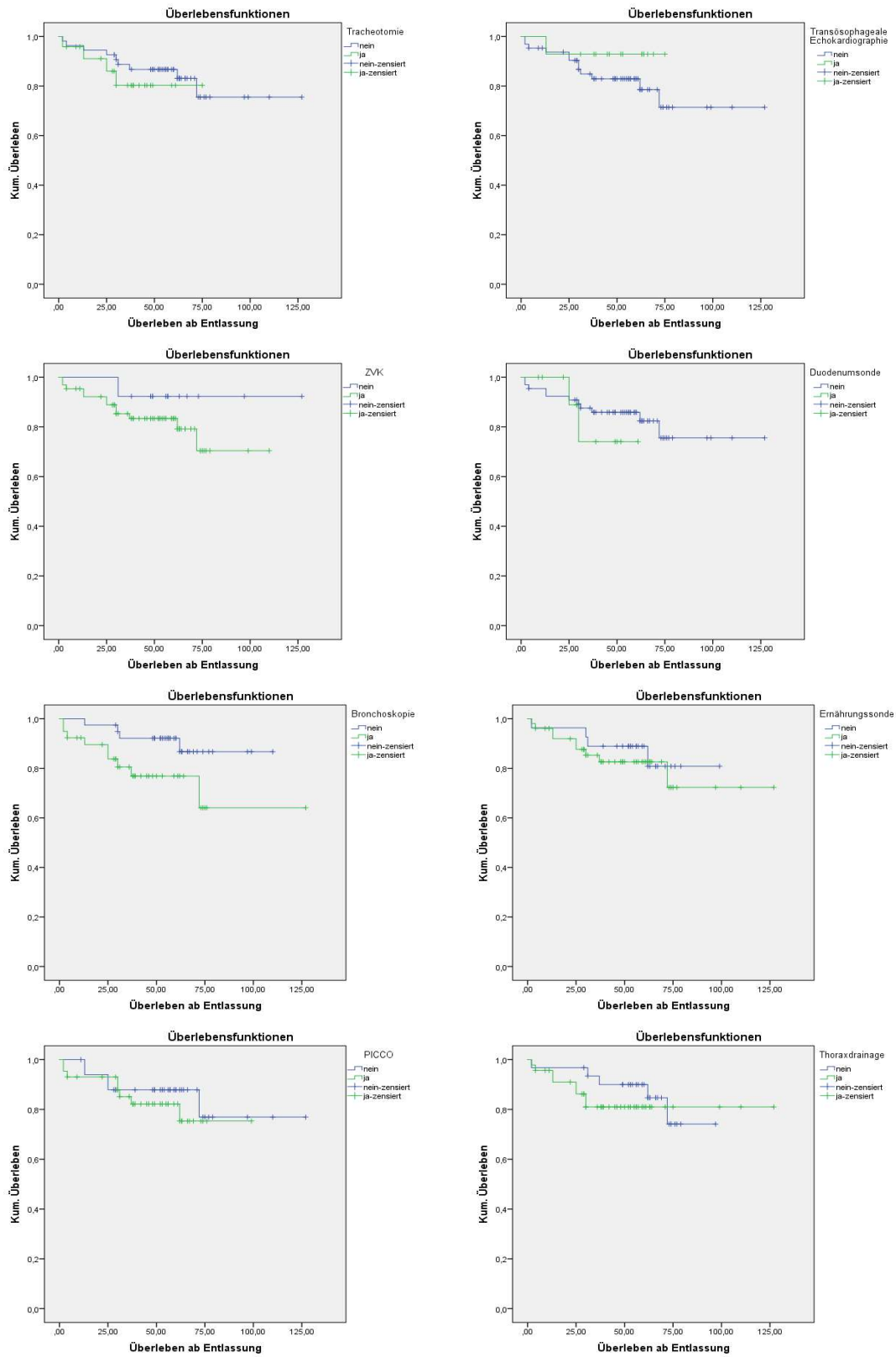
Im Folgenden wurden die einzelnen Komplikationen und Interventionen als Einflussfaktoren auf das Überleben überprüft. Hierbei waren die formalen Voraussetzungen zur Durchführung eines Logrank Tests nur für interventionelle/operative Revisionen, neu aufgetretene arterielle und venöse Thrombosen, Bronchoskopien und die Anlage eines ZVKs erfüllt. Hierbei konnte bei keinem Logrank Test ein statistisch auffälliges Ergebnis gefunden werden. Auch wenn dies statistisch nicht auffällig war, zeigten sich doch deutliche Unterschiede im errechneten mittleren Überleben von mehr als 50 Tagen, vor allem bei interventionellen/operativen Revisionen, neu aufgetretenen venösen und arteriellen Thrombosen und der Anlage einer Duodenalsonde.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

| Mittlere Überlebenszeit | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|--|---|
| Gesamte Population | | 104,855 ± 5,892 | |
| | Logrank Test | Mittlere Überlebenszeit über Median des SAPSII | Mittlere Überlebenszeit unter Median des SAPSII |
| SAPS II | Voraussetzung nicht erfüllt | 104,261 ± 6,809 | 67,964 ± 4,335 |
| Aufnahmearart | Voraussetzung nicht erfüllt | nicht berechenbar | nicht berechenbar |
| ASA Einteilung | Voraussetzung nicht erfüllt | nicht berechenbar | nicht berechenbar |
| | Logrank Test | Mittlere Überlebenszeit bei Männern | Mittlere Überlebenszeit bei Frauen |
| Geschlecht | Voraussetzung nicht erfüllt | 109,713 ± 6,579 | 80,642 ± 6,233 |
| Komplikation | Logrank Test | Mittlere Überlebenszeit mit | Mittlere Überlebenszeit ohne |
| interventionelle/ operative Revision | p=0,090 | 61,414 ± 4,253 | 112,275 ± 6,292 |
| Rezidivblutung | Voraussetzung nicht erfüllt | 61,733 ± 4,122 | 108,930 ± 6,392 |
| neu aufgetretene arterielle Thrombose | p=0,618 | 40 ± 8,050 | 105,4366 ± 5,937 |
| neu aufgetretene venöse Thrombose | p=0,067 | 42 ± 11,473 | 106,917 ± 5,892 |
| neu aufgetretenes Nierenversagen | Voraussetzung nicht erfüllt | 62 ± 3,771 | 103,917 ± 6,221 |
| neu aufgetretene Sepsis | Voraussetzung nicht erfüllt | 78,754 ± 12,519 | 108,893 ± 5,905 |
| neu aufgetretenes ARDS | Voraussetzung nicht erfüllt | 62,831 ± 7,324 | 109,390 ± 5,156 |
| Maßnahmen/ Interventionen | | | |
| Tracheotomie | Voraussetzung nicht erfüllt | 63,879 ± 5,042 | 106,329 ± 6,480 |
| Bronchoskopie | p=0,067 | 94,894 ± 9,641 | 106,666 ± 4,414 |
| Transösophageales Echo | Voraussetzung nicht erfüllt | 70,571 ± 4,267 | 102,074 ± 6,649 |
| Ernährungssonde | Voraussetzung nicht erfüllt | 102,642 ± 7,758 | 87,343 ± 5,408 |
| Duodenumsonde | Voraussetzung nicht erfüllt | 52,407 ± 5,292 | 105,579 ± 6,110 |
| Thoraxdrainage | Voraussetzung nicht erfüllt | 106,338 ± 6,607 | 85,158 ± 4,844 |
| ZVK | p=0,279 | 89,493 ± 5,468 | 119,615 ± 7,095 |
| PICCO | Voraussetzung nicht erfüllt | 82,493 ± 5,255 | 107,867 ± 8,067 |

Tabelle 11: Ergebnisse des Logrank Test und Überlebenszeit[d]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation



Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

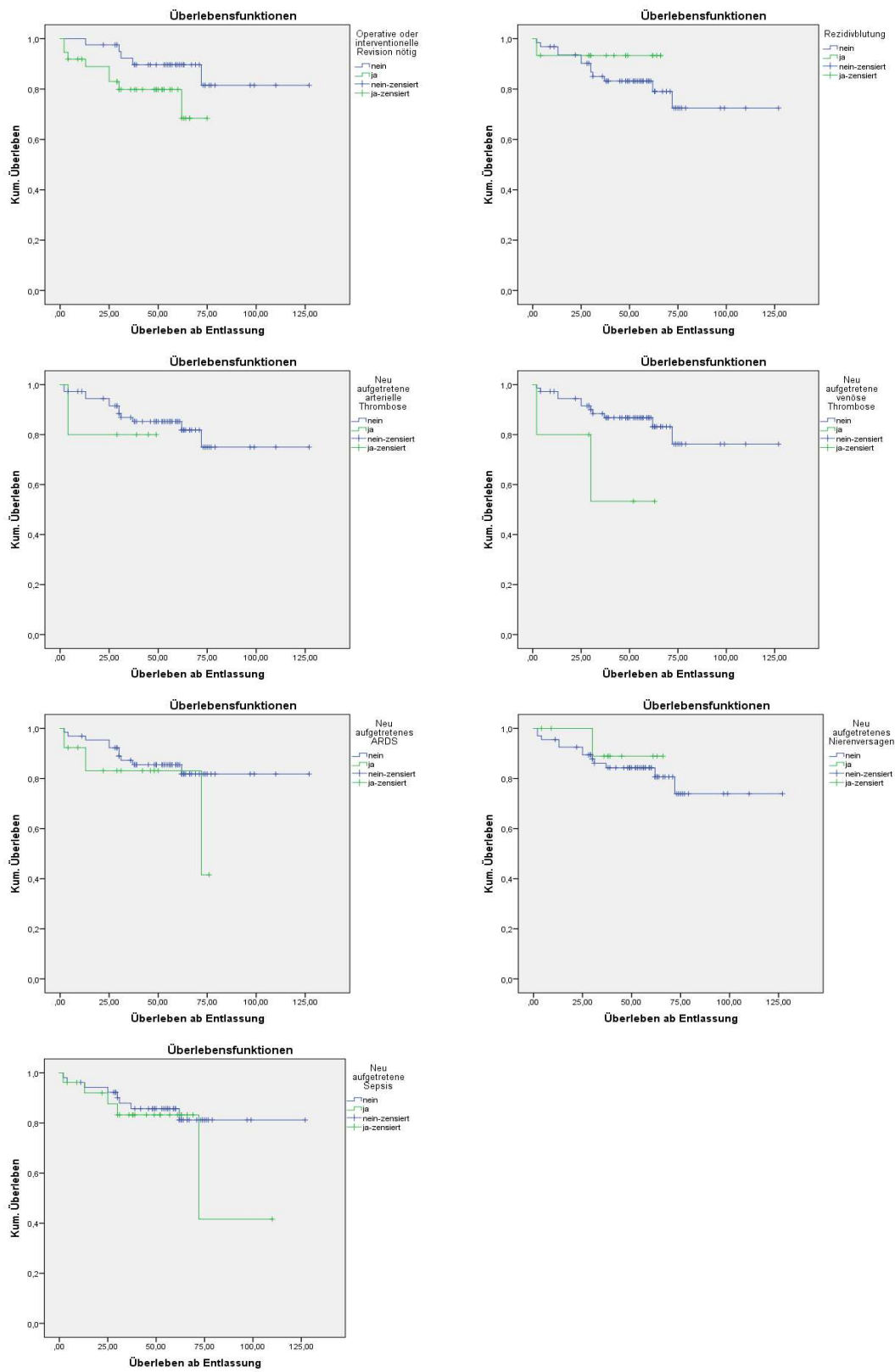


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven für Komplikationen und Interventionen

7.11 Mann-Whitney-U-Test

Die Untersuchung des Einflusses der einzelnen Komplikationen und Interventionen mittels Mann-Whitney-U-Test ergab, dass das Auftreten von operativen oder interventionellen Revisionen einen statistisch auffälligen Einfluss auf die Summe aller im NCCN Distress-Thermometer genannten Probleme hat ($p= 0,019$). Der Barthel-Index wird statistisch relevant von den Maßnahmen Tracheotomie ($p= 0,008$) und dem Einlegen einer Ernährungssonde ($p= 0,012$) beeinflusst. Des Weiteren beeinflusst die Anlage einer Ernährungssonde auch den PHQ-2 ($p= 0,001$) und das Ergebnis des NCCN Distress-Thermometers ($p= 0,003$).

Mittels Mann-Whitney-U-Test wurde ebenfalls überprüft, ob die Behandlungsdauer einen Einfluss, auf den durch die Patienten erlebten Distress und ihre Neigung depressive Symptome zu entwickeln, hat. Hierbei wurden die Trennwerte für das NCCN Distress-Thermometer und den PHQ-2 verwendet. Dabei konnte kein statistisch relevanter Einfluss nachgewiesen werden (PHQ-2 $p=0,126$ und NCCN-Distress-Thermometer $p= 0,588$).

| Operative/interventionelle Revision | Mann-Whitney-U-Test |
|---------------------------------------|---------------------|
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,355 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,092 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,019 |
| Barthel-Index | p= 0,263 |
| Rezidivblutung | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,245 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,113 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,158 |
| Barthel-Index | p= 0,914 |
| neu aufgetretene arterielle Thrombose | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,603 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,927 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,158 |
| Barthel-Index | p= 0,914 |
| neu aufgetretene venöse Thrombose | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,670 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,422 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,838 |
| Barthel-Index | p= 0,197 |
| neu aufgetretenes Nierenversagen | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,439 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,289 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,258 |
| Barthel-Index | p= 0,454 |
| neu aufgetretene Sepsis | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,305 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,523 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,743 |
| Barthel-Index | p= 0,578 |
| neu aufgetretenes ARDS | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,277 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,171 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,374 |
| Barthel-Index | p= 0,844 |

Tabelle 12 Mann-Whitney-U-Test Komplikationen

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

| Intervention | Mann-Whitney-U-Test |
|-----------------------------------|---------------------|
| Tracheotomie | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,074 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,612 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,388 |
| Barthel-Index | p= 0,008 |
| Bronchoskopie | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,198 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,879 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,675 |
| Barthel-Index | p= 0,051 |
| Transösophageales Echo | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,195 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,977 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,609 |
| Barthel-Index | p= 0,357 |
| Ernährungssonde | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,001 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,003 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,494 |
| Barthel-Index | p= 0,012 |
| Duodenumsonde | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,385 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,548 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,868 |
| Barthel-Index | p= 0,622 |
| Thoraxdrainage | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,052 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,129 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,071 |
| Barthel-Index | p= 0,061 |
| ZVK | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,746 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,210 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,301 |
| Barthel-Index | p= 0,552 |
| PiCCO | |
| PHQ-2 Gesamtsumme | p= 0,320 |
| NCCN Distress Thermometer | p= 0,297 |
| NCCN Summe der genannten Probleme | p= 0,527 |
| Barthel-Index | p= 0,153 |

Tabelle 13: Mann-Whitney-U-Test für Interventionen im Rahmen der Intensivtherapie

7.12 Zusammenfassung der Ergebnisse

Durch die Analyse der Daten konnten folgende zentrale Ergebnisse dieser Arbeit gezeigt werden:

Es wurden 100 Patienten eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter betrug 66 Jahre, 96 % der Patienten waren beim Einschluss voll mobil, 83 % der Patienten hatten eine Tumorerkrankung und 94% wurden im Kontext ihrer intensivmedizinischen Behandlung operativ versorgt.

