

***Aus der Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München***

***Vorstand: Prof. Dr. Jens Werner***

**Lebensqualität nach schwerem Polytrauma – Die Bedeutung der Nacherhebungszeit**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Franziska Meigel-Pliem

aus Freilassing

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang H. Hartl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Claudia Bausewein

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Heiko Trentzsch

Dekan: Prof. Dr. med. Dent. Reinhard HICKEL

Tag der mündlichen Prüfung: 10.06.2021

Meinen Eltern

# Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1	Einleitung .....	1
1.1	Lebensqualität nach Polytrauma .....	1
1.2	Determinanten der Lebensqualität nach Polytrauma .....	2
1.3	Methoden zur Bestimmung der Lebensqualität.....	4
1.4	Die zeitliche Dynamik der Regeneration nach Polytrauma .....	5
1.5	Aktuelle Probleme bei der Bestimmung der Lebensqualität nach Polytrauma .....	7
2	Fragestellung .....	8
3	Patientengut und Methodik.....	9
3.1	Studiendesign .....	9
3.2	Datenerhebung .....	10
3.2.1	Datenbank .....	10
3.3	Patientenkollektiv .....	10
3.4	Therapieprinzipien.....	11
3.5	Erhebung der HRQOL.....	12
3.5.1	EQ-5D .....	12
3.5.2	Kontaktaufnahme.....	13
3.6	Primäre abhängige Variable .....	16
3.7	Statistische Verfahren .....	16
4	Ergebnisse .....	18
4.1	Klinische Ergebnisse .....	18

4.2	Zusammenhang zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und der Lebensqualität .....	25
4.3	Unabhängige Prädiktoren für eine schlechte Lebensqualität (HRQOL) .....	31
5	Diskussion.....	33
5.1	Lebensqualität (HRQOL) nach Polytrauma .....	33
5.2	Zusammenhang zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und der Lebensqualität .....	35
5.2.1	EQ-D5 Index Werte .....	35
5.2.2	EQ-VAS Score Werte .....	37
5.2.3	Unabhängige Determinanten einer schlechten HRQOL.....	39
5.2.4	Stärken und Limitierungen der Studie .....	40
6	Zusammenfassung.....	42
7	Anhang.....	44
7.1	Abbildungsverzeichnis.....	44
7.2	Tabellenverzeichnis.....	46
8	Literatur.....	47
9	Danksagung.....	54
10	Lebenslauf.....	55

## I. Abkürzungsverzeichnis

AIS	Abdominal Injury Scale
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
EQ 5 D	European Quality of Life 5 Dimensions
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
HRQOL	Health Related Quality of Life
HUI 3	Health Utilities Index
ISS	Injury Severity Score
ITS	Intensivstation
NISS	New Injury Severity Score
RISC	Revised Injury Severity Score
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
VAS	Visuelle Analogskala

# 1 Einleitung

## 1.1 Lebensqualität nach Polytrauma

Weltweit sind jährlich mehr als 45 Millionen Menschen aufgrund Verletzungen verschiedener Schweregrade in ärztlicher Behandlung (1). In deutschen Kliniken sind es jährlich 580.000 (2). Vor allem Schädelhirntraumata kommen bei Verunfallten im Alter von 15 bis 45 Jahren häufig vor (3). Bei der großen Mehrheit der Polytrauma-Patienten, die in Europa an ihren durch einen Unfall bedingten Verletzungen verstirbt, ist ein Schädelhirntrauma todesursächlich; insgesamt ist dabei die Letalität nach schwerem Trauma in den letzten Jahrzehnten rückläufig (4). Überlebende eines schweren Traumas, haben jedoch oft mit Langzeitfolgen zu kämpfen. Schwere und Art der Verletzungen führen oft dazu, dass die Patienten nicht am normalen Alltag – bzw. Arbeitsleben teilhaben können. Aus diesem Grund ist es wichtig Langzeitfolgen hinsichtlich ihrer psychischen und physischen Aspekte wie z.B. Funktionalität, aber auch hinsichtlich ihrer sozioökonomischen Gesichtspunkte genauer zu analysieren (5).

Zahlreiche retro – und prospektive Studien überprüften die gesundheitsbezogene Lebensqualität („health related quality of life“ (HRQOL)) nach Polytrauma und konnten so viele Risikofaktoren für schlechtere Langzeitverläufe beschreiben (6). HRQOL wird von der World Health Organization wie folgt definiert: Es handelt sich um ein mehrdimensionales Konstrukt, dass verschiedene Bereiche einschließt und eine physische, psychische und soziale Komponente beinhaltet (7). Die Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beruht auf Messungen des Gesundheitszustandes der Bevölkerung, auf der Lebenserwartung und Todesursache, und konzentriert sich auf die Auswirkungen, die die Gesundheit auf die Lebensqualität hat (8).

Die genauen Mechanismen von physischer und psychischer Regeneration nach Polytrauma sind kaum untersucht und nur unzureichend verstanden. Intensivpflichtige Polytrauma-

Patienten scheinen einen längeren Zeitraum zur Regeneration zu benötigen, als Intensivpatienten, die kein Polytrauma als Ursache der Homöostasestörung erlitten hatten.

Das Polytrauma ist nicht nur eine der wichtigsten Todesursachen bei Patienten unter 45 Jahren, sondern auch die häufigste Ursache für eine bleibende Morbidität in dieser Altersklasse. Wegen des vergleichsweise niedrigen Alters haben schwere Unfälle besonders schwerwiegende Auswirkungen auf das Sozial- und Privatleben dieser Patienten. In den meisten Fällen sind aber nach Polytrauma Einschränkungen funktioneller Art zu beobachten (9–11). Die Versorgung polytraumatisierter Patienten hat sich in den letzten Jahrzehnten stark verbessert, und hat zu einer Erhöhung der Überlebensrate geführt; aufgrund dieser Entwicklung wird die Analyse der Lebensqualität nach Polytrauma immer wichtiger (12).

Aktuell ist die Studienlage zu diesem Thema jedoch noch sehr begrenzt. So gibt es auch für Polytrauma-Patienten nur sehr wenige Studien, die auch die bereits vor dem Unfall bestehende Lebensqualität berücksichtigen (13). Es gibt auch große Unterschiede im Design der prospektiven Beobachtungsstudien, wobei der Zeitpunkt der Befunderhebung, Stichprobengröße und Art der Messung der HRQOL stark variieren. Der Großteil der Studien verglich die HRQOL nach Polytrauma mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Normalbevölkerung (11, 14–22).

## 1.2 Determinanten der Lebensqualität nach Polytrauma

Neben dem Ausmaß des Polytraumas scheint das Patientenalter zum Zeitpunkt des Traumas auch eine zentrale Determinante für die Lebensqualität nach Polytrauma zu sein. Die meisten Studien definierten dabei den „alten Patienten“ als älter als 65 Jahre.

Klar belegt ist, dass die Letalität jüngerer Patienten (< 65 Jahre) signifikant niedriger ist als die der älteren Patienten. Im Vergleich zu jüngeren Patienten haben ältere Patienten nach



Schädel-Hirn-Trauma (SHT) deutlich mehr Probleme, sich weiterhin alleine versorgen zu können (23–25). Außerdem brauchen ältere Patienten deutlich länger, um einen posttraumatischen komatösen Zustand zu überwinden, sie benötigen meist eine längere Rehabilitationsphase, und ihre Rekonvaleszenz bezüglich der körperlichen Funktionalität gelingt nur in kleineren Schritten (26).

Es wurde jedoch auch berichtet, dass ältere Patienten grundsätzlich ein ähnlich gutes Langzeitergebnis bzgl. der Funktionalität wie jüngeren Patienten erreichen können (mit einer Rückkehr zu einem eigenständigen und unabhängigen Leben), wenn nur ausreichend lange Rehabilitationszeiten zur Verfügung stehen (27, 28). In einer prospektiven Studie nach mildem bis mäßigem SHT, war das funktionelle Outcome im Allgemeinen gut bis sehr gut, sowohl für junge, als auch für ältere Patienten. Die Älteren brauchten im Vergleich zu den jüngeren Patienten allerdings öfter stationäre Rehabilitationsmaßnahmen und der Genesungsverlauf war insgesamt oft langsamer (29).

Somit erscheint es möglich, nach Polytrauma vergleichbare physische Ergebnis unabhängig vom Alter der Patienten erreichen zu können (28). Dies gilt insbesondere auch für das isolierte leichte SHT. Nach einer derartigen Verletzung zeigen alte und junge Patienten eine ziemlich ähnliche Lebensqualität bei Entlassung und sechs Monate danach (29).

Für das schwere SHT bzw. Polytrauma scheinen diese Beobachtungen jedoch nicht zuzutreffen. Hier spielt das Alter eine größere Rolle als Prädiktor für ein schlechteres funktionelles Outcome (23). Langzeitbeobachtungen nach schwerem SHT ergaben, dass älterer Patienten häufiger kognitive Defizite aufweisen, wobei sich diese Einschränkungen insbesondere bei den sehr schwer verletzten Patienten zeigten (25). Bei älteren schwerverletzten Patienten kommt es – bezogen auf eine gesunde Vergleichspopulation – regelmäßig zu einer signifikanten Verminderung der Lebensqualität (30). Vor dem Unfallereignis lebten die meisten Patienten ohne fremde Hilfe, eigenständig zuhause (98%). Bei der Nachuntersuchung waren nur noch 63% der Patienten in der Lage, unabhängig ihr Leben führen können – 20% waren auf eine Heimpflege angewiesen.

Einschränkend hierzu muss man jedoch feststellen, dass ein Großteil dieser Studien retrospektiv angelegt war, und nur eine relativ geringe Anzahl an älteren Überlebenden beinhaltete. Außerdem variierten die Zeitpunkte bezüglich der Bestimmung der HRQOL sehr stark (Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus, drei Monate, sechs Monate, bzw. zwei bis fünf Jahre nach dem Unfallereignis).

### 1.3 Methoden zur Bestimmung der Lebensqualität

Zur Erfassung der Lebensqualität nach Polytrauma stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Da Intensivpatienten unterschiedliche Aufnahmediagnosen aufweisen, sind am ehesten allgemeingültige Messinstrumente zu bevorzugen, die sowohl bei internistischen als auch chirurgischen Patienten einsetzbar sind. Diese Erhebungsbögen berücksichtigen verschiedene Aspekte, und zwar den physischen und psychischen Zustand des Patienten, sowie auch die Qualität seiner sozialen Interaktion (8).

Viele Fragebögen sind dazu geeignet, die HRQOL zu messen und zu bewerten – auch nach Polytrauma. Allerdings sind diese Fragebögen nicht einheitlich, und damit sind darauf beruhende Ergebnisse nur schwer vergleichbar (30). Internationale Leitlinien empfehlen zur Untersuchung der Lebensqualität den sog. EQ 5D (European Quality of Life 5 Dimensions) Fragebogen, sowie den HUI 3 (Health Utilities Index) als generisches Messinstrument (31). Ferner wurde der SF 36 (Short Form) vorgeschlagen, um die HRQOL zu messen (32). Es gibt darüber hinaus zahlreiche weitere Methoden zur Bestimmung der Lebensqualität, von denen die meisten jedoch nicht standardisiert bzw. validiert sind. Bisher gibt es keine übereinstimmenden Empfehlungen, welcher der Fragebögen bzw. welches Instrument zur Erfassung der Lebensqualität nach Polytrauma (ggfs. auch in Abhängigkeit vom Alter des Patienten) zu bevorzugen wäre.

In der vorliegenden Arbeit wurde der EQ 5D verwendet, der nach Polinder et al (33) im Vergleich zum SF 36 und HUI 3 die Messvariablen beinhaltet, die für Polytrauma-Patienten die größte Relevanz zu besitzen scheinen. Die im EQ 5D aufgeführten Domänen sind bei den verschiedensten Verletzungsmustern und bei allen Altersklassen anwendbar.

#### 1.4 Die zeitliche Dynamik der Regeneration nach Polytrauma

Die genaue Dauer des Wiederherstellungsprozesses ist genauso unbekannt, wie der Zeitpunkt, ab dem Folgeschäden als endgültig anzusehen sind (34). Die meisten Studien, die sich mit der Lebensqualität von Polytrauma-Patienten nach der Krankenhaus-Entlassung auseinandersetzen, sind Kurzzeitstudien, die sich auf die ersten ein bis zwei Jahre nach dem Trauma konzentrieren. Zur Beurteilung der Lebensqualität nach Polytrauma schlug eine internationale Konferenz drei Zeitpunkte vor, nämlich 3, 12 und 24 Monate nach dem Trauma (35, 35). Es ist unklar, ob die Nachbeobachtung der psychischen und physischen Gesundheit (Lebensqualität) nicht über einen längeren Zeitraum erforderlich wäre (56).

Der Zeitraum, der zur Rekonvaleszenz benötigt wird, scheint im Einzelfall sehr lange zu sein. Selbst 10 Jahre nach dem Unfallereignis findet sich z. B. bei vielen Patienten nach mildem bis mäßigem SHT im Vergleich zur Normalbevölkerung immer noch eine signifikant schlechtere HRQOL (36). Die Schwere des SHT ist dabei die entscheidende Determinante für die physische und psychische HRQOL (37). Abhängig von der Schwere der Gehirnverletzung kann es zu Langzeitschäden betreffend Körperfunktion, Kognition und Psyche kommen.

Die Ergebnisse einer Studie an Polytrauma-Patienten sechs Monate nach Krankenhausentlassung zeigen eine deutliche Beeinträchtigung bei der Arbeit, Schwierigkeiten sich zu entspannen, Ein- und Durchschlafschwierigkeiten und Probleme bei der Bewältigung des Haushaltes (38). 1-2 Jahre nach dem Unfall berichten viele der Polytrauma-Patienten weiterhin über Langzeitbeschwerden auf funktioneller Ebene, vor allem

in Bezug auf den Arbeitsalltag, die Mobilität, die Haushaltsführung, Entspannungsmaßnahmen, Reaktionsfähigkeit und Intellekt (39, 40).

Heute scheint klar zu sein, dass sich nach schwerem Polytrauma bei der Masse der Patienten die körperliche Funktionalität und damit auch die HRQOL ein Jahr nach dem Trauma nicht normalisiert hat. Nur 22% der Patienten habe ein Jahr nach dem Unfallereignis keine körperlichen Einschränkungen mehr, wohingegen der Großteil der Patienten über Schmerzen, Angstzustände und Depressionen, sowie Mobilitätseinschränkung, Probleme bei der Bewältigung von alltäglichen Dingen und Gedächtnisstörungen klagt. Tatsächlich lag der Mittelwert der HRQOL Scores ein Jahr nach dem Unfallereignis signifikant niedriger als der Wert der nach Alter und Geschlecht adjustierten Normalbevölkerung (41). Frauen und Patienten mit Komorbiditäten hatten ein insgesamt schlechteres funktionelles Outcome (41). Studien mit gegensätzlichen Ergebnissen sind aufgrund methodischer Schwächen (u.a. kleine Fallzahl) zu kritisieren (42).

Es gibt Hinweise dafür, dass - im Vergleich zu anderen Intensivpatienten – der Rekonvaleszenz-Prozess kritisch kranker Polytrauma-Patienten eine besondere zeitliche Dynamik aufweist. In der Frühphase nach Trauma zeigt sich ein großer und signifikanter Einbruch im Bereich der körperlichen Funktionalität auf Grund von muskulo-skelettalen Schäden und Schmerzen. Diese körperlichen Beeinträchtigungen scheinen sich bei den meisten Patienten innerhalb von zwei Jahren zu normalisieren. Die allgemeinen Einschränkungen der HRQOL scheinen im weiteren Verlauf jedoch unverändert zu bleiben, und betreffen vor allem die psychischen und emotionalen Komponenten der Lebensqualität, wobei auch ein Bezug zu spezifischen Vorerkrankungen besteht (17).

## 1.5 Aktuelle Probleme bei der Bestimmung der Lebensqualität nach Polytrauma

Es gilt heute als gesichert, dass ein intensivpflichtiges Organversagen nach Polytrauma mit oder ohne Hirnverletzung einen großen Einfluss auf die HRQOL im Langzeitverlauf besitzt. Die genaue Quantifizierung dieser Langzeitfolgen wird bis heute durch drei Probleme stark erschwert: a) die Anpassung der nach dem Trauma zu beobachtenden Veränderungen an den Zustand vor dem Trauma; b) die Schwierigkeiten hinsichtlich der Auswahl eines geeigneten Instruments zur Beschreibung der Lebensqualität (43), und c) die bisher nicht genau bekannte zeitliche Dynamik der Spätfolgen, die die Interpretation von nicht Zeit-gleichen Messungen deutlich limitiert.

Man kann die bisher zu diesem Thema durchgeführten Studien einteilen in diejenigen, die eine kontinuierliche Verbesserung der Lebensqualität bis zum fünften Jahr nach Polytrauma aufzeigen (11, 44–47) und in solche, die entweder zeigten, dass die Zeitspanne der Nachbeobachtung für die Bestimmung der Lebensqualität unerheblich sei (13, 48, 49), oder die fanden, dass 4-5 Jahren nach einem Unfall die Lebensqualität nach vorübergehender Verbesserung sogar wieder abnehmen kann (11, 50, 51). Zudem seien die Zeitpunkte der Wiederherstellung von Psyche und physischer Gesundheit unterschiedlich (13, 49).

Das Ziel der vorliegenden Querschnittsstudie war es, den Zeitfaktor, also den Zusammenhang zwischen der verstrichenen Zeit nach dem Polytrauma und den dabei beobachteten Veränderungen der HRQOL genauer zu analysieren. Es wurde eine Kohorte von schwer verletzten Patienten untersucht, die alle mindestens zwei Tage intensivmedizinisch hatten betreut werden müssen, und die mindestens 18 Monate nach der Verletzung noch am Leben waren.

## 2 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen beantwortet werden.

- a) Welche Variablen bestimmen das Ausmaß der Einschränkung der Lebensqualität nach intensivpflichtigem Polytrauma?
- b) Welche Rolle spielt der zeitliche Abstand zum Trauma im Langzeitverlauf (> 2 Jahre) für die Bestimmung der Lebensqualität?