Die durchschnittliche Behandlung auf der Intensivstation dauerte 13 Tage, die Patienten hatten bei der Aufnahme in die Studie einen durchschnittlichen SOFA Score von 7 und einen SAPSII Score von 53.

19 der eingeschlossenen Patienten verstarben auf der Intensivstation, weitere 14 waren zum Zeitpunkt des Follow-Ups nicht mehr am Leben. Das Follow-Up konnte bei 61 % der Überlebenden komplett durchgeführt werden. Dies entspricht einem abgeschlossenen Follow-Up von 91 % aller Patienten, die zum Zeitpunkt 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation noch am Leben waren.

Zu den wichtigsten Ergebnissen dieser Arbeit gehört die ermittelte Prävalenz von depressiven Symptomen 60 Tage nach der Entlassung von der Intensivstation von 32,8 %. Den im Studienprotokoll der Pall-ICU Studie festgesetzten *Cut off* für das Vorliegen von Distress, gemessen mittels NCCN Distress-Thermometer, erreichten 45,7 % der Befragten. Dabei gaben nur 3,4 % an, sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung gar nicht belastet zu fühlen.

Bei der Entlassung von der Intensivstation konnten nur 6,3 % der überlebenden Patienten sich vollständig selbstständig versorgen, während 33,8 % weitestgehend abhängig von Pflegepersonal waren. Der Rest der Patienten benötigte nur punktuell (12,5 %) oder in einem annehmbaren Maße (47,8 %) Hilfe von Pflege- und Fachpersonal.

Einen Zusammenhang zwischen Sterblichkeit und der Schwere der Erkrankung, die Art der Aufnahme auf die Intensivstation und die ASA-Klassifikation konnte nicht belegt werden. Ebenfalls zeigten die auf der Intensivstation durchgeführten Interventionen und die Komplikationen der Therapie keinen statistisch relevanten Einfluss auf das Überleben der Patienten nach der Intensivbehandlung, auch wenn es Unterschiede im berechneten mittleren Überleben gibt.

Die einzige Maßnahme oder Komplikation, die Einfluss auf die depressive Symptomatik nahm, war die Anlage einer Ernährungssonde. Neu aufgetretene Nierenversagen und eine neu aufgetretene

venöse Thrombose reduzierten die Selbstständigkeit der Patienten bei Entlassung von der Intensivstation.

Als unabhängige Faktoren, die einen Einfluss auf die Selbstständigkeit der Patienten bei der Entlassung nehmen, gemessen anhand des Barthel-Index, konnten der GCS und SAPSII-Score bei Aufnahme sowie der SOFA-Score und der GCS bei Einschluss in die Studie identifiziert werden. Auch die Summe der durchgeführten Interventionen auf der Intensivstation nahm direkt Einfluss auf die Selbstständigkeit der Patienten und deren depressive Symptomatik. Die individuelle Belastung der Patienten 60 Tage nach ihrer Entlassung von der Intensivstation wurde vor allem durch die Anzahl der Komplikationen im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie beeinflusst. Ebenso erscheint ein Einfluss der Schwere der Erkrankung auf den Distress der Patienten möglich.

8 Diskussion

8.1 Allgemeine Einflüsse auf das Outcome von ICU-Patienten

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die sich mit dem Outcome von bestimmten Erkrankungen und Patientengruppen im Kontext der Intensivmedizin beschäftigen. Gerade die Lebensqualität von Patienten mit ARDS (60, 82, 104-106) oder Sepsis (107-111) ist Inhalt vieler Studien. Die Zusammensetzung der Studienpopulation nimmt dabei Einfluss auf die Ergebnisse der jeweiligen Untersuchung. So ist beispielsweise die Rate an diagnostizierten Sepsen auf chirurgischen Intensivstationen, bedingt durch operative und interventionelle Eingriffe, höher als auf Intensivstationen mit einem primär konservativ zu behandelnden Patientenkollektiv (9). Dieser Einfluss des *Case-Mix* in Studien zeigt sich in der Mortalität. Patienten mit kardialen und traumatischen Morbiditäten haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich mit der Normalbevölkerung (112). Patienten mit Krebs- oder neurologischen Erkrankungen weisen deutlich länger eine erhöhte Mortalität auf (112, 113).

Betrachtet man allein die verschiedenen Intensivstationen in Deutschland, lässt sich feststellen, dass es keine einheitlichen Strukturen, Teamzusammensetzungen, Arbeitsmaterialien, Therapiekonzepte und Behandlungsschemata gibt. Selbst in einem Krankenhaus kann es verschiedene Intensivstationen mit individuellen Aufgaben, Schwerpunkten und Behandlungsprinzipien geben. Zusätzlich kann die jeweilige Intensivstation von einer bestimmten Fachdisziplin geführt werden. Studien konnten zeigen, dass auch die Zusammensetzung, Erfahrung und Ausbildung des behandelnden Personals, sowohl von ärztlicher als auch von pflegerischer Seite und anderen Disziplinen wie Logopädie oder Physiotherapie, Einfluss auf das Outcome eines Patienten haben kann (23). Pronovost *et al.* konnten ebenfalls einen positiven Einfluss auf das Outcome von intensivmedizinisch versorgten Patienten feststellen, wenn diese durch speziell ausgebildete und spezialisierte Intensivmediziner behandelt wurden (114). Obwohl in der Arbeit eine eindeutige Korrelation nachgewiesen werden konnte, war den Autoren nicht genau ersichtlich, durch welche Faktoren das Outcome so maßgeblich zum Positiven verändert wurde (114, 115).

Nicht nur in Deutschland, sondern auch im internationalen Vergleich zeigen sich Unterschiede bei den aufgenommenen Patienten, der Indikation zu einer intensivmedizinischen Behandlung und dem

Outcome. So zeigten Studien aus Jordanien (116) oder Taiwan (117), dass dort intensivmedizinisch betreute Patienten viel jünger sind (44,6 bzw. 20-65 Jahre), als bei Studien mit Patientenpopulationen aus Europa oder Nordamerika. Dort liegt das durchschnittliche Alter der Patienten oft bei etwa 60 Jahren (118).

Verschiedene Studien konnten belegen, dass selbst eine komplikationslose intensivmedizinische Behandlung mit einer signifikant erhöhten Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung assoziiert ist (112). Dieser Effekt kann durch andere Faktoren, die das Outcome beeinflussen, wie Art und Schwere der Erkrankung, das fortgeschrittene Alter oder durch bestehende Vorerkrankungen, verstärkt werden (112). Als weitere Einflussfaktoren auf die Ergebnisse einer Studie können neben dem *Case-Mix*, das eingesetzte Material, die Entlass- (*lead-time bias*) und Einschlusskriterien (*Selektionsbias*) genannt werden und sollten beim Betrachten der Ergebnisse immer Berücksichtigung finden (119).

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren und Limitationen soll im Folgenden die Einordnung der von mir gefundenen Ergebnisse in den Kontext der aktuellen Outcome-Forschung erfolgen.

8.2 Vergleich der Zusammensetzung Studienpopulation mit anderen Publikationen

In der chirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz im Jahr 2017 insgesamt 1283 Patienten aufgenommen und behandelt (85). Diese verbrachten im Mittel über alle Aufnahmen 5,4 Tage auf der Intensivstation und hatten im Mittel eine Mortalität von 8,9 % pro Aufnahme (85). Von den insgesamt aufgenommenen Patienten waren nur 53 Patienten mit einem nicht-chirurgischen Krankheitsbild behandelt worden (43 medizinische, sieben psychiatrische, ein pädiatrischer, zwölf neurologische Patienten) (85). Das Patientenkollektiv der Pall-ICU Studie hat einen hohen Anteil von 83 % an Patienten mit Tumorerkrankungen. Wissenschaftliche Arbeiten konnten zeigen, dass Studien, die Patienten mit malignen Erkrankungen betrachten, den Trend aufweisen, Patienten mit höherem Alter einzuschließen (120). Bei der untersuchten Population handelt es sich überwiegend um chirurgische Patienten, die nach einem chirurgischen Eingriff oder einer Operation auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Daher ist es nicht verwunderlich, dass der Anteil an operativ und chirurgisch Versorgten höher als in anderen Studien, die die Lebensqualität nach der Intensivtherapie betrachten, ist. So liegt der Anteil an chirurgischen Patienten in anderen Publikationen zwischen 4,3 % (121) und 45 % (20). Im Vergleich dazu hatten in der vorliegenden Arbeit 94 % der Patienten eine Operation, die in einem direkten Zusammenhang zu der intensivmedizinischen Behandlung stand und 48 % der Patienten wurden direkt von der Operationsabteilung oder dem Aufwachraum auf die Intensivstation aufgenommen. In einer Analyse aus den USA wurden die Daten von 138 Intensivstationen aus 98 Krankenhäusern der Jahre 2001 bis 2003 untersucht. In der Analyse stellte sich heraus, dass 42 % der Aufnahmen auf die Intensivstation aus der Notaufnahme übernommen wurden. Nur 30 % der Aufnahmen erfolgten über die Operationsabteilung oder Aufwachraum. Weitere 10 % wurden von anderen Stationen aus dem gleichen Krankenhaus auf die Intensivstation übernommen und 6 % waren Verlegungen von anderen Intensivstationen (5).

Das Alter der eingeschlossenen Patienten kann das Outcome nach einer intensivmedizinischen Behandlung beeinflussen (8, 10, 122, 123). Im Median betrug das Alter der in die Studie eingeschlossenen Patienten 66 Jahre und war etwas älter als in vergleichbaren Studien. In einer britischen Studie von Cuthbertson *et al.* betrug das Durchschnittsalter 60,5 Jahre (124), bei der Datenerhebung von Kredentser *et al.* aus Kanada 54,9 Jahre (125). Mit zunehmendem Alter steigt die Anzahl an Patienten mit multiplen Vorerkrankungen und Polypharmakotherapien und kann dazu führen, dass die Patienten krankheitsbedingt schon vor der Aufnahme auf einer Intensivstation

körperlich eingeschränkt sind (7). Somit kann das Alter direkt und indirekt einen Einfluss auf Entscheidungen, Therapiekonzepte, Behandlungsmöglichkeiten und den Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung nehmen (8, 126, 127). Bei der Behandlung von älteren Patienten kommt es unter anderen zu signifikant mehr perioperativen Komplikationen (127), es kommt zu einem erhöhtem Zeitbedarf für die präoperative Abklärung der Patienten (127) und ein erweitertes hämodynamisches Monitoring ist häufig notwendig (127). Die Häufigkeit des Einsatzes von organunterstützenden oder -ersetzenden Verfahren, wie Dialyse oder Beatmungen verändert sich im Vergleich zum Einsatz bei jüngeren Patienten (126). Ältere Patienten sind vor allem körperlich häufig eingeschränkter, leiden aber auch häufig an anderen Systemerkrankungen, die bei der Therapie beachtet werden müssen (128).

8.3 Depressive Symptomatik und Distress

Zu den zentralen Ergebnissen dieser Arbeit gehört die in der untersuchten Population ermittelte Prävalenz von depressiven Symptomen (PHQ-2) 60 Tage nach der Entlassung von der Intensivstation von 32,8 %. Den im Studienprotokoll der Pall-ICU Studie festgesetzten *Cut off* für das Vorliegen von Distress, gemessen mittels NCCN Distress-Thermometer, erreichten 45,7 % der Befragten. Dabei gaben nur 3,4 % an, sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung gar nicht belastet zu fühlen. Dieses Ergebnis unterstreicht, dass eine Intensivbehandlung einen erheblichen psychosozialen Belastungsfaktor für die Patienten darstellt.

Psychische Probleme und Erkrankungen sind häufige Folgen einer intensivmedizinischen Behandlung und werden in der Fachliteratur regelhaft beschrieben. In einem Review gehen Wilcox *et al.* davon aus, dass bis zu 100 % der Überlebenden an irgendeiner Form von kognitiven Einschränkungen beim Verlassen des Krankenhauses leiden (129). 50 % der Patienten fühlen sich selbst ein Jahr nach der Entlassung von der Intensivstation noch eingeschränkt, auch wenn die Autoren angeben, dass diese Beobachtung noch nicht endgültig verstanden und erklärbar ist. Zu den diskutierten Einflussfaktoren gehören unter anderem die Sepsis. Vor allem bei älteren Patienten war sie in der Studie von Wilcox *et al.* ein Einflussfaktor auf das neuropsychiatrische Outcome, auch bei Jüngeren war dieser Effekt in abgeschwächter Form beschreibbar (129). Des Weiteren konnte eine Korrelation zwischen niedrigen paO_2 und vermehrten kognitiven Beschwerden, beispielsweise Depressionen, nachgewiesen werden (129). Ein Review von Desai *et al.*, der sich mit Langzeitfolgen von Intensivtherapien befasst, postuliert, dass allein die Tatsache, dass eine intensivmedizinische Behandlung stattgefunden hat, mit einem höheren Risiko einhergeht, psychiatrische Beschwerden zu entwickeln (130). Dabei konnte in den untersuchten Artikeln eine durchschnittliche Prävalenz von 28 % (8 % - 57 %) für eine depressive Symptomatik, bei Erhebung mit Fragebogen und von 33 %, bei Symptomerfassung mittels Interviewtechnik festgestellt werden (130). Ähnliche Prävalenzen psychiatrischer Beschwerden nach erfolgter intensivmedizinischer Behandlung konnten in einem zweiten Literaturreview aus dem Jahr 2016 gefunden werden. In diesem beschrieben Rabiee *et al.* die Prävalenz von Depressionen nach einer Behandlung auf einer Intensivstation mit 4 - 64 %. Daraus errechnete sich ein Mittelwert für das Vorliegen einer depressiven Symptomatik von etwa 30 % der Patienten, je nach verwendetem Fragebogen und Art der Datenerhebung (131). Eine Publikation aus Dänemark, bei der mit zwei Monaten ein identischer Nachbeobachtungszeitraum gewählt wurde wie bei der Pall-ICU Studie, zeigte, dass 4 % leichte, 4 % moderate und 3 % der Patienten schwere depressive Symptome hatten. Die angegebenen Prävalenzen erscheinen im Vergleich mit den hier erhobenen Daten und auch der

Inzidenz, die andere Forscher ermittelt haben, eher niedrig. Die Autoren konnten belegen, dass die Prävalenz eines Delirs während der Intensivtherapie das Risiko für eine Depression nicht beeinflusst. Die Patienten waren im Schnitt 62 Jahre alt und hatten einen medianen SAPSII-Score von 34, wodurch zu vermuten ist, dass diese etwas leichter erkrankt waren, als die eingeschlossenen Patienten der vorliegenden Untersuchung, mit einem SAPSII-Score von 53 bei Aufnahme auf die Intensivstation. Die Arbeit von Svenningson *et al.* lässt sich deshalb gut mit den hier vorliegenden Daten vergleichen, da 62 % der Patienten operativ versorgt wurden und somit in beiden Arbeiten ein überwiegend chirurgisches Patientengut beobachtet wurde. Allerdings war die durchschnittliche Behandlungszeit in der dänischen Publikation mit fünf Tagen deutlich kürzer als in der Studie die Grundlage für diese Dissertationsschrift ist (132). In einer Arbeit von Bienvenu *et al.* aus den USA mit 520 eingeschlossenen Patienten litten mehr als die Hälfte der Patienten drei Monate nach ihrer Intensivtherapie an psychiatrischen Beschwerden wie Angst, Depression und PTBS (59 %) (63). Dabei hatten 30 % der Patienten einen maximalen SOFA-Score von zehn, welcher zwar mit den Daten der Pall-ICU Studie vergleichbar ist, allerdings wurde für die vorliegenden Daten der SOFA-Score zu definierten Zeitpunkten erhoben und nicht nur der Maximalwert erfasst. So wäre es gut möglich, dass die Patienten der Pall-ICU Studie im Laufe ihrer Behandlung auf der Intensivstation noch höhere Wert aufwiesen als die Werte, die für die Studie erhoben wurden.