### **3 Patientengut und Methodik**

#### **3.1 Studiendesign**

Die vorliegende Querschnittstudie ist eine retrospektive Beobachtungsstudie, durchgeführt an den chirurgischen Intensivstationen der zwei Universitätskliniken (Campus Großhadern & Campus Innenstadt) der LMU München, Deutschland, die auf die Diagnose und Behandlung von Patienten nach schweren Traumata spezialisiert sind. Der primäre Zielpunkt der Studie war eine schlechte HRQOL. Das Studiendesign war so gewählt, dass eine multivariate Regressionsanalyse mit mindestens sieben unabhängigen Variablen möglich war. Diese Mindestanzahl von Confoundern ist nötig, um eine ausreichend genaue Vorhersage bzgl. der Prädiktoren einer schlechten Lebensqualität nach schwerem Polytrauma machen zu können (51–53). Um der Studie genügend Aussagekraft zu geben, und um einen Zusammenhang zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und einer schlechten HRQOL erkennen zu können, war daher die Identifikation von insgesamt 70 Patienten mit einer schlechten HRQOL notwendig (54). Basierend auf aktuellen Daten (52), wurde angenommen, dass die Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität bei Patienten nach schwererem Polytrauma bei etwa 50% lag. Daher musste die Studie mindestens 150 Patienten nach Polytrauma identifizieren, bevor der primäre Zielpunkt untersucht werden konnte, und somit eine Beantwortung der Fragestellung überhaupt möglich war.

Die retrospektive Datenerhebung wurde durch die Ethikkommission der LMU München genehmigt, und jeder Patient gab sein schriftliches Einverständnis zur anonymisierten Datenverarbeitung (Projekt # 137-08).

## 3.2 Datenerhebung

Geeignete Patienten wurden von Januar 2006 bis Dezember 2011 in die Studie eingeschlossen. Ende der Datenerhebung war im Herbst 2014 nach Vervollständigung der Datenbank. Das Patientengut umschloss Männer und Frauen über 18 Jahre, welche nach einem Polytrauma und akuter notfallmedizinischer Behandlung auf die Intensivstation hatten verlegt werden müssen. Weiterhin mussten die eingeschlossenen Patienten zumindest bis Tag 500 nach dem Unfallereignis überlebt haben. Ausgeschlossen wurde Patienten, die keine Intensivtherapie benötigt hatten, die weniger als zwei Tage intensivmedizinisch hatten betreut werden müssen, oder die bereits vor dem Unfallzeitpunkt an einer Erkrankung gelitten hatten, welche ihre kognitiven Fähigkeiten derart einschränkt hatte, dass eine zuverlässige Beantwortung des Fragebogens nicht möglich gewesen wäre.

### 3.2.1 Datenbank

Für die Datenerhebung verwendeten wir die Datenbanken der hausinternen Trauma- und Intensivmedizin, die für lokales Benchmarking und den krankenhausinternen Informationstransfer zur Verfügung standen.

## 3.3 Patientenkollektiv

Wir benutzten als Datengrundlage das nationale Traumaregister (TraumaRegister DGU<sup>®</sup>, TR-DGU) (55) welches über 100 Primärvariablen enthält. Diese waren prospektiv dokumentiert worden und hatten detailliert etwaige Verletzungsmuster und damit einhergehende Therapien zu den verschiedenen Zeitpunkten beschrieben; in der Prä-Hospital-Phase, d.h., am Unfallort, in der Notaufnahme, im OP-Saal, während der Intensivtherapie und bei Entlassung aus der



Klinik. Aus einigen dieser Variablen bzw. derer Kombination wurden weitere Variablen berechnet. So zum Beispiel der ISS (Injury Severity Score), NISS (New Injury Severity Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) und RISC (Revised Injury Severity Classification) Score.

Der RISC Score spiegelte die Gesamtschwere des Traumas und das damit verbundene Letalitätsrisiko wider (56) und basierte auf folgenden Variablen: Alter des Patienten, Gesamtverletzungsschwere („new ISS“), Ausmaß der Kopfverletzung, Beckentrauma mit relevantem Blutverlust (abdominal injury score, AIS 5), Glasgow Coma Scale, Notwendigkeit einer Reanimation, Base Excess, partielle Thromboplastinzeit und Anzahl indirekter Blutungszeichen (systolischer Blutdruck unter 90 mmHg, Hämoglobin unter 9 g/dl, > 9 Einheiten EKs).

Der SOFA Score beschrieb die Patienten anhand ihrer Organfunktionen bzw. Dysfunktionen, und somit den individuellen Krankheitsschweregrad während der Intensivtherapie (57). Aus dem SOFA-Score wurde die durchschnittliche Anzahl an Organversagen pro Patient während des ITS- Aufenthalts berechnet.

### 3.4 Therapieprinzipien

Therapeutische Konzepte und das Management der Studienpatienten richteten sich nach dem Ermessen des behandelnden Arztes. Die Prinzipien der Polytrauma-Behandlung orientierten sich an den zum Zeitpunkt der Studie gültigen nationalen Leitlinien (58–60).

### 3.5 Erhebung der HRQOL

#### 3.5.1 EQ-5D

Um die Lebensqualität zu bestimmen, nutzten wir einen Selbsteinschätzungs-Fragebogen, den EQ-5D (61). Dieser war ein bereits etabliertes Instrument zur Einschätzung der Lebensqualität nach einer schweren Verletzung (35). Neuere Studien zeigten, dass der EQ-5D bei überlebenden Polytrauma-Patienten als Instrument zur Einschätzung der Lebensqualität geeignet ist; seine Aussagekraft und Sensitivität gegenüber Veränderungen der Lebensqualität ist hoch genug, um Prädiktoren einer langfristig eingeschränkten Lebensqualität zuverlässig identifizieren zu können (11, 40)

Der EQ-5D deckt allgemeine Aspekte der HRQOL ab und besteht aus einer visuellen Analogskala (EQ-VAS) und aus Fragen zu fünf Lebensbereichen (Dimensionen): Mobilität, Fähigkeit zur Selbstversorgung, Qualität alltäglicher Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden, sowie das Ausmaß von Angst und Depression (Abb. 1). Der aus den Antworten zu diesen Fragen berechnete Index erlaubt eine Einschätzung der Lebensqualität im Sinne einer Nützlichkeit, und wird durch die gefühlte soziale Erwünschtheit beeinflusst.

Um den EQ-5D-Index zu berechnen, wurden die Dimensionen anhand dreier Level bewertet (keine, einige, starke Probleme). Mit den Angaben zu den fünf Dimensionen wurde mittels eines standardisierten Punktesystems der EQ-5D Index-Wert ermittelt. Der Index Wert des EQ 5D stellte einen globalen Ergebnisindikator dar. Die fünf Dimensionen werden je nach den Präferenzen der untersuchten Bevölkerungsgruppe unterschiedlich gewichtet. In unserer Studie wurden Gewichtungen verwendet, die an die deutsche Bevölkerung angepasst waren (62, 63).

Der EQ-VAS zeigt die subjektive Einschätzung der Lebensqualität durch den Patienten anhand einer vertikalen, visuellen Analogskala an, reichend von 0 bis 100, 100 ganz oben, wobei 100 für „beste vorstellbare Lebensqualität“ steht, und 0 am unteren Ende für die „schlechteste vorstellbare Lebensqualität“ (Abb. 2). Der EQ-VAS-Wert kann als quantitatives

Maß für die Lebensqualität verwendet werden und berücksichtigt dabei die individuellen Besonderheiten des Patienten. (61).

### 3.5.2 Kontaktaufnahme

Um die aktuelle Lebensqualität unserer Studienteilnehmer in Erfahrung zu bringen, musste zu allererst ein Kontakt hergestellt werden. In den meisten Fällen gelang ein direkter telefonischer Kontakt mit den Betroffenen oder deren Angehörigen. War dies nicht möglich, erfolgte die Kontaktaufnahme über den Hausarzt, weiterbehandelnde Kliniken oder das zuständige Einwohnermeldeamt.

Alle Patienten, die telefonisch erreicht werden konnten, wurden nach entsprechender Aufklärung, und falls sie ihre mündliche Zustimmung zu der Studie gegeben hatten, einer telefonischen Befragung unterzogen. Hierbei handelte es sich um den oben erwähnten Bogen der Euroqol-Group zur schnellen Erhebung der aktuellen Lebensqualität (EQ-5D). Darüber hinaus erhielten diese Patienten per Post eine schriftliche Aufklärung über die Studie, und eine schriftliche Einverständniserklärung. Die endgültige Aufnahme des Patienten in die Studie erfolgte erst nach postalischem Eingang der unterschriebenen Einverständniserklärung.