Bei 31 % ihrer Intensivpatienten konnten Wang *et al.* in den USA ernsthafte depressive Symptome nach der Entlassung finden. Dabei war das Studiendesign so gewählt, dass ein Matching für Alter, Komorbiditäten und Geschlecht mit Patienten von Normalstation durchgeführt wurde. Wang *et al.* erfassten die Mental Health der Patienten vor dem Aufenthalt auf der Intensivstation. Die Autoren konnten belegen, dass depressive Symptome mit einer allgemein eingeschränkten Lebensqualität assoziiert waren (133). Es existieren auch Arbeiten mit einer höheren Inzidenz von depressiven Symptomen. So fanden Calsavara *et al.* in einer Arbeit aus Brasilien eine Neigung zu einer Depression nach überstandener kritischer Erkrankung von 49%. In besagter Arbeit hatten nur 24 % der Patienten keine psychiatrischen Beschwerden. Allerdings schlossen die Autoren für diese Publikation nur 33 Patienten ein, die alle die Therapie auf der Intensivstation überlebt hatten, davon wurden nur 12 % operativ versorgt. Ein Vergleich mit dieser Arbeit gestaltet sich auch deshalb schwierig, da das Alter der Patienten mit 49 Jahren im Durchschnitt deutlich jünger war, als das durchschnittliche Alter der in Mainz untersuchten Studienpopulation. Die psychiatrischen Beschwerden wurden nur einen Tag nach Entlassung von der Intensivstation erhoben. Der durchschnittliche SOFA-Score war bei Aufnahme und Einschluss in die Studie mit einem Wert von sieben genauso hoch wie in der vorliegenden Arbeit (134). Dass Patienten auf Intensivstationen und nach der Therapie signifikant

häufiger an depressiven Symptomen leiden als Patienten auf Normalstation, konnte auch in der Arbeit von Sharma *et al.* belegt werden (64). Dass dieser Effekt von verschiedenen Faktoren abhängt, zeigten unter anderen Kang *et al.* (135). Depressionen traten bei Patienten, die reanimiert wurden oder an einem Myokardinfarkt litten, in ihrer Untersuchung weniger häufig auf (135). Dabei untersuchten die Autoren Patienten, die im Schnitt 15,3 Tage auf der Intensivstation behandelt wurden. Von ihnen litten 20,3 % an einer malignen Erkrankung, somit erscheinen ihre Erkenntnisse gut mit dieser Untersuchung vergleichbar, zumal das Alter der Patienten mit einem Durchschnitt von 61,8 Jahren in einem ähnlichen Bereich lag (135). Allerdings konnte in der vorliegenden Arbeit der Zusammenhang zwischen der Behandlungsdiagnose und der Entwicklung einer depressiven Symptomatik, wie er von Kang *et al.* postuliert wurde, nicht nachgewiesen werden.

Der Review von Rabiee *et al.* über depressive Symptome nach einer intensivmedizinischen Behandlung beschreibt auch die aktuelle wissenschaftliche Diskussion zu den Faktoren, die Einfluss auf diese Prävalenz nehmen (131). So konnten das Geschlecht der Patienten, die Art und Schwere der Erkrankung sowie die Behandlungsdauer in einem überwiegenden Anteil der analysierten Publikationen nicht als signifikanter Einflussfaktor erkannt werden. Häufig hatten die Art der Aufnahme und die Behandlungsdiagnose keinen entscheidenden Einfluss. Auf der anderen Seite unterstrichen die Autoren, dass es im Kontrast dazu hochwertige Studien gibt, die gerade das Alter und Geschlecht als wichtige Faktoren für die Entwicklung von depressiven Symptomen beschreiben (131). Der Einfluss eines ARDS auf die Inzidenz der Depression nach intensivmedizinischen Behandlungen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. So zeigte sich das Vorliegen eines ARDS in einem Review von Desai *et al.* nicht als unabhängiger Risikofaktor (130). Auch die vorliegende Datenanalyse zeigte, dass das ARDS keinen Einfluss auf die obengenannten Outcome-Parameter depressive Symptomatik und Distress zwei Monate nach der Entlassung von der Intensivstation in der untersuchten Population nahm.

In der vorliegenden Arbeit konnte zwei Monate nach Entlassung von der Intensivstation kein Einfluss der Behandlungsdauer auf die Prävalenz von depressiver Symptomatik und individuellem Distress nachgewiesen werden. Hodgson *et al.* untersuchten auf einer australischen Intensivstation an 262 Patienten die depressive Symptomatik nach einer Intensivbehandlung (62). Im Vergleich zu der Patientenkohorte der Pall-ICU Studie war die Behandlungsdauer in der australischen Studie mit 6,7 Tagen durchschnittlicher Behandlungsdauer deutlich kürzer. Hodgson *et al.* fanden heraus, dass nur 25 % der Patienten angaben, nach der Entlassung keine Einschränkung zu empfinden und 17 % der Patienten über depressive Symptome klagten (62). Zwar entspricht der Begriff Distress, welcher in

der Pall-ICU Studie zur Beschreibung der Belastung des Patienten verwendet wird, nicht exakt der Definition von "Einschränkung empfinden", wie in der Untersuchung von Hodgson *et al.*, trotzdem ist es bezeichnend, dass Patienten in beiden Studien nach der Therapie zu einem überwiegenden Anteil nicht beschwerdefrei sind. So gaben nur 3,4 % der Patienten in dem Follow-Up der vorliegenden Arbeit einen Wert von 0 auf dem NCCN Distress-Thermometer an und attestierten sich damit keinen Distress.

Bei Betrachtung von Distress in einer Population mit Patienten, die zu einem großen Teil an einer malignen Erkrankung leiden, sollte beachtet werden, dass diese Patienten oft schon ohne weitere Einflussfaktoren die Neigung haben, einen hohen Leidensdruck zu entwickeln. Während in der Normalbevölkerung 7 % der Menschen in ihrem Leben Distress erfahren, verspüren 25 - 60% der Krebspatienten diesen innerhalb ihres Lebens mindestens einmal (136). Allgemein sind die häufigsten Beschwerden von Patienten mit einem diagnostizierten Malignom ein verminderter Appetit und reduzierter Allgemeinzustand. Dies betrifft vor allem Patienten mit einem Brust-, Lungen-, Gastrointestinal-, Urogenitalen- und gynäkologischen Tumorerkrankungen. Angst, Müdigkeit und Dyspnoe treten häufig als gemeinsames Cluster bei hämatologischen Krebserkrankungen auf (137).

Die Arbeit von Wewalka *et al.* legt einen besonderen Fokus auf die Erfassung depressiver Erkrankungen und Symptome bereits vor der Aufnahme auf die Intensivstation. Eine vorbestehende Depression erhöhte zeitgleich die Mortalität und bei höheren Werten des SAPSII- und SOFA-Scores stieg die Häufigkeit depressiver Symptome. Dies zeigte sich bei der vorliegenden Arbeit durch den Einfluss des SOFA-Scores auf den PHQ-2 und somit das Vorliegen depressiver Beschwerden. Die Patienten in der Studie von Wewalka *et al.* mit einer bestehenden Depression vor der Aufnahme auf die Intensivstation zeigten einen durchschnittlichen SAPSII-Score von 63,2 und einen SOFA-Score von 11,8. Die eingeschlossenen Patienten waren 62,7 Jahre alt und 12 % wiesen eine Tumorerkrankung auf. Im Kontrast dazu hatten Patienten, die im Vorhinein keinerlei depressive Symptome zeigten, einen durchschnittlichen SAPSII-Score von 50,5 und einen SOFA-Score von 8,2. 14 % dieser Patientengruppe hatten eine maligne Erkrankung und waren im Schnitt 56 Jahre alt (138).

Davydow *et al.* unterstrichen mit einem Review die Bedeutung der frühzeitigen Erfassung von depressiven Symptomen bei Patienten nach der Intensivtherapie. Sie konnten zeigen, dass in einer Vielzahl von Studien das frühe Auftreten von depressiven Symptomen mit einem deutlich erhöhten Risiko an einer manifesten Depression zu erkranken einhergeht. Dieses Ergebnis konnte in einer zweiten Arbeit von Davydow *et al.* bestätigt werden (139, 140). Dies verdeutlicht die Bedeutung der

Erfassung von frühen Anzeichen einer depressiven Erkrankung, um in der Zukunft Patienten besser zu betreuen und frühzeitig therapeutisch oder interventionell tätig werden können. Die Arbeit von Rabiee *et al.* betont die Bedeutung, besonders gefährdete Patientengruppen zu identifizieren und sie nach Möglichkeit früh proaktiv zu unterstützen oder präventive Maßnahmen zu ergreifen, um einer depressiven Symptomatik so früh wie möglich vorzubeugen (131).

Die systematische Erfassung von depressiven und anderen psychiatrischen Beschwerden oder Erkrankungsbildern in Studien gestaltet sich schwierig, da es keine standardisierten Vorgehen zur Erhebung dieser Beschwerden gibt. Somit werden in wissenschaftlichen Publikationen je nach Fragestellung, Region oder Indikation verschiedenste Fragebögen zur Datenerhebung verwendet. Zu den am häufigsten in Studien verwendeten Fragebögen, die zur Erhebung der psychischen Dimension der Lebensqualität nach Intensivtherapie benutzt werden können, gehören der HADS (62) und die *mental Health* Komponente des SF36 (122).

Zur Erfassung der depressiven Symptome bei den Patienten dieser Studie wurde der PHQ-2-Fragebogen mit einem *Cut off* von 3 verwendet. Es existieren nicht viele Veröffentlichungen, in denen der gleiche Fragebogen und *Cut off* verwendet werden. Dies war in einer Publikation aus Korea der Fall. In dieser Veröffentlichung konnte eine Häufigkeit von 60 % für depressive Symptome mit dem PHQ-2-Fragebogen festgestellt werden. Die hierfür untersuchten Patienten waren mit einem durchschnittlichen Alter von 61 Jahren vergleichbar alt mit den Patienten in der vorliegenden Arbeit. Allerdings schlossen Chung *et al.* nur 30 Patienten für ihre Studie ein. Die Autoren konnten eine nicht signifikante Korrelation der depressiven Symptome mit dem SOFA-Score feststellen und identifizierten das weibliche Geschlecht als unabhängigen Faktor für die Entwicklung dieser (61). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass keine statistisch relevante Korrelation zwischen SOFA-Score und PHQ-2 in der untersuchten Population gefunden wurde. Es konnte nur ein Einfluss des SOFA-Scores auf den Barthel-Index bei Entlassung nachgewiesen werden.

8.4 Einfluss von Ernährungssonden auf das Outcome von Intensivpatienten

Auch im Kontext anderer Publikationen zum Outcome der Intensivmedizin findet man immer wieder das Thema Ernährung. So wird beispielsweise das frühzeitige Beenden einer parenteralen Ernährung und der Umstieg auf eine enterale Ernährung in Studien als eine Möglichkeit diskutiert, die Entwicklung einer *ICUAW* zu verhindern (76). Zwar wurde das Vorliegen einer *ICUAW* in der Pall-ICU Studie nicht erfasst, dennoch beschreibt der Barthel-Index zumindest den funktionellen Status der Patienten nach der Entlassung von der Intensivstation. Ein Einfluss der Anlage einer Magensonde auf den Barthel-Index konnte allerdings nicht gezeigt werden.

Kang *et al.* konnten in einer retrospektiven Auswertung von 161.977 Patienten eine Inzidenz der Depression ein Jahr nach ICU von 18,5 % feststellen. In ihrer Untersuchung konnten enterale Ernährung und Gehirngefäßerkrankungen als Risikofaktoren für diese Beschwerden identifiziert werden (135). Auch in der vorliegenden Arbeit nahm die Anlage einer Magensonde einen statistisch feststellbaren Einfluss auf die depressiven Beschwerden der Patienten zwei Monate nach Entlassung von der Intensivstation. Dieser Effekt könnte daher rühren, dass Patienten, die keine Magensonde benötigten, einen milderen Krankheitsverlauf hatten und daher auch mental weniger von ihrer Erkrankung belastet wurden.

Ein anderer Effekt eines adäquaten Ernährungskonzeptes während der Intensivtherapie scheint eine mögliche Reduktion des *PICS* zu sein. Dabei betonen die Autoren des hier zitierten Reviews besonders den Einfluss von Proteinen in der Ernährungslösung auf die physische Kompetente des Syndroms analog zum *ICUAW* (84).

8.5 Mortalität

Von den 100 eingeschlossenen Patienten dieser Arbeit sind 19 % im Rahmen der Therapie auf der Intensivstation verstorben und weitere 14 % der Patienten waren zum Zeitpunkt des Follow-Up 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation nicht mehr am Leben. Hierbei erscheint die Sterblichkeit höher als in anderen Analysen zum Outcome von intensivmedizinischen Behandlungen, die die Mortalität der Intensivtherapie beschreiben (5). Dabei ist die ermittelte Mortalität dieser Arbeit höher als die durchschnittliche Mortalität der Intensivstation, auf der die Daten erhoben wurden. Die Sterblichkeit auf der chirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz betrug laut der Leistungsstatistik 8,9 % / 8,4 % / 9,0 % jeweils im Jahr 2017/2018/2019 pro Aufnahme (85). Dies führt zu der These, dass in dieser Arbeit Patienten eingeschlossen wurden, die schwerer erkrankt waren, besonders komplikationsbehaftete Behandlungsverläufe oder allgemein eine schlechtere Aussicht auf ein Überleben hatten. Der Vergleich mit anderen Publikationen zeigt, dass die allgemeine Mortalität auf Intensivstationen oft niedriger ist. In Reviews wird die allgemeine Mortalität auf Intensivstationen in Europa zwischen 6 % und 18 % beschrieben (55-57). In der bereits zitierten Untersuchung von Higgins *et al.* betrug die Mortalität über alle analysierten Patientengruppen 13,8 % (5). Harrison *et al.* werteten verschiedene Datenbanken über Intensivpatienten im Vereinigten Königreich aus und ermittelten eine Mortalität zwischen 20,3 % und 30,8 % je nach ausgewerteter Datenbank (20). Dabei waren aber 55 % der Patienten wegen eines nicht chirurgischen Erkrankungsbildes in Behandlung (20).

Desai *et al.* konnten in einem Review herausarbeiten, dass die Mortalität im ersten Jahr nach einer Intensivtherapie, verglichen mit der Allgemeinbevölkerung, deutlich erhöht ist. So liegt die Mortalität im ersten Jahr nach dem Aufenthalt auf einer Intensivstation zwischen 26 % bis 63 %. Im zweiten Jahr nach der Therapie nähert sich die Mortalität wieder der der Allgemeinbevölkerung an und ist nach dem zweiten Jahr genauso hoch wie in der Vergleichsbevölkerung. Der genaue Verlauf des Mortalitätsrisikos hängt dabei maßgeblich von dem zu behandelten Erkrankungsbild ab (130). Auch andere Publikationen mit Fokus auf das Überleben nach einer intensivmedizinischen Therapie aus Europa zeigten, dass die Mortalität von ICU-Überlebenden nach zwei bis vier Jahren wieder dem Sterblichkeitsrisiko der Normalbevölkerung entspricht (141, 142). Die Schwere der Erkrankung, die Prävalenz eines Delirs und einer Sepsis stellten sich in diesen Arbeiten als Faktoren heraus, die eine erhöhte Mortalität begünstigen können. So konnte ermittelt werden, dass das Vorliegen einer Sepsis mit einem Anstieg der Mortalität der Betroffenen um 5 - 14 % assoziiert war (142).

Der Vergleich der Mortalität nach Entlassung von der Intensivstation im Vergleich zur Normalbevölkerung ist in der vorliegenden Arbeit durch eine fehlende Vergleichspopulation ohne intensivmedizinische Behandlung nicht möglich. Allgemein ist aufgrund der Daten anderer Veröffentlichungen davon auszugehen, dass das Mortalitätsrisiko der Studienpopulation erhöht ist. Das Follow-Up der Pall-ICU Studie fällt, mit dem gewählten Zeitpunkt 60 Tagen nach Entlassung, in einen Zeitraum in dem die Mortalität ohnehin erhöht ist und im Verlauf einer Dynamik unterliegt (23). Ebenfalls wird die Mortalität maßgeblich durch die Behandlungsdiagnose, die Schwere der Erkrankung, den *Case-Mix* und die Zusammensetzung der Studienpopulation beeinflusst (143).

Kneist *et al.* untersuchten an einer anästhesiologisch geführten Intensivstation in Deutschland die Mortalität und Lebensqualität von Patienten sechs Monate nach der Behandlung, dabei wurden die Beschwerden mittels EQ5D - Fragebogen erfasst (144). In besagter Arbeit lag die Mortalität bei Entlassung von der Intensivstation bei 16,4 % und es konnte ein deutlicher Rückgang der allgemeinen Lebensqualität nachgewiesen werden. Dieser korrelierte vor allem mit der Dauer der Behandlung auf der Intensivstation. Patienten, die gemessen anhand des SAPS II-Scores und des SOFA-Scores schwerer erkrankt waren, verstarben signifikant häufiger auf der Intensivstation. Im Gegenzug war die Mortalität bei Patienten, die einen elektiven Eingriff erhalten hatten, niedriger. Zu den von Patienten geäußerten Hauptbeschwerden zählten vor allem Probleme bei der Bewältigung alltäglicher Aufgaben (48,9 %), Angst (40,2 %), schlechtere Mobilität (37,3 %), verminderter Selbstständigkeit (30,3 %) und Schmerzen (35,1 %) (144).

Eindeutige Einflussfaktoren auf die Mortalität konnten mit den von mir erhobenen Daten nicht aufgezeigt werden. Keine der durchgeführten Interventionen auf der Intensivstation oder Komplikationen der Behandlung konnten einen Einfluss zeigen. Allerdings beeinflussten das Auftreten eines *Acute Respiratory Distress Syndroms*, ein neu aufgetretenes Nierenversagen und eine neu diagnostizierte arterielle oder venöse Thrombose, sowie die Durchführung von Bronchoskopien, die Alltagsfunktion der Patienten direkt nach Entlassung von Intensivstation. Oeyen *et al.* weisen in ihrem Review darauf hin, dass der Einfluss des ARDS noch Gegenstand des aktuellen wissenschaftlichen Diskurses ist und ebenfalls Studienergebnisse vorliegen, die besagter Hypothese widersprechen (145). Sie konnten in ihrem Review das ARDS als einen in vielen Studien wiederkehrenden Risikofaktor identifizieren (145). Zwar hatten 20 % der in der Pall-ICU-Studie eingeschlossenen Patienten ein neu aufgetretenes ARDS, allerdings zeigte sich kein Einfluss auf die errechnete mittlere Überlebenszeit. Bei der Untersuchung des Einflusses des ARDS auf die

Lebensqualität zwei Monate nach der Entlassung von der Intensivstation konnte ebenfalls kein statistisch relevanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

Wright *et al.* identifizierten Hämorrhagien, Sepsis und neurologische Erkrankungen als entscheidende Einflussfaktoren auf die Mortalität. Die Autoren ermittelten in ihrer Studie eine Mortalität auf der betrachteten Intensivstation von 20,6 %. Diese war somit ähnlich hoch wie in der vorliegenden Arbeit. Die von Wright *et al.* untersuchten Patienten waren jedoch mit einem durchschnittlichen Alter von 54,6 Jahren jünger und mit einer mittleren Verweildauer von 4,6 Tagen auf der ICU deutlich kürzer in intensivmedizinischer Betreuung. Dabei setzte sich das untersuchte Patientenkollektiv überwiegend aus internistischen und neurologischen Patienten zusammen (146). In einer weiteren Studie arbeiteten Williams *et al.* Organversagen im Rahmen der Therapie, das Alter, ernsthafte Nebendiagnosen und maligne Erkrankungen als unabhängige Faktoren für die Mortalität heraus (113). In einer Arbeit aus Korea konnte mit 383 eingeschlossenen Patienten retrospektiv eine Mortalität nach der intensivmedizinischen Behandlung von 11,37 % festgestellt werden. Dabei waren ein hoher SOFA- Score, die Diagnose von soliden Tumoren und eine laborchemisch nachgewiesene Anämie Risikofaktoren für das Versterben im Rahmen der Therapie (143).

Wie groß der Einfluss des Alters auf die Mortalität von Intensivpatienten ist, wird viel diskutiert. In älteren Studien, beispielsweise von Chelluri *et al.* aus den Jahren 1992 und 1993, spielte das Alter als Einflussfaktor auf das Überleben eine eher untergeordnete Rolle (126, 147). Dieser Konsens ist in jüngeren Studien nicht mehr konsistent. So untersuchten Sacanella *et al.* insgesamt 230 Patienten über 65 Jahre, die körperlich nicht eingeschränkt waren. Sie verglichen in der untersuchten Population Patienten im Alter zwischen 65 und 75 Jahren mit Patienten die älter als 75 Jahre waren. Ihre Arbeit konnte zeigen, dass das Alter allein keinen Unterschied im SOFA-Score, der Häufigkeit von Beatmung und Dialyse oder der Länge der intensivmedizinischen Behandlung ausmacht. Allerdings war die Mortalität in der Gruppe der älteren Patienten signifikant erhöht und der funktionelle Status und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der älteren Patienten schon vor der Aufnahme auf die Intensivstation eingeschränkt (123).

Gerade in vielen älteren Publikationen zum Outcome nach einer intensivmedizinischen Therapie wurde ein längeres Überleben der Patienten mit einem guten Outcome gleichgesetzt. Allerdings sollten das reine Überleben, im Sinne der Mortalität und Überlebenszeit, und das Outcome im Sinne der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität stets getrennt voneinander betrachtet werden, auch wenn Studien gezeigt haben, dass sie sich gegenseitig beeinflussen können (6). Das Outcome von intensivmedizinischen Therapien und die psychiatrische Gesundheit der Patienten unterliegen einer

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach überstandener kritischer Erkrankung
auf einer anästhesiologisch-operativen Intensivstation

Vielzahl von Einflussfaktoren. Im Rahmen von Studien erscheint es nahezu unmöglich, alle diese Faktoren zu kontrollieren und zu erfassen.

8.6 Einfluss der Behandlungsdauer

Mit Blick auf andere Publikationen erscheint die Population dieser Arbeit schwerer erkrankt und wies häufiger komplizierte Krankheitsverläufe auf als bei vielen anderen Veröffentlichungen in der intensivmedizinischen Outcome-Forschung. Dieser beobachtbare Effekt lässt sich über die Einschlusskriterien dieser Arbeit erklären. So sollten gezielt Patienten eingeschlossen werden, bei denen das Personal der Intensivstation einen möglichen Bedarf für eine frühe palliativmedizinische Mitversorgung sah. Dies ist möglicherweise eine Erklärung für den deutlichen Unterschied der Behandlungsdauer in dieser Studie. Die durchschnittliche Aufenthaltszeit auf der Intensivstation betrug 24 Tage (Median 15).

So liegt die Länge einer intensivmedizinischen Therapie in anderen Publikationen oft bei ungefähr fünf Tagen (5). Dabei existieren nur wenige Publikationen zu Verläufen und Outcome von prolongierten intensivmedizinischen Behandlungen. Lipsett *et al.* untersuchten den Einfluss, das Outcome und die entstehenden Kosten einer prolongierten intensivmedizinischen Therapie (148). Die durchschnittliche Behandlungsdauer der von ihnen untersuchten Patienten lag bei elf Tagen. Die Autoren unterstrichen in ihrer Publikation, dass eine längere intensivmedizinische Therapie zwar mit höheren Kosten und einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet ist, allerdings für die Patienten ein gutes Outcome im Sinne eines vorteilhaften funktionellen physischen Status möglich ist (148). Die Forscher um Friedrich *et al.* untersuchten in Kanada den Verlauf von 182 Patienten, die länger als 30 Tage intensivmedizinisch betreut wurden. Bei einer mittleren Behandlungsdauer von 48,5 Tagen konnten sie vor allem das akute Nierenversagen als einen wesentlichen Prädiktor für ein schlechtes Outcome nach der Therapie identifizieren (149). Das neu aufgetretene Nierenversagen konnte auch in dieser Arbeit als ein Einflussfaktor auf den funktionellen Status der Patienten nach Entlassung von der Intensivstation erkannt werden. In der Veröffentlichung von Friedrich *et al.* hatten allerdings nur 14 % der Patienten eine Tumorerkrankung. Die Mortalität in ihrer Studienpopulation lag mit 32 % deutlich über der durchschnittlichen Mortalität von anderen Publikationen zu diesem Thema und ebenfalls über der von mir ermittelten Mortalität von 19 % auf der Intensivstation (149).

8.7 Einfluss des Gesundheitszustandes der Patienten

Der in dieser Arbeit verwendete SAPSII-Score hat sich als gängiges Werkzeug auf Intensivstationen und in wissenschaftlichen Arbeiten erwiesen, um die Schwere einer Erkrankung und das Outcome der Behandlung abzuschätzen (27). Der prognostische Wert dieses Scores wurde in verschiedenen wissenschaftlichen Arbeiten belegt. Capuzzo *et al.* konnten zeigen, dass zwischen der mittels SAPSII erwarteten Mortalität von 19,5 % und der von ihnen real ermittelten Mortalität von 20,7 % kein wesentlicher Unterschied bestand (150). Der SAPSII zeigt in der vorliegenden Untersuchung eine schwache, aber statistisch auffällige Korrelation mit dem funktionalen Status der Patienten nach Entlassung von der Intensivstation. Ferner konnte ein Zusammenhang zwischen höheren Werten im SAPSII-Score und einer erhöhten Sterblichkeit in dieser Untersuchung nicht belegt werden.

Der besonderen Zusammensetzung der Studienpopulation in dieser Arbeit mit einem hohen Anteil an Patienten mit einer malignen Erkrankung muss auch in der Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach der Intensivtherapie Beachtung geschenkt werden. Wissenschaftliche Untersuchungen konnten zeigen, dass Tumorpatienten insgesamt eine kürzere Überlebenszeit haben, als andere intensivmedizinisch behandelte Patientengruppen (150). Außerdem zeigte sich, dass nicht länger als drei Tage lang durchgeführte medikamentöse Interventionen keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben hatten (150). In besagter Arbeit zeigten sich das Alter und Geschlecht nicht als unabhängige Einflussfaktoren auf die Lebensqualität von Tumorpatienten nach einem Intensivaufenthalt. Allerdings korrelierte die Lebensqualität mit der Dauer der Intensivtherapie, so ging es Patienten mit einer kürzeren Behandlungszeit anschließend insgesamt besser. Allgemein gaben 67 % der Patienten in der Arbeit von Capuzzo *et al.* nach der Intensivtherapie an, sie hätten danach eine ähnlich gute Lebensqualität wie vor der Behandlung (150). In der hier beschriebenen Population ließen sich vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss von Komplikationen und Interventionen im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie auf die Mortalität der Patienten finden.