Abbildung 1: EQ 5D Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Im ersten Abschnitt sind wir vor allem an Ihrem aktuellen Gesundheitszustand interessiert. Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift das Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

**Beweglichkeit / Mobilität** EQ1

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

**Für sich selbst sorgen** EQ2

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- / Freizeitaktivitäten)** EQ3

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

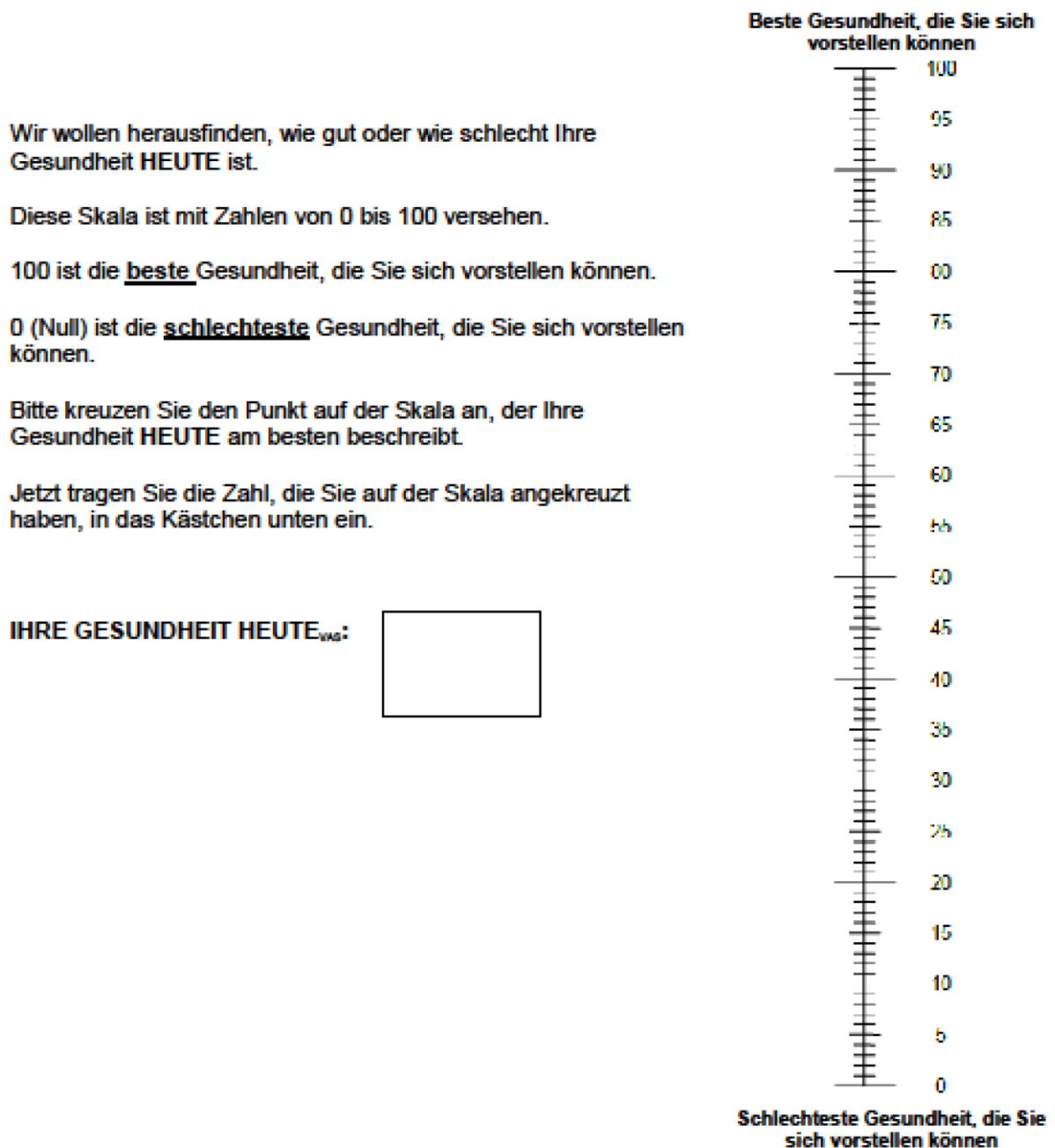
**Schmerzen / Körperliche Beschwerden** EQ4

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

**Angst / Niedergeschlagenheit** EQ5

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Abbildung 2: visuelle Analogskala (VAS) des EQ-5D zur Bestimmung des VAS-Score Wertes



Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im ALLGEMEINEN beschreiben?<sub>GR30</sub>

Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an.

ausgezeichnet

sehr gut

gut

weniger gut

schlecht

### 3.6 Primäre abhängige Variable

Primäre abhängige Variable der Studie war eine schlechte HRQOL. Nach Polytrauma ist ein schlechte Lebensqualität definiert durch einen EQ-5D -Index  $< 0,6$  (52). Sekundäre abhängige Variable der Studie war ein EQ-VAS Rating  $\leq 50$ . Deutschen Bevölkerungsnormen entsprechend würden etwa 5% der altersentsprechenden Männer und etwa 10% der altersentsprechenden Frauen einen so niedrigen VAS-Wert angeben (64).

### 3.7 Statistische Verfahren

Kategorische Variablen wurden als Prozentsatz und kontinuierliche Variablen als Mittelwert  $\pm$  SD ausgedrückt. Vergleiche zwischen Patientengruppen wurden anhand der Chi-Quadrat-Statistik oder des Fisher`s exact Test für binäre Variablen, und mittels des Mann-Whitney U-Tests für kontinuierliche Variablen durchgeführt. Korrelationen wurden mittels Pearsons`s Korrelationskoeffizient berechnet. Die statistische Signifikanz wurde als  $p < 0,05$  definiert.

Kovariaten-adjustierte Assoziationen zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und der Häufigkeit einer schlechten HRQOL (EQ-5D-Index Wert  $< 0,6$  oder EQ-VAS-Rating  $\leq 50$ ) wurden mittels mehrerer logistischer Regressionsmodelle berechnet, die die separaten Effekten aller einzelnen Kovariablen beinhalteten. Die Annahme, dass die Assoziation mit den kontinuierlichen Variablen linear war, wurde mittels Designvariablen (Mittelwerte von Quartilen oder von Sechstilen der kovariaten Verteilung) und deren Beziehung zu einer schlechten HRQOL getestet. Als Designvariablen für die Dauer der Nachbeobachtungszeit verwendeten wir die Mittelwerte von 500-Tages-Beobachtungs-Intervallen. Im Falle einer nicht-linearen Assoziation wurden logarithmische, exponentielle, quadratische oder kubische Modellierung der Variablen getestet (65).

Für die abhängigen Variablen definierten wir zunächst ein separates Ausgangsmodell, das nur die unabhängigen Variablen "vorhergesagte Letalität nach RISC" und "Geschlecht" enthielt. Um das vorläufige Konfounder-Modell für eine schlechtere HRQOL zu konstruieren, fügten wir zusätzliche Variablen ( $p < 0,20$  bei univariater Analyse) in ein schrittweise rückwärts laufendes, multivariablen logistisches Regressionsmodell (Likelihood Ratio Test Statistik) ein, um so die adjustierten Odds Ratios (ORs) und 95% Konfidenzintervalle (CI) zu schätzen. Um die Assoziation mit der Länge der Nachbeobachtungszeit zu testen, fügten wir im nächsten Schritt die Variable "Länge der Nachbeobachtungszeit" zu diesem Vormodell hinzu, um auf diese Weise das endgültige Modell mit einer nichtparametrischen Assoziation mit der Länge der Nachbeobachtungszeit zu erstellen. Die Anpassungsgüte wurde mittels Hosmer-Lemeshow-Statistiken bewertet.

Die statistische Analyse wurde mittels eines SPSS Pakets (SPSS Version 15.0., SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Klinische Ergebnisse

Während des sechsjährigen Beobachtungszeitraums erfüllten 543 Polytrauma-Patienten die nötigen Einschlusskriterien für die Aufnahme in die Analyse. Komplette auswertbare Datensätze mit Basischarakteristika und Ergebnisparametern fanden sich bei 454 Patienten und sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1:

Basiseigenschaften, Variablen der Intensivmedizin und klinische Ergebnisse potentiell für die Studie geeigneter Polytrauma-Patienten (Mittelwert, SD)

Variable	eingeschlossene Patienten	Nicht- eingeschlossene Patienten	p-Wert
Anzahl der Patienten	168	286	
Geschlecht (% weiblich)	22,6	28,0	0,209
Alter	42,6 ± 19,6	43,8 ± 18,9	0,459
<i>Traumatyp (n Anzahl an Patienten)</i>			0,557
Penetrierend	155	269	
Stumpf	13	17	
ISS	23,6	22,7	0,321
Prognostizierte Letalitätsrate nach RISC (%)	9,3 ± 14,0	11,2 ± 16,1	0,649
Patienten, die bei der Ankunft in der Notauf-	38,0	28,6	0,044



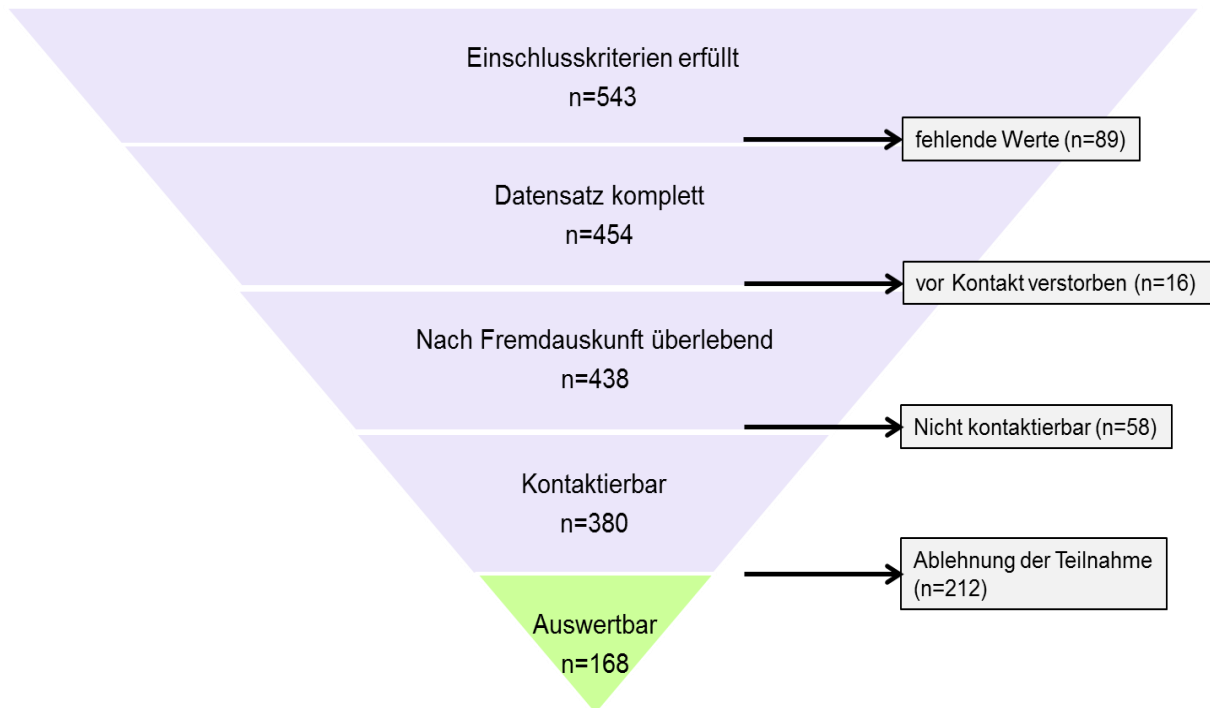
nahme intubiert wurden (%)			
SAPS II Score- am ersten Tag der ITS-Aufnahme	29,4 ± 14,7	28,8 ± 16,0	0,433
ITS-Aufenthaltsdauer (Tage)	12,5 ± 11,4	12,6 ± 11,5	0,955
Notwendigkeit der mechanischen Beatmung während des ITS- Aufenthalts (% Patienten)	68,1	79,8	0,394
Dauer der mechanischen Beatmung (Tage)	7,6 ± 10,4	7,9 ± 10,6	0,634
Durchschnittliche Anzahl an versagenden Organen während des ITS- Aufenthalts	1,5 ± 1,3	1,5 ± 1,3	0,961
<i>Jahr der Therapie</i> (n Anzahl an Patienten)			0,115
- 2006	18	47	
- 2007	18	46	
- 2008	29	46	
- 2009	39	50	
- 2010	32	59	
- 2011	32	38	
<i>Entlassungsdestination</i>			0,106

<i>(n Anzahl der Patienten)</i>			
- nach Hause	46	76	
- Rehabilitations- einrichtung	89	127	
- Langzeitpflege oder Weaning Einheit	31	81	
- Andere	2	2	
<i>Glasgow Outcome Scale</i>			0,292
- Persistierender vegetativer Zustand	4	11	
- schwere Behinderung	26	45	
- mittlere Behinderung	75	105	
- leichte Behinderung	63	123	

286 Patienten konnten nicht analysiert werden, weil sie gestorben waren, bevor die Lebensqualität untersucht werden konnte (n=16), weil sie entweder eine Untersuchung der Lebensqualität abgelehnt hatten, oder den Fragebogen nicht beantworten konnten (n=212), oder weil sie nicht kontaktiert werden konnten (n=58) (Abb. 3).

Abbildung 3:

Erzeugung der Datenbank der auszuwertenden Patienten

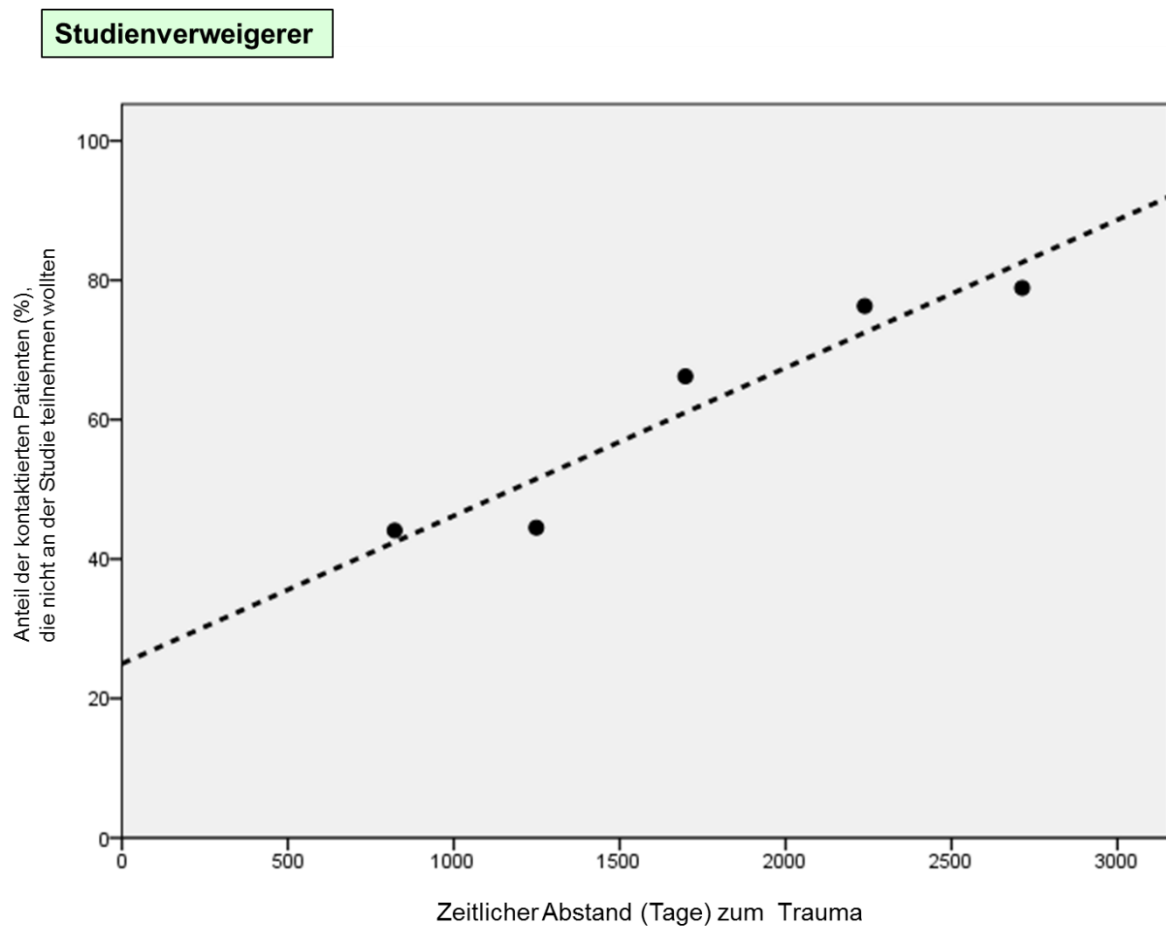


Bei den Patienten, die wir kontaktieren konnten (n=380) fand sich eine strenge lineare Beziehung zwischen der Zeit, die nach dem Polytrauma vergangen war, und dem Prozentsatz der Patienten, die kein Interesse hatten, an der Studie teilzunehmen (Abbildung 4,  $p=0,013$ )

Bis auf einen marginalen Unterschied in Bezug auf den Anteil der Patienten, die in der Notaufnahme intubiert werden mussten, unterschieden sich die in die Studie eingeschlossenen Patienten nicht signifikant von den Patienten, deren Lebensqualität nicht erfasst werden konnte (Tabelle 1).

Abbildung 4:

Lineare Assoziation ( $p=0.013$ ) zwischen der Zahl der Tage, die nach dem Trauma vergangen waren, und dem Prozentsatz der kontaktierten Patienten, die nicht an der Studie teilnahmen. Kreise stellen die prozentualen Mittelwerte dar, welche für die jeweilige Nachbeobachtungsintervalle (500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500, oder >2500 Tage nach dem Trauma) gefunden wurden.



Die meisten Patienten entwickelten eine Dysfunktion von ein bis zwei Organen, was zu einer durchschnittlichen Verweildauer auf der Intensivstation von 12 bis 13 Tagen führte. Die Mehrheit der Patienten wurde nach Hause oder in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen. Etwa ein Fünftel der Patienten entwickelte ein schweres neurologisches Defizit.

Die Lebensqualität wurde etwa 3,6 $\pm$  1,6 Jahre nach dem Unfallereignis untersucht. Der durchschnittliche EQ-5D Index Wert lag bei 0,599  $\pm$  0,299, der EQ-VAS Score Wert im Durchschnitt bei 67,8  $\pm$  22,0.

Es gab eine starke lineare Korrelation zwischen den EQ-VAS Score Werten und den EQ-5D Index Werten (Abbildung 5, Pearson`s R 0,517,  $p < 0,001$ ). Eine schlechte Lebensqualität (EQ-5D-Index Wert  $< 0,6$ ) konnte bei 73 (43,5%) der Patienten festgestellt werden. 47 Patienten (28,0%) zeigten eine schlechte HRQOL auf Basis eines niedrigen EQ-VAS-Ratings ( $\leq 50$ ). Tabelle 2 zeigt Daten zur Lebensqualität, bezogen auf 500-Tage-Nachbeobachtungsintervalle.