Allerdings ist durch den hohen Patientenanteil von 96 %, die vorher noch voll mobil waren und 99 % der Patienten, die alleine oder mit Angehörigen gelebt haben, zu vermuten, dass der allgemeine Zustand der Patienten vor der Aufnahme auf der Intensivstation auf einem guten Niveau war. So erscheint es, dass die Patienten in der Lage waren, ihr Leben überwiegend selbstständig zu bestreiten. In verschiedenen Publikationen wird darauf hingewiesen, dass der Gesundheitszustand und die Lebensqualität der Patienten vor der intensivmedizinischen Therapie relevante Faktoren

sind, die direkten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach der intensivmedizinischen Behandlung haben (151). Dowdy *et al.* konnten in einem Review nur drei Studien identifizieren, die die Lebensqualität von Patienten schon vor der Aufnahme auf die Intensivstation systematisch erhoben haben. Dabei zeigten alle drei Studien, dass neben Alter und Schwere der zu behandelnden Erkrankung auch der Zustand vor der Behandlung ein suffizienter Prädiktor für das Outcome der Patienten nach der Therapie sein kann (152). Studienteilnehmer mit einer schlechten Lebensqualität nach Entlassung von der Intensivstation wiesen im Vergleich zu einer gematchten Vergleichspopulation auch schon vor der Behandlung eine signifikant eingeschränkte Lebensqualität auf. Ein möglicher Grund für die wenigen Publikationen mit einer Erhebung der Lebensqualität vor der Intensivstation kann im Design der Studien begründet sein. Eine Vielzahl der Arbeiten, wie auch die vorliegende Analyse, erheben den Zustand der Patienten rein retrospektiv. Es ist oftmals nicht möglich, den Zustand der Patienten erst zu erheben und anschließend die Behandlung auf der Intensivstation zu beschreiben. Es ist vorstellbar, dass eine retrospektive Erhebung der Lebensqualität Limitationen aufweist, da die Patienten häufig nicht in der Lage sind ihre Situation selbst zu schildern, während sie auf der Intensivstation behandelt werden und diese Datenerhebung häufig auf Fremdanamnesen fußen muss. Eine Erhebung des Zustandes nach der Behandlung auf der Intensivstation kann durch den Kontrast zwischen der Lebensqualität der Patienten vor und nach der Intensivtherapie zu verzerrten Ergebnissen führen. Auch in der vorliegenden Arbeit wurde die Lebensqualität der Patienten vor der Aufnahme auf die Intensivstation nicht ausführlich erfasst. Daher war im Rahmen dieser Arbeit eine Überprüfung des Zusammenhangs zwischen der Lebensqualität vor und nach der Behandlung nicht möglich.

8.9 Verlauf der Rekonvaleszenz

Argard *et al.* erläuterten in ihrer Arbeit die Rekonvaleszenz im ersten Genesungsjahr nach der intensivmedizinischen Therapie deutlicher und unterteilten sie in drei unterschiedliche Phasen: *Feeling one's way, getting a grip, maintaining and refining* (153). Im ersten Stadium liegt der Fokus auf dem Wiedergewinn der grundlegenden Fähigkeiten, in den Alltag zurückzukehren und den ersten Schritt hin zur Selbstständigkeit zu gehen. *Getting a grip* umfasst die weiteren Fortschritte hinsichtlich der körperlichen und motorischen Fähigkeiten, sowie souveräner mit seinem Umfeld umgehen zu können. Ebenso wird versucht nach und nach auf die Hilfe von Angehörigen oder eventuell benötigten Pflegediensten zu verzichten. Im letzten Schritt, *maintaining and refining*, erlangen die Patienten mehr Selbstständigkeit und können deutlich komplexere und körperlichere Tätigkeiten durchführen. Ebenso finden sie in ihren alten sozialen Status zurück und werden stetig unabhängiger von der Hilfe Anderer (153). Ergänzend dazu konnten Rabiee *et al.* zeigen, dass die Anwesenheit psychischer Erkrankungen die Rekonvaleszenzzeit der Patienten verlängern kann. Diesen Patienten fällt es besonders schwer, in ihre alte soziale Rolle zurückzukehren und Bewältigungsmechanismen zu entwickeln. Sie benötigen einen längeren Zeitraum und intensivere Arbeit an sich, um wieder am sozialen Leben teilnehmen zu können (131).

Dem Zeitpunkt der Datenerhebung kommt eine besondere Bedeutung zu, da die Lebensqualität und der funktionelle Status der Patienten dynamische Parameter sind. Gerade der funktionelle Status der Patienten korreliert mit der Länge der Krankenhausbehandlung und der Schwere einer diagnostizierten *ICUAW*. Beispielsweise ist die Lebensqualität von Patienten sechs Monate nach der Behandlung auf einer Intensivstation höher als direkt nach der Entlassung von dieser (120). Dieser Faktor kann möglicherweise Einfluss auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nehmen.

Pattinson *et al.* beobachteten in ihrer Studie ein Jahr lang den Verlauf der Beschwerden von Patienten nach dem Verlassen der Intensivstation. Hierbei zeigten ihre Daten, dass die Beschwerden zwei Monate nach Entlassung oft persistierten und eine Besserung meist erst nach sechs bis zwölf Monaten zu registrieren war (118). Anhand dieser Daten lässt sich vermuten, dass die Datenerhebung in einem Zeitraum fällt, in dem viele Patienten noch an schwerwiegenden Einschränkungen und Symptomen litten. Eine anschließende Besserung des Zustandes ist durch das Ende des Beobachtungszeitraum zensiert. Studien zeigten, dass die Lebensqualität von Überlebenden einer intensivmedizinischen Therapie auch im Langzeitverlauf niedriger war, als in einer gematchten Vergleichspopulation (67). Des Weiteren wird durch Publikationen deutlich, dass

die Lebensqualität der Patienten im Zeitraum nach der Entlassung von der Intensivstation steigt. Studien konnten zeigen, dass der körperliche Status der Patienten vor allem in den ersten drei Monaten nach Entlassung noch sehr eingeschränkt und eine Rückkehr zur alten Form teilweise nach Monaten noch nicht abgeschlossen war (43, 145).

Neben direkten körperlichen und psychiatrischen Beschwerden verspüren viele Patienten Probleme, ihr eigenes Rollenbild nach einer überstandenen kritischen Erkrankung zu erfüllen. Hashem *et al.* führten hier vor allem Probleme bei der Eingliederung in das Familiengefüge an, aber auch bei Wiedereinstieg in das Arbeitsleben und bei dem Versuch ihre Selbstständigkeit wiederzuerlangen. In dieser Arbeit gaben 42,9 % der Patienten an, dass sie das Interesse an Tätigkeiten ihres Alltages verloren haben. 8,6 % klagten über Probleme im Umgang mit ihren Partnern und 7,3 % im Umgang mit ihren Kindern. Eine Metaanalyse konnte mehrere Studien identifizieren, die belegten, dass das Nichterfüllen des eigenen Rollenbildes oder die fehlende Möglichkeit, eine neue eigene Rolle zu finden, von Patienten als Distress und große Einschränkung wahrgenommen wird (154).

Die Rolle des Familienstatus der Patienten in Bezug auf das Outcome nach einer Intensivtherapie ist wenig erforscht. So konnte in Studien nachgewiesen werden, dass nach einer HTG-Operation verheiratete Patienten eine bessere Überlebensqualität hatten. Von den Autoren wurde vor allem diskutiert, dass der familiäre Status der Patienten eine Aussage darüber treffen kann, wie viel soziale Unterstützung die Patienten erfahren. Allerdings wurde der familiäre Status nicht als prognostischer Einflussfaktor angesehen (155).

8.10 Patientenautonomie und End-of-Life-Decisions

Von den 19 eingeschlossenen Patienten, die im Rahmen der Therapie auf der Intensivstation verstarben, wurden 73 % der Patienten in den letzten 24 Stunden ihres Lebens nicht reanimiert. Von den 100 eingeschlossenen Patienten wurden bei 23 % der Patienten Therapielimitationen im digitalen Aktensystem festgehalten. Bei 7 % der Patienten war aus der Dokumentation der Intensivstation zwar festzustellen, dass über Limitationen der Therapie gesprochen wurde, aber trotzdem wurde eine Entscheidung nicht schriftlich dokumentiert. Bei dem Rest der Studienteilnehmer wurde festgehalten, dass keine Limitationen für die Therapie gewünscht waren. Bei einer fehlenden Dokumentation musste von dem Ansatz *In dubio pro vita* ausgegangen werden. Dabei wurden nur 40 % der Patienten mit einem sicher kurativen Behandlungsziel auf der Intensivstation aufgenommen. Während ihrer Therapie äußerten 4 % der Patienten einen Sterbewunsch, im Gegensatz dazu wünschten sich 3 % der Behandelten, trotz infauster Prognose ihrer Erkrankung, eine kurative Therapie. Von Patienten, die einen Sterbewunsch geäußerten hatten, konnten zwei der Patienten nach der Intensivtherapie auf die Normalstation verlegt werden. In vielen Studien und Veröffentlichungen zeigt sich ein Trend, dass viele Patienten, die im Verlauf ihrer Therapie auf der Intensivstation verstorben sind, Therapiezieländerungen und -begrenzungen erfahren haben. Eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2009 über die Thematik *End-of-Life-Decision* auf niederländischen Intensivstationen zeigte, dass nur bei 8 % der verstorbenen Patienten keine Therapielimitationen besprochen wurden. Dabei wurden sowohl solche erfasst, die zu Beginn der Therapie getroffen wurden, als auch solche, die sich aus der Verschiebung des Therapieziels in Richtung Palliation ergeben haben (58). Eine Studie aus Frankreich zeigte, dass für 53 % der auf Intensivstationen Verstorbenen therapielimitierende Entscheidungen getroffen wurden. Auffällig war dabei, dass die Schwere der Erkrankung mit dem Umfang der Therapielimitationen, gemessen anhand des SAPSII, korrelierten (57). Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Studien aus Spanien und den USA (55). Wright *et al.* konnten im Jahr 2008 zeigen, dass bei 37 % der Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen eine *End-of-Life-Decision* getroffen wurden. Dabei war diese Entscheidung nicht mit einer erhöhten Rate an Depressionen verbunden. Diese Patientengruppe zeigte im Gegenteil ein eher vermindertes Auftreten von depressiven Symptomen, wurde weniger beatmet und seltener auf die Intensivstation verlegt (156).

Schon ein onkologisches Review aus dem Jahr 1998 ergab, dass aus Zeitmangel Wünsche der Patienten an ihre Therapie und die Situation nach der Therapie nicht immer ausreichend erfasst wurden. Damals bestätigten 80 % der befragten Onkologen die Wichtigkeit der Lebensqualität als

Parameter und Therapieziel. In der gleichen Befragung gaben allerdings nur 50 % der Befragten an, dass sie dies in der Praxis umsetzen würden (157). Eine Tendenz, dass der Wille des Patienten nicht immer einfach und direkt aus der Dokumentation von Intensivstationen zu erkennen ist, konnte bei der Erfassung der Daten für diese Arbeit festgestellt werden. Die Forscher um Spronk *et al.* weisen darauf hin, dass in ihrer Untersuchung zu *End-of-Life-Decision* in der Intensivmedizin nur bei 25 % der Patienten der ausdrückliche Wunsch des Patienten dokumentiert. Dabei sind die Ergebnisse von Spronk *et al.* gut vergleichbar mit den Beobachtungen der vorliegenden Arbeit, da in beiden Fällen ein überwiegend chirurgisches Patientengut analysiert wurde und die Patienten mit einem durchschnittlichen SAPSII-Score von 58 vergleichbar schwer erkrankt waren. Allerdings war die Behandlungszeit mit einer Liegedauer von vier Tagen deutlich kürzer als bei der Pall-ICU Studienpopulation.

Umso wichtiger erscheint es, die Wünsche und Vorstellungen der Patienten zu ihrem Umgang mit einer kritischen Erkrankung regelhaft zu erfragen. Sollte dies auf Grund von fehlender Orientierung oder fehlenden Bewusstsein nicht möglich sein, sollte das Gespräch mit den Angehörigen gesucht werden. Dabei kann es sinnvoll sein, die Ergebnisse dieser Gespräche in einem festen Schema einheitlich zu dokumentieren und regelmäßig zu evaluieren.

8.12 Limitationen und Stärken

In der vorliegenden Arbeit konnten keine eindeutigen Prädiktoren für eine geringere Lebensqualität nach der intensivmedizinischen Behandlung und nur schwache Korrelationen gezeigt werden. Ursache hierfür kann eine zu kleine Stichprobe sein. Des Weiteren gab es keine Intervention oder Vergleichsgruppe, bei der ein möglicher Effekt hätte gezeigt werden können.

Eine Stärke der vorliegenden Arbeit ist die Qualität der untersuchten Daten. Diese wurden direkt aus den digitalen Patientenakten der Intensivstation übernommen und es wurden keine handschriftlichen Aufzeichnungen gesichtet. Die Erhebung der Daten war prospektiv und erfolgte nach vorher festgelegten Kriterien. Dennoch ist es denkbar, dass eine mögliche Quelle für Fehlbeobachtungen in der vorliegenden Arbeit der Transfer der Daten in die Studienakten durch Übertragungsfehler ist. Des Weiteren war es im digitalen Dokumentationssystem der Intensivstation nicht immer eindeutig ersichtlich, ob eine Maßnahme (z.B. ZVK-Anlage), direkt auf der Intensivstation erfolgte, oder ob der Patient mit einem bereits einliegenden ZVK aus der OP-Abteilung kam. Die Daten wurden nach bestem Wissen und Gewissen erfasst und nur explizit dokumentierte Maßnahmen in die Studienakte übernommen.

Zu den weiteren Stärken der Arbeit zählen die eindeutigen Einschlusskriterien der Patienten und eine umfangreiche Charakterisierung der Stichprobe.

Bei allen Patienten wurde nur die erste intensivmedizinische Behandlung erfasst. Sollte es im Krankheitsverlauf zu einer weiteren Aufnahme auf die Intensivstation eines bereits eingeschlossenen Patienten gekommen sein, so wurden die Daten dieser Behandlung nicht erfasst und der Patient durchlief sein Follow-up regulär. Beim Erheben der Studiendaten hatten wir nicht erwartet, dass viele Patienten zum Zeitpunkt des Follow-Ups zwei Monate nach ihrer Entlassung von der Intensivstation noch nicht wieder in der eigenen Wohnung lebten. Oft wurde eine prolongierte Rekonvaleszenzzeit beobachtet und Patienten oder ihre Angehörigen berichteten, dass sie noch weit vom gewünschten Zustand entfernt waren. Einige Patienten waren noch in einer rehabilitations-medizinischen Einrichtung in Therapie und andere noch immer nicht aus dem versorgenden Krankenhaus entlassen. Gemäß des Studienprotokolls wurde der Aufenthaltsort der Patienten zum Zeitpunkt 60 Tage nach Entlassung aus dem Krankenhaus nicht näher erfasst. Allerdings ist davon auszugehen, dass die individuelle Situation der Patienten und ihre Betreuungs- und Versorgungssituation zum Zeitpunkt der Datenerhebung Einfluss auf ihre Symptomlast und ihre Neigung zu depressiver Symptomatik hat. Es ist durchaus möglich, dass Patienten, die sich noch in einer medizinischen Einrichtung befinden,

leichteren Zugang zu psychiatrischer Unterstützung erhalten. Andererseits mag es sein, dass den Patienten ihre fehlende Selbstständigkeit oder ihre körperliche Eingeschränktheit erst in ihrem eigenen, vertrauten Umfeld bewusst wird. Die Größe dieses Effekts und sein Einfluss auf die vorliegenden Ergebnisse ist mit den vorliegenden Daten nicht näher zu bestimmen.

Eine weitere Limitation der vorliegenden Beobachtungen kann durch die angewendete Praxis des Einschlusses der Studienteilnehmer gegeben sein. Die Patienten waren zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie unterschiedlich lang in intensivmedizinischer Behandlung. So ist es möglich, dass potenzielle Patienten mit einem besonders schweren Verlauf, schon vor einem möglichen Einschluss in die Studie verstorben sind und im Follow-Up eher Patienten mit einem leichteren Verlauf befragt wurden.

Publikationen, die von Rabiee *et al.* in einer Metaanalyse zusammengefasst wurden, legen nahe, dass es einen Zusammenhang zwischen einer höheren Prävalenz von depressiven Symptomen und einem schlechten Rücklauf bei Follow-Up Fragebögen gibt. Dieser Effekt kann zu einer falsch niedrigen Prävalenz von depressiven Symptomen führen, da besonders die schwer von depressiven Symptomen betroffenen Patienten nicht an der Befragung teilnehmen und als *Lost to Follow-up* angesehen werden. Damit besteht die Möglichkeit, dass die Daten von besonders schwer Betroffenen nicht in die Statistik einfließen. Des Weiteren unterstreichen die Autoren die Co-Inzidenz von Delir und Depression in der von ihnen untersuchten Patientengruppe (131). In der vorliegenden Arbeit konnte die Follow-Up Untersuchung bei 61 % der eingeschlossenen Patienten vollständig durchgeführt werden. Dies entspricht einer *response rate* von 91 % und nur 6 Patienten die *Lost-to-Follow-Up* waren. Damit ist die *response rate* in dieser Studie vergleichsweise höher als in anderen Publikationen, die eine postalische Datenerhebung verwenden. Oeyen *et al.* fanden in ihrem Review heraus, dass nur 49 % aller Studien zum Thema *HrQoL* eine *response rate* von 80 % oder mehr erreicht haben (145). Dieser hohe Rücklauf ist eine Stärke der vorliegenden Arbeit, da wir das Patientenkollektiv durch die gute Resonanz auf unsere Fragebögen, möglichst vollständig analysieren konnten. Hier wurden die geltenden Empfehlungen für die Durchführung einer postalischen Datenerhebung beachtet (158). Die Patienten wurden vor Versendung der Fragebögen telefonisch über die anstehende Datenerhebung informiert und diese wurden zusammen mit frankierten Rücksendeumschlägen verschickt. Die vorliegende gute *response rate* kann für die Effektivität der oben genannten Maßnahmen sprechen.

Der Review von Oeyen *et al.* postuliert, dass der optimale Beobachtungszeitraum für ein Follow-Up zur Erfassung der Lebensqualität nach intensivmedizinischer Therapie mehr als ein Jahr betragen

sollte. Kürzere Beobachtungszeiträume können dafür sorgen, dass die Dynamik und der Verlauf der Entwicklung der individuellen Qualität des Überlebens nur teilweise erfasst werden und positive wie auch negative Entwicklungen nicht beobachtet werden können. Gerade Symptome wie Distress oder Depressionen haben die Tendenz im ersten Jahr nach der intensivmedizinischen Therapie zuzunehmen (145).

Ein weiteres Problem bei der Daten-Analyse der vorliegenden Untersuchung kann sich aus dem Alter der Patienten ergeben. Studien haben gezeigt, dass bei älteren und multimorbiden Patienten häufig nicht alle verfügbaren Therapieoptionen ausgeschöpft werden, auch wenn man die Daten für den Vergleich nach Schwere der Erkrankung adjustiert. Dadurch haben ältere Patienten unter Umständen weniger Komplikationen, die mit nicht ausgeschöpften Therapieoptionen assoziiert sein könnten und infolgedessen erscheint ihr Krankheitsverlauf leichter als bei jüngeren Patienten mit einer komplikationsbehafteteren Behandlung (7).

In vielen Publikationen, die die Lebensqualität von Patienten nach einer Therapie auf einer Intensivstation beschreiben, wird es als problematisch angesehen, dass die Qualität des Lebens der Patienten vor der Therapie häufig nur sehr eingeschränkt oder gar nicht erfasst werden kann. Somit kann der Einfluss der Ausgangssituation nur ungenügend analysiert werden. So wurden auch in dieser Arbeit die verwendeten Fragebögen nicht zusätzlich retrospektiv verwendet, um den Zustand der Patienten vor der intensivmedizinischen Behandlung zu erfassen. Es gilt als allgemein anerkannter Konsens, dass die Prävalenz von depressiven Symptomatiken und die Lebensqualität der Patienten vor ihrer Erkrankung wichtige Einflussfaktoren auf das Outcome nach der Behandlung darstellen und sich in Studien auch als signifikante Prädiktoren für die Lebensqualität bewiesen haben (159). Dennoch wäre die Aussage, dass es Patienten nach einer Intensivtherapie immer schlechter geht als vor der Behandlung zu allgemein und bei weitem nicht vollständig. Es existieren diverse Arbeiten, die darauf hinweisen, dass Patienten durch das Überstehen einer schweren Erkrankung positive *coping* Mechanismen erlernen können und während der Rekonvaleszenzzeit immer wieder positive Emotionen und Ereignisse erleben dürfen (160, 161). Es existieren daher auch Daten, die besagen, dass eine Therapie auf einer Intensivstation mit einer anschließend guten oder sogar besseren Lebensqualität einhergehen kann (162).

8.13 Möglichkeiten der Outcome-Forschung

Der allgemeine Tenor in vielen Studien ist, dass noch deutlich mehr Publikationen und Daten zum Thema Lebensqualität gerade im Kontext der perioperativen und intensivmedizinischen Behandlung benötigt werden, um die Folgen und beeinflussbaren Faktoren besser zu verstehen. Die aktuellen Studien bilden oft nur bestimmte Patientengruppen ab und schließen andere wie beispielsweise geriatrische Patienten oft aus, obwohl diese einen Großteil des Patientengutes auf Intensivstationen ausmachen (65). Auch die Effekte verschiedener Interventionen auf der Intensivstation, besonders im Kontext der *ICUAW* und psychiatrischen Interventionen benötigen noch mehr Forschung und sind Gegenstand verschiedener laufender Untersuchungen (146). Obwohl mit Depressionen, Posttraumatischen Belastungsstörungen und Delir eine Vielzahl an psychiatrischen Krankheitsbildern identifiziert wurden, die in einem eindeutigen Kontext zu der Therapie stehen, gibt es kaum Daten aus hochqualitativen Studien über psychiatrische Interventionen auf Intensivstationen. Gerade deswegen sollten laufende Forschungsprojekte wie das Projekt POPPi (RCT 12v12) in Großbritannien gefördert werden. Dabei untersuchen Richards-Belle *et al.* den Effekt einer proaktiven gesprächsbasierten Intervention durch Pflegepersonal auf das Auftreten von Posttraumatischen Belastungsstörungen (163). Zu den häufigen untersuchten Interventionen gehört das Führen sogenannter *ICU Diaries*. In diesen Tagebüchern wird die Therapie über den gesamten Behandlungsverlauf durch das behandelnde Personal dokumentiert, damit die Patienten ihre Erkrankung im Nachhinein besser verstehen, nachvollziehen und verarbeiten können. In einer Veröffentlichung aus Kanada führte dies als Intervention zu signifikant weniger Depression und Angst nach der intensivmedizinischen Therapie (125). Betrachtet man aber auch andere Veröffentlichungen zu dieser Intervention, zeigt sich, dass dieser Effekt nicht immer nachzuweisen ist (164). Dabei wird auch beschrieben, dass der Einsatz dieser Tagebücher nach keinem festen und regelhaften Schema erfolgt und nur wenige Patienten eingeschlossen werden. Hierdurch wird sowohl die Anwendung der Ergebnisse auf eine breitere Patientenpopulation als auch die Vergleichbarkeit der Studien erschwert. Ullman *et al.* schließen ihren Review zu diesem Thema mit den Worten ab, dass die Intervention zwar häufig einen Effekt zeigt, die Maßnahme durch ein schlechtes Design der Studien allerdings nur als wenig evident angesehen werden kann (164, 165).

Optimalerweise sollte die Erhebung von Daten zum Outcome so gestaltet werden, dass sie ebenfalls einen Nutzen für die Patienten birgt. So beschreiben Higginson *et al.* in ihrer Arbeit zur Evaluation von *End-of-life-Decisions*, dass Patienten und Angehörige individuell positiv von einer wissenschaftlichen Datenerhebung profitieren können. Sie fühlen sich durch die Befragungen

wahrgenommen und die Bedeutung ihrer Zufriedenheit sowie Autonomie in der Entscheidungsfindung wird unterstrichen. Des Weiteren kann eine Befragung eine Plattform bieten, damit Patienten und Angehörige Kritik üben können (166). Befragungen und Erhebungen mit Fragebögen können helfen zu verstehen, was für den Patienten besonders wichtig ist und Faktoren identifizieren, die für den Patienten, auch losgelöst von einem akuten medizinischen Problem, als besonders störend oder beängstigend wahrgenommen werden. Langfristig mag dies zu einer Stärkung des Arzt-Patienten-Verhältnisses beitragen und eventuell die Kommunikation mit Patienten und ihren Angehörigen in der Zukunft beeinflussen. Auch die Bedeutung von Prozessen der Entscheidungsfindung im Rahmen des *shared decision makings* wird durch solche Publikationen unterstrichen (167). Eine Publikation aus England von Prinjha *et al.* beschäftigte sich mit dem Thema der Patientenwahrnehmung über die Zeit auf der Intensivstation. Dabei zeigte sich, dass sich Patienten, die aktiv zu ihrer individuellen Wahrnehmung der Situation befragt wurden, emotional und psychologisch unterstützt gefühlt haben. Den Patienten erschien die Möglichkeit ein Feedback geben zu können als besonders wichtig (168). Zeitgleich kann eine solche Erhebung zum Outcome nach der Therapie von der behandelnden Station als Qualitätsmanagementwerkzeug genutzt werden und dazu beitragen insgesamt eine bessere Versorgungsqualität zu bieten (167).

9 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Lebensqualität von Intensivpatienten nach überstandener kritischer Erkrankung auf der chirurgischen-anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz zu erfassen. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Entwicklung von depressiven Symptomen und Distress bei den untersuchten Patienten nach Entlassung von der Intensivstation gelegt werden.

Für diese Arbeit wurden 100 Patienten eingeschlossen, die an einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung, einer neurodegenerativen Erkrankung oder einem Multiorganversagen litten und mindestens drei Tage lang intensivmedizinisch betreut wurden.

19 der eingeschlossenen Patienten verstarben während der Behandlung auf der Intensivstation, weitere 14 waren zum Zeitpunkt des Follow-Ups 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation nicht mehr am Leben. Das Follow-Up konnte bei 61 % der Überlebenden komplett durchgeführt werden. Dies entspricht einem abgeschlossenen Follow-Up von 91 % aller Patienten, die zum Zeitpunkt 60 Tage nach Entlassung von der Intensivstation noch am Leben waren.

Einen Zusammenhang zwischen Sterblichkeit und der Schwere der Erkrankung konnte durch diese Studie nicht belegt werden. Auch die Art der Aufnahme auf die Intensivstation und die ASA-Klassifikation beeinflussten die Sterblichkeit nicht maßgeblich. Ebenfalls zeigten die auf der Intensivstation durchgeführten Interventionen und die dokumentierten Komplikationen der Therapie keinen statistisch relevanten Einfluss auf das Überleben der Patienten nach der Intensivbehandlung, auch wenn es Unterschiede im berechneten mittleren Überleben gibt.

Bei der Entlassung von der Intensivstation konnten nur 6,3 % der überlebenden Patienten sich vollständig selbstständig versorgen, während 33,8 % weitestgehend abhängig von Pflegepersonal waren. Der Rest der Patienten benötigte nur punktuell (12,5 %) oder in einem annehmbaren Maße (47,8 %) Hilfe von Pflege- und Fachpersonal.

45,7 % der Patienten gaben bei der Follow-Up Untersuchung an, Distress zu verspüren und 32,8 % der Patienten litten zum Zeitpunkt der Erhebung an depressiven Symptomen.

Als einzige Maßnahme oder Komplikation im Rahmen der Therapie, die Einfluss auf die depressive Symptomatik nahm, konnte die Anlage einer Ernährungssonde identifiziert werden. Außerdem zeigte

sich, dass ein neuauftretendes Nierenversagen und eine neuauftretene venöse Thrombose die Selbstständigkeit bei Entlassung von der Intensivstation reduzierten.

Als unabhängige Faktoren, die einen Einfluss auf die Selbstständigkeit der Patienten bei der Entlassung nehmen, gemessen anhand des Barthel-Index, konnten der GCS und SAPSII-Score bei Aufnahme sowie der SOFA-Score und der GCS bei Einschluss in die Studie identifiziert werden. Auch die Summe der durchgeführten Interventionen auf der Intensivstation nahm direkt Einfluss auf die Selbstständigkeit der Patienten und deren depressive Symptomatik. Die individuelle Belastung der Patienten 60 Tage nach ihrer Entlassung von der Intensivstation wurde vor allem durch die Anzahl der Komplikationen im Rahmen der intensivmedizinischen Therapie beeinflusst. Ebenso erscheint ein Einfluss der Schwere der Erkrankung auf den Distress der Patienten möglich.

Oftmals sind Faktoren, die als Komplikationen in dieser Arbeit identifiziert wurden, wie Revisionen oder Rezidivblutungen, nicht direkt durch das behandelnde Personal zu beeinflussen. Dennoch ist wichtig darauf hinzuweisen, dass nicht nur kurzfristige Folgen einer Therapie betrachtet werden können, sondern Entscheidungen, die auf der Intensivstation getroffen werden, die Genesung und Zukunft der Patienten langfristig beeinflussen. Zwar sollten Komplikationen einer Therapie nach Möglichkeit immer reduziert werden, aber medizinische Eingriffe werden nie ohne Risiko zu realisieren sein. Wichtig war es, mit dieser Arbeit darauf hinzuweisen, dass es möglich ist, Zeitpunkte und Ereignisse zu identifizieren, die maßgeblichen Einfluss auf die Rekonvaleszenz der Patienten nehmen. So konnten entscheidende Ansatzpunkte für weitere Forschungsprojekte entdeckt werden, die in einem weiteren Schritt dazu führen könnten, dass neue Therapiekonzepte und Interventionen auf der Intensivstation entwickelt werden. So mag es in Zukunft möglich sein, Folgen der intensivmedizinischen Therapie, wie depressive Symptome, *ICU acquired weakness* oder Posttraumatische Belastungsstörungen nicht nur deskriptiv zu beschreiben, sondern Interventionen in kontrollierten randomisierten Studien zu untersuchen.

Die bisher in Studien oft verwendeten gut messbaren Daten wie Mortalität oder Behandlungsdauer können die Rekonvaleszenz des Patienten nach einer intensivmedizinischen Therapie nur in Teilen beschreiben. Zukünftige Studien sollten stets die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten als Outcome-Parameter mit betrachten, um den Patienten ein bestmögliches Leben nach ihrer Entlassung von der Intensivstation zu ermöglichen.