Abbildung 5:

Korrelation zwischen individuellen EQ-5D Index Werten und EQ-VAS Score Werten

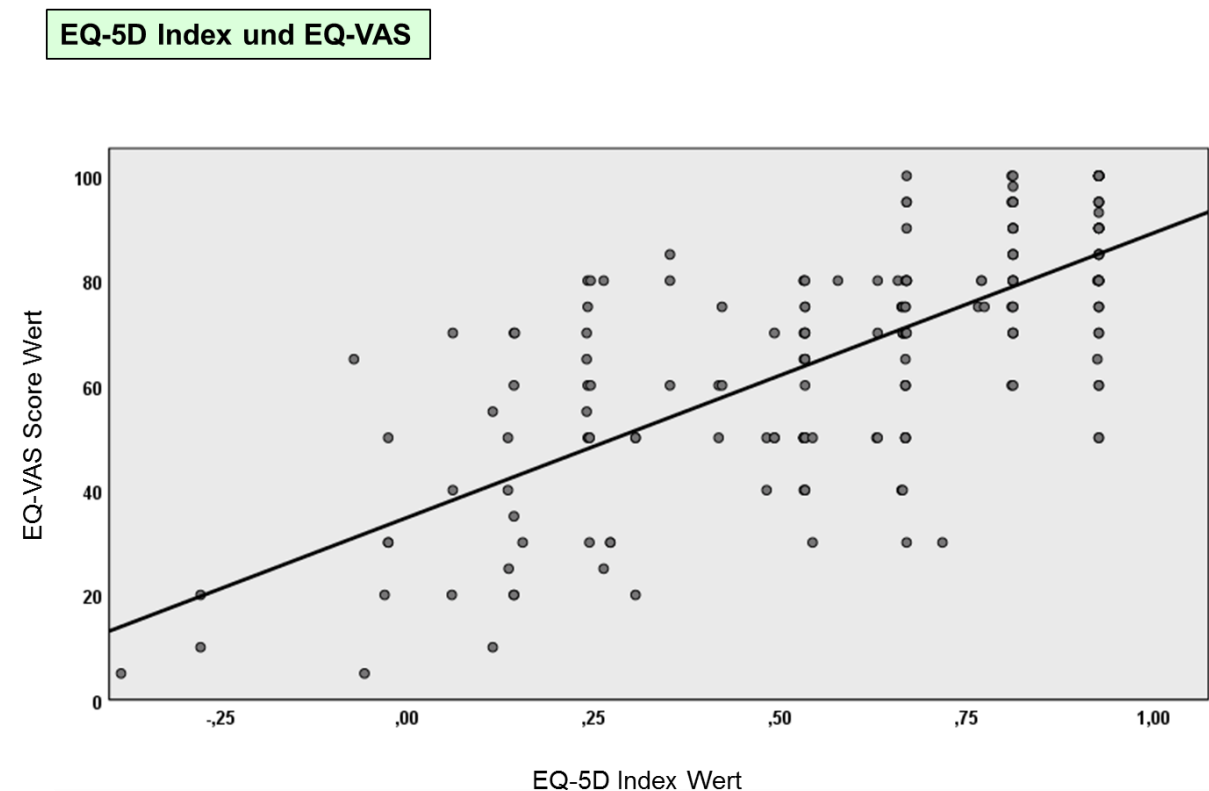


Tabelle 2:

Mittelwerte ( $\pm$ SD) der EQ-5D-Index Werte, der EQ-VAS Score Werte und der Länge der Nachbeobachtungszeit, sowie des Anteils an Patienten mit schlechter Lebensqualität gemäß Beobachtungsintervallen.

Nachbeobachtungs- Intervall (Tage nach Trauma)	Mittlere Dauer der Nachbeobachtung (Tage)	EQ-5D Index Wert	Patienten (%) mit EQ-5D Index Wert <0.6	EQ-VAS Wert	Patienten (%) mit EQ-VAS Score Wert $\leq$ 50
500-1000	800.7 $\pm$ 145.2	0.566 $\pm$ 0.284	45.6	69.7 $\pm$ 18.9	19.3
1000-1500	1249.5 $\pm$ 148.4	0.642 $\pm$ 0.321	37.1	67.3 $\pm$ 23.9	32.3
1500-2000	1694.4 $\pm$ 156.6	0.627 $\pm$ 0.254	40.0	69.6 $\pm$ 16.1	28.0
2000-2500	2199.9 $\pm$ 144.1	0.580 $\pm$ 0.314	50.0	67.1 $\pm$ 24.6	21.4
>2500	2784.3 $\pm$ 144.1	0.485 $\pm$ 0.335	70.0	56.0 $\pm$ 33.8	60.0

## 4.2 Zusammenhang zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und der Lebensqualität

Patienten mit einem EQ-5D Index  $< 0,6$  oder  $\geq 0,6$  unterschieden sich nicht hinsichtlich des mittleren zeitlichen Abstands zum Trauma (EQ 5D-Index  $< 0,6$ :  $1376,5 \pm 665,9$  Tage vs. EQ-5D-Index  $\geq 0,6$ :  $1301,3 \pm 492,9$  Tage,  $p=0,999$ ).

Patienten mit einem EQ-VAS Score Wert  $\leq 50$  zeigten einen etwas längeren mittleren zeitlichen Abstands zum Trauma ( $1478,9 \pm 659,1$  Tage) als Patienten mit einem Score Wert  $> 50$  ( $1277,7 \pm 529,6$  Tage,  $p=0,080$ ).

Bei Betrachtung des Zusammenhanges zwischen der Lebensqualität und dem zeitlichen Abstand zum Trauma (500-Tages-Intervalle) ergab sich eine nicht-lineare, quadratische Assoziation zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und den EQ-5D Index Werten (Abbildung 6,  $p= 0,038$ ), oder dem EQ-VAS Score Wert (Abbildung 7,  $p = 0,103$ ). Die beste Lebensqualität zeigte sich zwischen dem vierten und fünften Jahr nach der Verletzung. Im weiteren Verlauf nahmen der EQ-5D-Index Wert und der EQ-VAS Score Wert um ungefähr 7-8% bzw. 6-7% pro Jahr wieder ab.

Dementsprechend fanden wir eine nicht-lineare Assoziation zwischen den 500-Tage Nacherhebungs-Intervallen und der entsprechende Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität. Es ergab sich eine signifikante quadratische Assoziation mit dem Prozentsatz der Patienten, bei denen sich ein EQ-5D-Index  $<0,6$  fand (Abbildung 8,  $p= 0,020$ ). Jenseits des vierten Jahres nach dem Trauma, und nach einer vorübergehenden Abnahme, zeigte sich eine erneute Zunahme der Häufigkeit die Patienten, die einen niedrigen EQ-5D Index aufwiesen.

Dieses Muster bestätigte sich in einer nicht-adjustierten Regressionsanalyse, bei der wir die individuelle Nachbeobachtungszeit und quadratische Modelle benutzten, um den Zusammenhang mit niedrigen EQ-5D Index Werten zu untersuchen (OR: 231.35, 95% KI 2.92 – 18,334.08,  $p = 0,015$ ).

Für Patienten mit einem EQ-VAS  $\leq 50$ , konnte die Assoziation mit dem 500-Tage Nacherhebungs-Intervallen am besten mit einem kubischen Modell beschrieben werden (Abbildung 9,  $p= 0,076$ ). Die Häufigkeit von Patienten mit sehr niedrigen EQ-VAS Score Werten ( $\leq 50$ ) variierte über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum hinweg auf komplexe Art und Weise, wobei sich ein erster Maximalwert etwa drei Jahre nach dem Unfall zeigte. Anschließend sank die Häufigkeit, nahm dann aber erneut um das sechste Jahr nach dem Unfall herum wieder zu. Diese komplexe Art der Assoziation konnte auch durch eine nicht-adjustierte Regressionsanalyse bestätigt werden, bei der wir den Zusammenhang mit der Häufigkeit niedriger EQ-VAS Score Werte (Odds Ratio: 6,59, 95% Konfidenzintervall 1,43 – 30,27,  $p=0,015$ ) anhand der individuellen Nachbeobachtungszeiten und kubischen Modellen untersuchten.



Abbildung 6:

Zusammenhang zwischen der Anzahl der Tage, die nach schwerer Polytrauma vergangen waren, und den EQ-5D-Index Werten. Die Kreise stellen Mittelwerte der EQ-5D-Index Werte dar, die nach 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 oder nach >2500 Tage nach der Verletzung erhoben wurden. Der Zusammenhang kann durch ein quadratisches Modell ( $p=0,038$ ) approximiert werden.

**EQ-5D-Index-Wert**

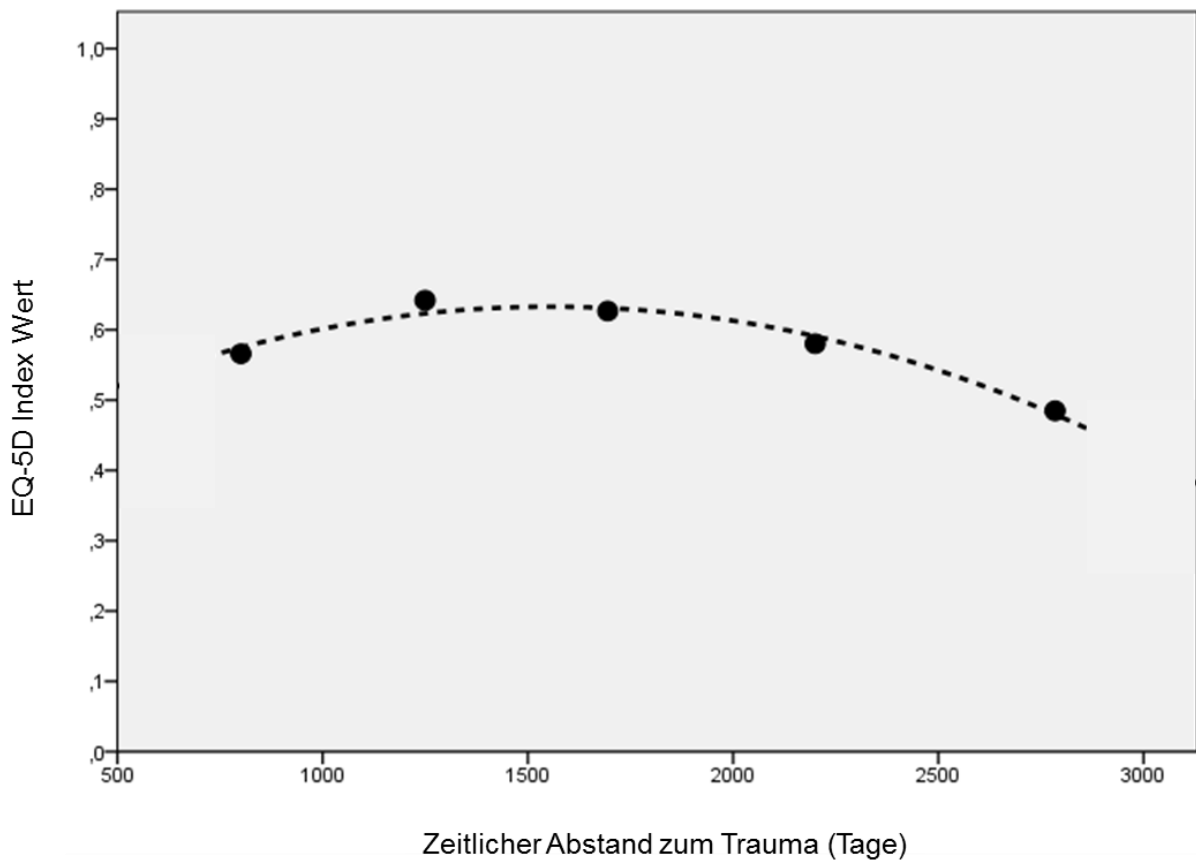


Abbildung 7:

Zusammenhang zwischen der Anzahl der Tage, die nach schwerem Polytrauma vergangen waren, und dem EQ-VAS-Score Wert. Die Kreise stellen Mittelwerte der EQ-VAS-Score Werte dar, die nach 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 oder >2500 Tage nach der Verletzung erhoben worden waren. Der Zusammenhang kann durch ein quadratisches Modell ( $r=0,130$ ) approximiert werden.

VAS Score

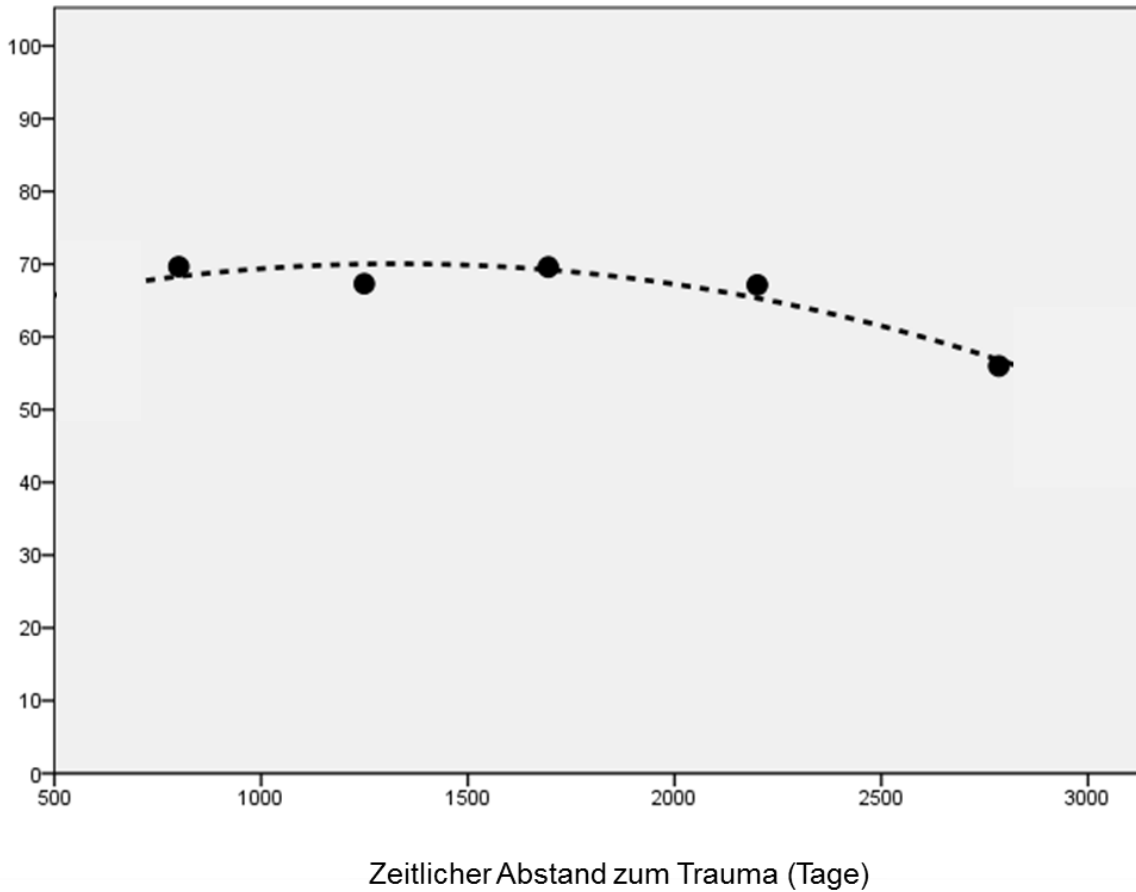


Abbildung 8:

Nicht-adjustierte Assoziation zwischen der Anzahl der Tage nach schwerem Polytrauma und der Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität (EQ-5D-Index Wert  $<0,6$ ). Die Kreise repräsentieren den %-Anteil der Patienten mit einem EQ-5D-Index Wert  $<0,6$ , der nach der Verletzung gefunden wurden. Die Assoziation kann durch ein quadratisches Modell ( $p=0,020$ ) approximiert werden.