Durch das Design der Studie und die Follow-Up-Untersuchung konnte ich mit den Patienten und ihren Angehörigen nach der Behandlung auf der Intensivstation noch einmal in Kontakt treten. Dabei

wurde auch eine Vielzahl von Rückmeldungen an mich herangetragen. Seien es positive Rückmeldungen, Lob und Dank an das behandelnde Personal, aber auch konstruktive Kritik oder Verbesserungsvorschläge. Alles in Allem durfte ich beobachten, dass die Patienten die Kontaktaufnahme von Seiten des Krankenhauses nach der Behandlung als etwas sehr Positives wahrgenommen haben. Viele Patienten und deren Angehörige nahmen sich gerne Zeit für das Telefonat und waren froh, dass auch nach der Behandlung ihre Gedanken, Sorgen, Beschwerden aber auch ihre Hoffnungen ernst genommen wurden.

Zum Ende meiner Dissertationsschrift möchte ich Iwashyna *et al.* zitieren: „Bei all dem Fortschritt, den die Medizin in den letzten Jahren gemacht hat und auch in der Zukunft machen wird, stellt die Verbesserung der Qualität des Überlebens eine der größten Herausforderungen für das Gesundheitswesen im 21. Jahrhundert dar, und ist ein Ziel, an dem man kontinuierlich arbeiten kann.“ (169).

Als Resümee können folgende Schlussfolgerungen aus dieser Arbeit gezogen werden:

- Das Überstehen einer kritischen Erkrankung geht direkt nach Entlassung von der Intensivstation mit einem erhöhten Pflegebedarf und einer reduzierten Selbstständigkeit einher.
- Patienten, die eine intensivmedizinische Behandlung überstanden haben, haben ein erhöhtes Risiko eine depressive Symptomatik zu entwickeln und teilweise eine höhere individuelle Belastung während der Rekonvaleszenz.
- Es lassen sich verschiedene mögliche Einflussfaktoren auf die Genese von depressiver Symptomatik nach der Intensivtherapie identifizieren. In der Forschung wird eine Vielzahl dieser Faktoren für psychiatrische Beschwerden teils kontrovers diskutiert. Um das Phänomen endgültig zu verstehen ist noch weitere Forschung in diesem Bereich notwendig. Gerade im deutschsprachigen Raum gibt es wenig Publikationen, die sich mit dieser Thematik beschäftigen.
- Das Wissen um die Existenz der Folgen und Konsequenzen intensivmedizinischer Therapie ist nur der erste Schritt. Diese Erkenntnisse müssen fortlaufend angewendet werden, um Therapiekonzepte und Behandlungen stetig zu verbessern, damit dem Patienten ein bestmögliches Outcome geboten werden kann.

10 Literaturverzeichnis

1. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadie JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Critical care medicine*. 2010;38(1):59-64.
2. Günther T, Huebener M. Bildung und Lebenserwartung: Empirische Befunde für Deutschland und Europa, DIW Roundup: Politik im Fokus. Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung (DIW), Berlin. 2018; No. 126.
3. (Destatis) SB. Durchschnittliche Lebenserwartung (Periodensterbetafel):. In: Bundesamt S, editor. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=previous&levelindex=1&step=1&titel=Ergebnis&levelid=1585670903832&acceptscookies=false>: Statistisches Bundesamt; 2020, Stand: 31.03.2020 / 18:08:23.
4. Kvåle R, Flaatten H. Changes in intensive care from 1987 to 1997 – has outcome improved? A single centre study. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(8):1110-6.
5. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). *Critical care medicine*. 2007;35(3):827-35.
6. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC, Li G, Linde-Zwirble WT. Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *Jama*. 2010;303(9):849-56.
7. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: a multicenter matched-cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(1):88-93.
8. Kanonidou Z, Karystianou G. Anesthesia for the elderly. *Hippokratia*. 2007;11(4):175-7.
9. Mosenthal AC, Weissman DE, Curtis JR, Hays RM, Lustbader DR, Mulkerin C, et al. Integrating palliative care in the surgical and trauma intensive care unit: a report from the Improving Palliative Care in the Intensive Care Unit (IPAL-ICU) Project Advisory Board and the Center to Advance Palliative Care. *Critical care medicine*. 2012;40(4):1199-206.
10. Flaatten H, de Lange DW, Artigas A, Bin D, Moreno R, Christensen S, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1319-28.
11. List WF. Ethik in der Intensivmedizin. *Der Anaesthesist*. 1997;46(4):261-6.
12. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS. Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Critical care medicine*. 2018;46(4):594-601.
13. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2010;363(8):733-42.
14. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Barnett KN, Brokaw FC, et al. The project ENABLE II randomized controlled trial to improve palliative care for rural patients with advanced cancer: baseline findings, methodological challenges, and solutions. *Palliative & supportive care*. 2009;7(1):75-86.
15. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leigh N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9930):1721-30.

16. Martinez-Martin P. What is quality of life and how do we measure it? Relevance to Parkinson's disease and movement disorders. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2017;32(3):382-92.
17. Diener E, Suh E. Measuring quality of life: Economic, social, and subjective indicators. *Social Indicators Research*, 40(1), 189-216. *Social Indicators Research*. 1997;40:189-216.
18. Veenhoven R. Happy Life-expectancy. A comprehensive measure of quality-of-life in nations. *Social Indicators Research - SOC INDIC RES*. 1996;39:1-58.
19. Spragg RG, Bernard GR, Checkley W, Curtis JR, Gajic O, Guyatt G, et al. Beyond mortality: future clinical research in acute lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(10):1121-7.
20. Harrison DA, Brady AR, Rowan K. Case mix, outcome and length of stay for admissions to adult, general critical care units in England, Wales and Northern Ireland: the Intensive Care National Audit & Research Centre Case Mix Programme Database. *Critical care (London, England)*. 2004;8(2):R99-111.
21. Angus DC, Carlet J, Brussels Roundtable P. Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med*. 2003;29(3):368-77.
22. Bullinger M. Lebensqualität: Ein neues Thema in der Medizin? *Zentralbl Gynakol*. 2002;124(03):153-6.
23. Graf J, Janssens U. Der Post-Intensivpatient. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2003;40(3):184-94.
24. Heyland DK, Guyatt G, Cook DJ, Meade M, Juniper E, Cronin L, et al. Frequency and methodologic rigor of quality-of-life assessments in the critical care literature. *Critical care medicine*. 1998;26(3):591-8.
25. Turnbull AE, Rabiee A, Davis WE, Nasser MF, Venna VR, Lolitha R, et al. Outcome Measurement in ICU Survivorship Research from 1970-2013: A Scoping Review of 425 Publications. *Critical care medicine*. 2016;44(7):1267-77.
26. Voogt E, van der Heide A, Rietjens JA, van Leeuwen AF, Visser AP, van der Rijt CC, et al. Attitudes of patients with incurable cancer toward medical treatment in the last phase of life. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(9):2012-9.
27. Weiss M, Michalsen A, Toenjes A, Porzsolt F, Bein T, Theisen M, et al. End-of-life perceptions among physicians in intensive care units managed by anesthesiologists in Germany: a survey about structure, current implementation and deficits. *BMC anesthesiology*. 2017;17(1):93.
28. WHO. Verfassung der Weltgesundheitsorganisation. Stand 2014.
29. Franke A. Modelle von Gesundheit und Krankheit. Verlag Hans Huber, Programmbereich Gesundheit. 3., überarb. Aufl. ed. Bern 2012.
30. Trojan A, Stumm B. Gesundheit fördern statt kontrollieren - Eine Absage an den Mustermenschen. Originalausgabe ed. Frankfurt am Main: Fischer Verlag; 1992.
31. Antonovsky A. Health, stress and coping. London: Jossey-Bass; 1979.
32. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *BMJ (Clinical research ed)*. 1992;305(6861):1074-7.
33. WHO. WHO Definition of Palliative Care. www.who.int. 2014.
34. Connelly JE, Philbrick JT, Smith GR, Jr., Kaiser DL, Wymer A. Health perceptions of primary care patients and the influence on health care utilization. *Medical care*. 1989;27(3 Suppl):S99-109.
35. Lazarevič P. Was misst Self-Rated Health? : die Basis subjektiver Gesundheit und Unterschiede nach Geschlecht, Alter und Kohorte in Europa und Kanada. 1st ed. 2019 ed. Wiesbaden 2019.
36. Dalbo VJ, Teramoto M, Roberts MD, Scanlan AT. Lack of Reality: Positive Self-Perceptions of Health in the Presence of Disease. *Sports (Basel)*. 2017;5(2):23.

37. Idler E, Benyamini Y. Self-Rated Health and Mortality: A Review of Twenty-Seven Community Studies. *Journal of health and social behavior*. 1997;38:21-37.
38. Menec VH, Chipperfield JG, Perry RP. Self-Perceptions of Health: A Prospective Analysis of Mortality, Control, and Health. *The Journals of Gerontology: Series B*. 1999;54B(2):P85-P93.
39. Panzini RG, Mosqueiro BP, Zimpel RR, Bandeira DR, Rocha NS, Fleck MP. Quality-of-life and spirituality. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2017;29(3):263-82.
40. Rost J. Zeitgeist and Fashions in the Analysis of Empirical Data. *Forum Qualitative Sozialforschung*. 2003;4.
41. Thompson HJ. Whose (quality of) life is it anyway? Measurement issues of health-related quality of life in critically ill older adults. *Critical care medicine*. 2011;39(4):895-6.
42. Rosenman R, Tennekoon V, Hill LG. Measuring bias in self-reported data. *International journal of behavioural & healthcare research*. 2011;2(4):320-32.
43. Rattray J. Life after critical illness: an overview. *Journal of Clinical Nursing*. 2014;23(5-6):623-33.
44. Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Krauseneck T, Stoll C, Schelling G. Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *The American journal of psychiatry*. 2004;161(1):45-52.
45. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosomatic medicine*. 2008;70(4):512-9.
46. Robinson KA, Davis WE, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Rabiee A, Sukrithan V, et al. A systematic review finds limited data on measurement properties of instruments measuring outcomes in adult intensive care unit survivors. *Journal of clinical epidemiology*. 2017;82:37-46.
47. Richter-Kuhlmann E. Gesetz zu Patientenverfügungen: Autonomie des Patientenwillens. *Deutsches Ärzteblatt*. 2009;26(1329).
48. Graw JA, Spies CD, Wernecke KD, Braun JP. Managing end-of-life decision making in intensive care medicine--a perspective from Charite Hospital, Germany. *PloS one*. 2012;7(10):e46446.
49. Kon AA. The shared decision-making continuum. *Jama*. 2010;304(8):903-4.
50. Alfred F, Connors Jr MNVD, MD; Norman A, Desbiens, MD; et al. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. *Jama*. 1995;274(20):1591-8.
51. Winkler E. Angehörige auf der Intensivstation – Besucher, Helfer oder Traumatisierte? Berlin, Heidelberg: Springer; 2008. p. 199-206.
52. Mentzelopoulos SD, Couper K, Van de Voorde P, Druwé P, Blom M, Perkins GD, et al. Ethik der Reanimation und Entscheidungen am Lebensende. *Notfall + Rettungsmedizin*. 2021;24(4):720-49.
53. Zamperetti N, Piccinni P. End of life in the Intensive Care Unit. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(7):541-7.
54. Vanden Bergh H, Wild DMG. Palliativmedizin – Über das Lebensende reden auf der Intensivstation. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS*. 2015;50(01):56-63.
55. Esteban A, Gordo F, Solsona JF, Alia I, Caballero J, Bouza C, et al. Withdrawing and withholding life support in the intensive care unit: a Spanish prospective multi-centre observational study. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1744-9.
56. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow HH, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *Jama*. 2003;290(6):790-7.
57. Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F. Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. French LATAREA Group. *Lancet (London, England)*. 2001;357(9249):9-14.

58. Spronk PE, Kuiper AV, Rommes JH, Korevaar JC, Schultz MJ. The practice of and documentation on withholding and withdrawing life support: a retrospective study in two Dutch intensive care units. *Anesthesia and analgesia*. 2009;109(3):841-6.
59. Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, Finkelman MD, Mack JW, Keating NL, et al. Patients' Expectations about Effects of Chemotherapy for Advanced Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(17):1616-25.
60. Bein T, Weber-Carstens S, Apfelbacher C. Long-term outcome after the acute respiratory distress syndrome: different from general critical illness? *Current opinion in critical care*. 2017.
61. Chung CR, Yoo HJ, Park J, Ryu S. Cognitive Impairment and Psychological Distress at Discharge from Intensive Care Unit. *Psychiatry investigation*. 2017;14(3):376-9.
62. Hodgson CL, Udy AA, Bailey M, Barrett J, Bellomo R, Bucknall T, et al. The impact of disability in survivors of critical illness. *Intensive Care Med*. 2017;43(7):992-1001.
63. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Dennison-Himmelfarb CR, Pronovost PJ, et al. Cooccurrence of and remission from general anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Critical care medicine*. 2015;43(3):642-53.
64. Sharma B G, Evs M, Ms K, B G. Psychological Evaluation of Patients in Critical Care/Intensive Care Unit and Patients Admitted in Wards. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2014;8(12):WC01-WC3.
65. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Critical care medicine*. 2012;40(2):502-9.
66. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, Bienvenu OJ, Needham DM. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2009;35(5):796-809.
67. Kapfhammer PDDH-P. Depressive, Angst- und posttraumatische Belastungsstörungen als Konsequenzen intensivmedizinischer Behandlung. *Der Nervenarzt*. 2016.
68. Schelling G, Kapfhammer H-P. Surviving the ICU Does Not Mean That the War Is Over. *Chest*. 2013;144(1):1-3.
69. Osler WD. *The Principles and Practice of Medicine, Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine*. Appleton and Company; New York. 1892.
70. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest*. 2016;150(5):1129-40.
71. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Jama*. 2002;288(22):2859-67.
72. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Critical care medicine*. 2009;37(10 Suppl):S299-308.
73. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Research*. 2019;8.
74. Van den Berghe G. On the Neuroendocrinopathy of Critical Illness. Perspectives for Feeding and Novel Treatments. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(11):1337-48.
75. Derde S, Hermans G, Derese I, Güiza F, Hedström Y, Wouters PJ, et al. Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill patients. *Critical care medicine*. 2012;40(1):79-89.
76. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-53.
77. Ponfick M, Bösl K, Lüdemann-Podubecka J, Neumann G, Pohl M, Nowak DA, et al. Erworbene Muskelschwäche des kritisch Kranken. *Der Nervenarzt*. 2014;85(2):195-204.

78. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;178(3):261-8.
79. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(4):410-20.
80. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Critical Care*. 2019;23(1):103.
81. Van Aerde N, Meersseman P, Debaveye Y, Wilmer A, Gunst J, Casaer MP, et al. Five-year impact of ICU-acquired neuromuscular complications: a prospective, observational study. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(6):1184-93.
82. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2011;364(14):1293-304.
83. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(12):1437-46.
84. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute medicine & surgery*. 2019;6(3):233-46.
85. Bodenstern P-DDmM. Leistungstatistik chirurgisch- anästhesiologischen Intensivstation der Jahre 2017-2019 der Klinik für Anästhesiologie der UniMedizin. In: Thiel P, editor. unpublished2020.
86. Sniegón K. Triggerkriterien zur Identifikation palliativmedizinischer Versorgungsbedürfnisse von Intensivpatienten - Analyse einer Mitarbeiterbefragung. 2018;1.
87. Reis Miranda D, Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS-28 items - Results from a multicenter study1996. 64-73 p.
88. Guccione A, Morena A, Pezzi A, Iapichino G. [The assessment of nursing workload]. *Minerva Anesthesiol*. 2004;70(5):411-6.
89. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
90. Brunkhorst FM, Gastmeier P, Abu Sin M. Aktuelle Aspekte zur Definition und Diagnostik der Sepsis und Antibiotikaresistenz. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2018;61(5):562-71.
91. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Jama*. 2003;289(22):2983-91.
92. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. In: DGAI Dhd-ni, editor. *AWMForG: AWMF*; 2015.
93. Reith FCM, Lingsma HF, Gabbe BJ, Lecky FE, Roberts I, Maas AIR. Differential effects of the Glasgow Coma Scale Score and its Components: An analysis of 54,069 patients with traumatic brain injury. *Injury*. 2017;48(9):1932-43.
94. Jain S, Iverson LM. Glasgow Coma Scale. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

95. U Heuschmann P, L Kolominsky-Rabas P, Nolte C, Hünermund G, Ruf HU, Laumeier I, et al. The reliability of the German version of the Barthel-Index and the development of a postal and telephone version for the application on stroke patients 2005. 74-82 p.
96. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Medical care*. 2003;41(11):1284-92.
97. Akizuki N, Akechi T, Nakanishi T, Yoshikawa E, Okamura M, Nakano T, et al. Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer. *Cancer*. 2003;97(10):2605-13.
98. Akizuki N, Yamawaki S, Akechi T, Nakano T, Uchitomi Y. Development of an Impact Thermometer for use in combination with the Distress Thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in cancer patients. *Journal of pain and symptom management*. 2005;29(1):91-9.
99. Gil F, Grassi L, Travado L, Tomamichel M, Gonzalez JR. Use of distress and depression thermometers to measure psychosocial morbidity among southern European cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2005;13(8):600-6.
100. Tavernier SS. Translating research on the distress thermometer into practice. *Clinical journal of oncology nursing*. 2014;18 Suppl:26-30.
101. Mehnert AM, Diana; Lehmann, Claudia; Koch, Uwe. Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 54, (3), pp 213-223 2006 URL: <https://www.hogrefe.de/produkte/zeitschriften/zppp>. 2006.
102. Ownby KK. Use of the Distress Thermometer in Clinical Practice. *Journal of the advanced practitioner in oncology*. 2019;10(2):175-9.
103. Cohen J. CHAPTER 4 - Differences between Correlation Coefficients. In: Cohen J, editor. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*: Academic Press; 1977. p. 109-43.
104. Koh Y. Update in acute respiratory distress syndrome. *Journal of Intensive Care*. 2014;2(1):2.
105. Biehl M, Kashyap R, Ahmed AH, Reriani MK, Ofoma UR, Wilson GA, et al. Six-month quality-of-life and functional status of acute respiratory distress syndrome survivors compared to patients at risk: a population-based study. *Critical care (London, England)*. 2015;19:356.
106. Marti J, Hall P, Hamilton P, Lamb S, McCabe C, Lall R, et al. One-year resource utilisation, costs and quality of life in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): secondary analysis of a randomised controlled trial. *Journal of Intensive Care*. 2016;4:56.
107. Korosec Jagodic H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Critical care (London, England)*. 2006;10(5):R134.
108. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(6):1070-7.
109. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical care medicine*. 2013;41(2):580-637.
110. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4-11.
111. Witteveen E, Wieske L, van der Poll T, van der Schaaf M, van Schaik IN, Schultz MJ, et al. Increased Early Systemic Inflammation in ICU-Acquired Weakness; A Prospective Observational Cohort Study. *Critical care medicine*. 2017;45(6):972-9.
112. Keenan SP, Dodek P, Chan K, Hogg RS, Craib KJ, Anis AH, et al. Intensive care unit admission has minimal impact on long-term mortality. *Critical care medicine*. 2002;30(3):501-7.
113. Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman MW, Geelhoed E, Lee KY, et al. Determinants of long-term survival after intensive care. *Critical care medicine*. 2008;36(5):1523-30.

114. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremsizov TT, Young TL. Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *Jama*. 2002;288(17):2151-62.
115. Levy MM, Rapoport J, Lemeshow S, Chalfin DB, Phillips G, Danis M. Association between critical care physician management and patient mortality in the intensive care unit. *Annals of internal medicine*. 2008;148(11):801-9.
116. Shdaifat SA, Al Qadire M. Anxiety and Depression among Patients Admitted to Intensive Care. *Nursing in critical care*. 2020.
117. Liao KM, Ho CH, Lai CC, Chao CM, Chiu CC, Chiang SR, et al. The association between depression and length of stay in the intensive care unit. *Medicine*. 2020;99(23):e20514.
118. Pattison N, O’Gara G, Rattray J. After critical care: Patient support after critical care. A mixed method longitudinal study using email interviews and questionnaires. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2015;31(4):213-22.
119. Capuzzo M, Moreno RP, Le Gall JR. Outcome prediction in critical care: the Simplified Acute Physiology Score models. *Current opinion in critical care*. 2008;14(5):485-90.
120. Eggmann S, Luder G, Verra ML, Irincheeva I, Bastiaenen CHG, Jakob SM. Functional ability and quality of life in critical illness survivors with intensive care unit acquired weakness: A secondary analysis of a randomised controlled trial. *PloS one*. 2020;15(3):e0229725.
121. Schenk P, Warszawska J, Fuhrmann V, König F, Madl C, Ratheiser K. Health-related quality of life of long-term survivors of intensive care: changes after intensive care treatment. Experience of an Austrian intensive care unit. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2012;124(17-18):624-32.
122. Schroder MA, Poulsen JB, Perner A. Acceptable long-term outcome in elderly intensive care unit patients. *Danish medical bulletin*. 2011;58(7):A4297.
123. Sacanella E, Perez-Castejon JM, Nicolas JM, Masanes F, Navarro M, Castro P, et al. Mortality in healthy elderly patients after ICU admission. *Intensive Care Med*. 2009;35(3):550-5.
124. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, Maclennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Critical care (London, England)*. 2010;14(1):R6.
125. Kredentser MS, Blouw M, Marten N, Sareen J, Bienvenu OJ, Ryu J, et al. Preventing Posttraumatic Stress in ICU Survivors: A Single-Center Pilot Randomized Controlled Trial of ICU Diaries and Psychoeducation. *Critical care medicine*. 2018;46(12):1914-22.
126. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *Jama*. 1993;269(24):3119-23.
127. Klopfenstein CE, Herrmann FR, Michel JP, Clergue F, Forster A. The influence of an aging surgical population on the anesthesia workload: a ten-year survey. *Anesthesia and analgesia*. 1998;86(6):1165-70.
128. Merlani P, Chenaud C, Mariotti N, Ricou B. Long-term outcome of elderly patients requiring intensive care admission for abdominal pathologies: survival and quality of life. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51(5):530-7.
129. Wilcox ME, Brummel NE, Archer K, Ely EW, Jackson JC, Hopkins RO. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Critical care medicine*. 2013;41(9 Suppl 1):S81-98.
130. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Critical care medicine*. 2011;39(2):371-9.
131. Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, Huang M, Dinglas VD, Bienvenu OJ, et al. Depressive Symptoms After Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine*. 2016;44(9):1744-53.
132. Svenningsen H, Egerod I, Christensen D, #xf8, nnesen EK, Frydenberg M, et al. Symptoms of Posttraumatic Stress after Intensive Care Delirium. *BioMed Research International*. 2015;2015:9.

133. Wang S, Mosher C, Perkins AJ, Gao S, Lasiter S, Khan S, et al. Post-Intensive Care Unit Psychiatric Comorbidity and Quality of Life. *Journal of hospital medicine*. 2017;12(10):831-5.
134. Calsavara AJ, Costa PA, Nobre V, Teixeira AL. Prevalence and risk factors for post-traumatic stress, anxiety, and depression in sepsis survivors after ICU discharge. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*. 2020.
135. Kang J, Yun S, Cho YS, Jeong YJ. Post-intensive care unit depression among critical care survivors: A nationwide population-based study. *Japan journal of nursing science : JJNS*. 2020;17(2):e12299.
136. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-oncology*. 2001;10(1):19-28.
137. Cheung WY, Le LW, Zimmermann C. Symptom clusters in patients with advanced cancers. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2009;17(9):1223-30.
138. Wewalka M, Warszawska J, Strunz V, Kitzberger R, Holzinger U, Fuhrmann V, et al. Depression as an independent risk factor for mortality in critically ill patients. *Psychosomatic medicine*. 2015;77(2):106-13.
139. Davydow DS, Katon WJ, Zatzick DF. Psychiatric Morbidity and Functional Impairments in Survivors of Burns, Traumatic Injuries, and ICU Stays for Other Critical Illnesses: A Review of the Literature. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2009;21(6):531-8.
140. Davydow DS, Hough CL, Russo JE, Von Korff M, Ludman E, Lin EHB, et al. The association between intensive care unit admission and subsequent depression in patients with diabetes. *International journal of geriatric psychiatry*. 2012;27(1):10.1002/gps.2684.
141. Niskanen M, Kari A, Halonen P. Five-year survival after intensive care--comparison of 12,180 patients with the general population. Finnish ICU Study Group. *Critical care medicine*. 1996;24(12):1962-7.
142. Wright JC, Plenderleith L, Ridley SA. Long-term survival following intensive care: subgroup analysis and comparison with the general population. *Anaesthesia*. 2003;58(7):637-42.
143. Lee J, Cho Y-J, Kim SJ, Yoon HI, Park JS, Lee C-T, et al. Who Dies after ICU Discharge? Retrospective Analysis of Prognostic Factors for In-Hospital Mortality of ICU Survivors. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(3):528-33.
144. Kneist M. Langzeitüberleben und Lebensqualität kritisch erkrankter Patienten ein Jahr nach Intensivtherapie. Max M, editor: Philipps-Universität Marburg; 2009.
145. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Critical care medicine*. 2010;38(12):2386-400.
146. Walker W, Wright J, Danjoux G, Howell SJ, Martin D, Bonner S. Project Post Intensive Care eXercise (PIX): A qualitative exploration of intensive care unit survivors' perceptions of quality of life post-discharge and experience of exercise rehabilitation. *Journal of the Intensive Care Society*. 2015;16(1):37-44.
147. Chelluri L, Pinsky MR, Grenvik AN. Outcome of intensive care of the "oldest-old" critically ill patients. *Critical care medicine*. 1992;20(6):757-61.
148. Lipsett PA, Swoboda SM, Dickerson J, Ylitalo M, Gordon T, Breslow M, et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay. *Annals of surgery*. 2000;231(2):262-8.
149. Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Critical Care*. 2006;10(2):R59-R.
150. Capuzzo M, Bianconi M, Contu P, Pavoni V, Gritti G. Survival and quality of life after intensive care. *Intensive Care Med*. 1996;22(9):947-53.
151. Cuthbertson BH, Scott J, Strachan M, Kilonzo M, Vale L. Quality of life before and after intensive care. *Anaesthesia*. 2005;60(4):332-9.

152. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med.* 2005;31(5):611-20.
153. Agard AS, Egerod I, Tonnesen E, Lomborg K. Struggling for independence: a grounded theory study on convalescence of ICU survivors 12 months post ICU discharge. *Intensive & critical care nursing.* 2012;28(2):105-13.
154. Hashem MD, Nallagangula A, Nalamalapu S, Nunna K, Nausran U, Robinson KA, et al. Patient outcomes after critical illness: a systematic review of qualitative studies following hospital discharge. *Critical care (London, England).* 2016;20(1):345.
155. Neuman MD, Werner RM. Marital Status and Postoperative Functional Recovery. *JAMA Surgery.* 2016;151(2):194-6.
156. Wright AA, Zhang B, Ray A, Mack JW, Trice E, Balboni T, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *Jama.* 2008;300(14):1665-73.
157. Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation.* 1998;7(1):85-91.
158. Hodgson C, Cuthbertson BH. Improving outcomes after critical illness: harder than we thought! *Intensive Care Medicine.* 2016;42(11):1772-4.
159. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Bakker J. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. *Critical care (London, England).* 2007;11(4):R78.
160. Schou I, Ekeberg Ø, Ruland CM. The mediating role of appraisal and coping in the relationship between optimism-pessimism and quality of life. *Psycho-oncology.* 2005;14(9):718-27.
161. Schou I, Ekeberg Ø, Ruland CM, Sandvik L, Kåresen R. Pessimism as a predictor of emotional morbidity one year following breast cancer surgery. *Psycho-oncology.* 2004;13(5):309-20.
162. Villa P, Pintado MC, Luján J, González-García N, Trascasa M, Molina R, et al. Functional Status and Quality of Life in Elderly Intensive Care Unit Survivors. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2016;64(3):536-42.
163. Richards-Belle A, Mouncey PR, Wade D, Brewin CR, Emerson LM, Grieve R, et al. Psychological Outcomes following a nurse-led Preventative Psychological Intervention for critically ill patients (POPPI): protocol for a cluster-randomised clinical trial of a complex intervention. *BMJ open.* 2018;8(2):e020908.
164. Ullman AJ, Aitken LM, Rattray J, Kenardy J, Le Brocque R, MacGillivray S, et al. Diaries for recovery from critical illness. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014(12):Cd010468.
165. Ullman AJ, Aitken LM, Rattray J, Kenardy J, Le Brocque R, MacGillivray S, et al. Intensive care diaries to promote recovery for patients and families after critical illness: A Cochrane Systematic Review. *International journal of nursing studies.* 2015;52(7):1243-53.
166. Higginson IJ, Evans CJ, Grande G, Preston N, Morgan M, McCrone P, et al. Evaluating complex interventions in End of Life Care: the MORECare Statement on good practice generated by a synthesis of transparent expert consultations and systematic reviews. *BMC Medicine.* 2013;11(1):111.
167. Johnston B, Flemming K, Narayanasamy MJ, Coole C, Hardy B. Patient reported outcome measures for measuring dignity in palliative and end of life care: a scoping review. *BMC health services research.* 2017;17(1):574.
168. Prinjha S, Field K, Rowan K. What patients think about ICU follow-up services: a qualitative study. *Critical Care.* 2009;13(2):R46-R.
169. Iwashyna TJ. Survivorship will be the defining challenge of critical care in the 21st century. *Annals of internal medicine.* 2010;153(3):204-5.

11 Danksagung

Aus datenschutzrechtlichen Gründen in der Onlineversion gelöscht

12 Curriculum Vitae

Aus datenschutzrechtlichen Gründen in der Onlineversion gelöscht