**% Patienten mit EQ-5D-Index-Wert  $< 0.6$**

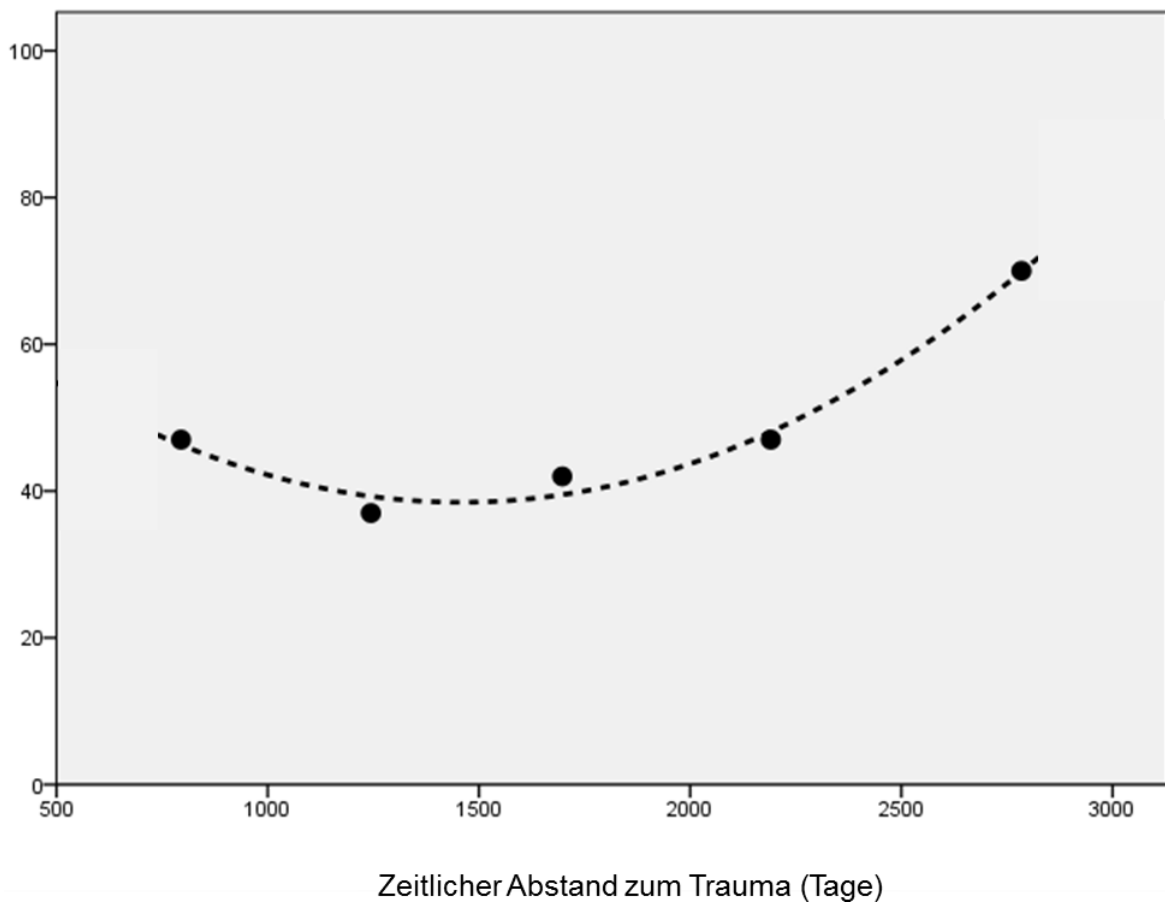
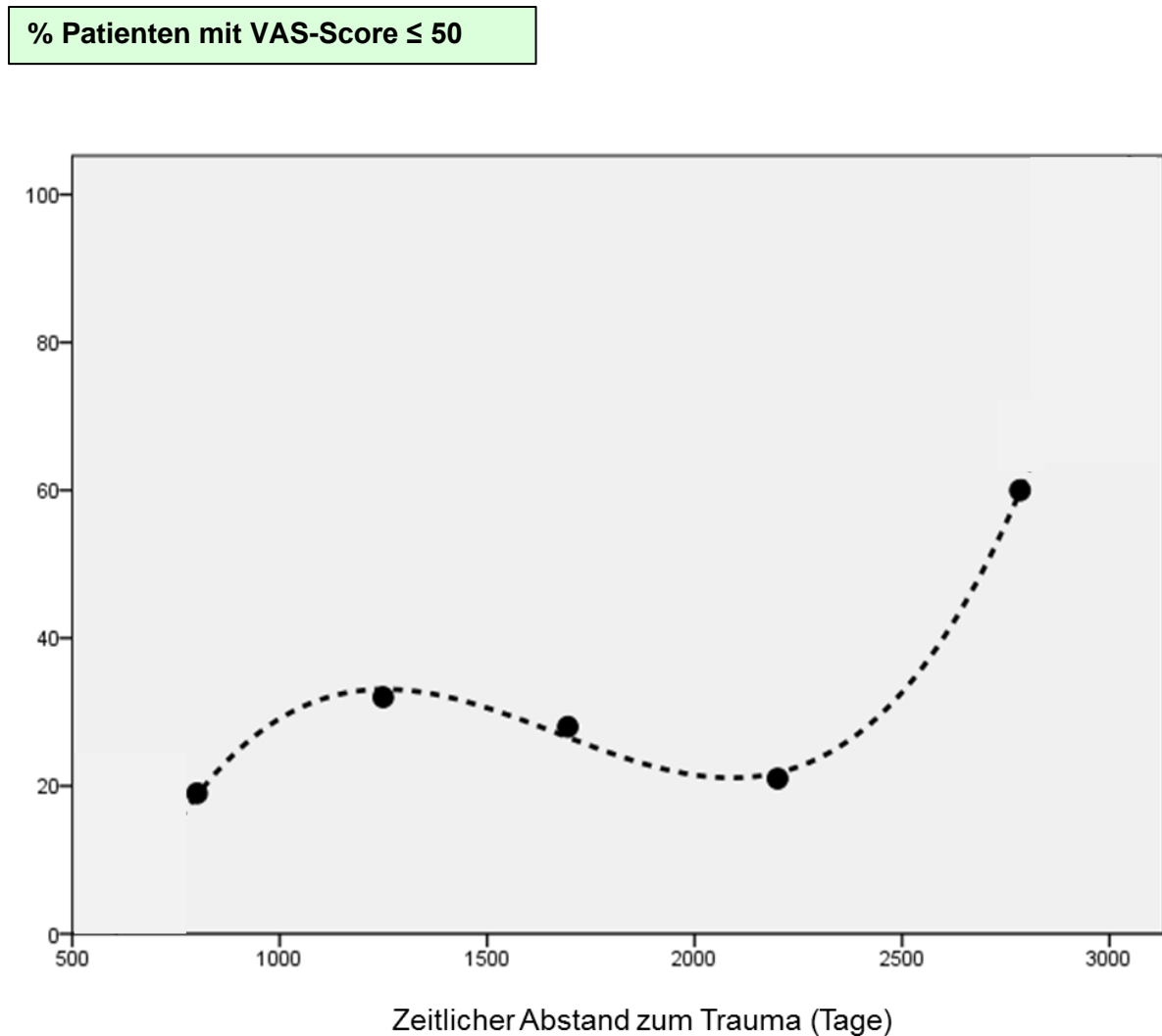


Abbildung 9:

Nicht-adjustierte Assoziation zwischen der Anzahl der Tage nach schwerem Polytrauma und der Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität (EQ-VAS-Rating  $\leq 50$ ). Die Kreise repräsentieren den %-Anteil der Patienten mit einer EQ-VAS-Bewertung  $\leq 50$ , der nach 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 oder  $> 2500$  Tage nach der Verletzung gefunden wurden. Die Assoziation kann durch ein kubisches Modell approximiert werden ( $p=0,076$ ).



#### 4.3 Unabhängige Prädiktoren für eine schlechte Lebensqualität (HRQOL)

Tabelle 3:

Unabhängige Determinanten einer schlechten Lebensqualität (EQ-5D-Index Wert <0,6) entsprechend dem endgültigen logistischen Regressionsmodell. Der p-Wert für die Hosmer-Lemeshow-Statistik betrug 0.410.

	p-Wert	Odds ratio	95% Konfidenzintervall	
			Unterer Endpunkt	Oberer Endpunkt
Intubation bei Ankunft in der Notaufnahme	0,017	2,47	1,17	5,20
Anzahl der versagenden Organe während des Aufenthalts auf der ITS <sup>a)</sup>	0,024	544,35	2,28	129 757,60
Dauer der Nachbeobachtungszeit (Anzahl der Tage, die nach Polytrauma vergangen waren) <sup>a)</sup>	0,027	206,59	1,86	22 951,93

<sup>a)</sup> Quadratisches Modell

Tabelle 4:

Unabhängige Determinanten einer schlechten Lebensqualität (EQ-VAS-Score Wert  $\leq 50$ ) entsprechend dem endgültigen logistischen Regressionsmodell. Der p-Wert für die Hosmer-Lemeshow-Statistik betrug 0,909.

	p-Wert	Odds ratio	95% Konfidenzintervall	
			Unterer Endpunkt	Oberer Endpunkt
Prognostizierte Letalität nach RISC <sup>a)</sup>	0,010	267,23	3,85	18 565,48
Weibliches Geschlecht	0,090	2,00	.90	4,44
Dauer der Nachbeobachtungszeit (Anzahl der Tage, die nach Polytrauma vergangen waren) <sup>b)</sup>	0,008	8,67	1,77	42,52

<sup>a)</sup> Logarithmisches Modell

<sup>b)</sup> Kubisches Modell

Andere wichtige Prädiktoren für einen niedrigen EQ 5 D Index Wert waren die Notwendigkeit einer Intubation bei Einlieferung in die Notaufnahme, und die Anzahl der versagenden Organe während des Intensivaufenthaltes (quadratisches Modell). Zur Vorhersage eines niedrigen EQ-VAS Score Wertes scheinen jedoch intensivmedizinische Variablen weniger wichtig zu sein.

Zur Vorhersage eines niedrigen EQ-VAS Score Wertes war die Schwere der Verletzung (vorhergesagte Letalität entsprechend RISC Score, logarithmisches Modell) der einzige andere, signifikante unabhängige Prädiktor.

## 5 Diskussion

### 5.1 Lebensqualität (HRQOL) nach Polytrauma

Unsere Studie beschreibt die Prädiktoren für eine schlechte Lebensqualität in einer Kohorte von 186 aufeinanderfolgenden Polytrauma-Patienten. Diese Patienten hatten unterschiedliche Arten und Ausmaße an Verletzungsmustern erlitten, hatten alle postoperative intensivmedizinische Überwachung bzw. Therapie für mindestens zwei Tage benötigt, und hatten alle die ersten 500 Tage nach dem Unfall überlebt. Diese Kohorte war eine Untergruppe einer aufeinanderfolgenden Serie von 543 Polytrauma-Patienten, von denen 14,2% innerhalb der ersten 500 Tage nach dem Unfall verstorben waren; somit hätten 454 Patienten für unsere Studie rekrutiert werden können. Allerdings konnten nur 37% dieser Patienten hinsichtlich ihrer Lebensqualität bis zum achten Jahre nach dem Unfall ausgewertet werden. Ähnlich große Ausfallraten wurden auch in anderen Studien beobachtet, die die Lebensqualität nach schwerem Polytrauma untersuchten (44, 49, 66, 67). Zwischen den Patienten, die wir nachuntersuchen konnten, und denen, die wegen Unwilligkeit/Unfähigkeit zur Teilnahme bzw. Unauffindbarkeit/Versterben im Verlauf nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten, bestand jedoch kein relevanter Unterschied betreffend Art und Ausmaß der Verletzung, Intensität der intensivmedizinischen Behandlung oder des klinischen Zustands bei Entlassung (Tabelle 1). Somit bestand Grund zur Annahme, dass das von uns ausgewertete Kollektiv repräsentativ für die Masse der Patienten nach schwerem Polytrauma war (kein Selektionsbias).

Zum Zeitpunkt der Selbsteinschätzung (Im Mittel 3,6 Jahre nach dem Unfall) fand sich bei 43,5% der Patienten einen EQ 5D Index Wert  $< 0,6$ , und bei 28% ein EQ VAS Score Wert  $\leq 50$ . Die Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität war somit deutlich höher als jene in der Allgemeinbevölkerung ( $< 5-10\%$ ) (64, 68). Dementsprechend ergab sich für unser Kollektiv ein durchschnittlicher EQ-D5 Index Wert von 0,599, und ein durchschnittlicher EQ-VAS Score

Wert von 67,8; beide Werte liegen weit unter den altersentsprechenden durchschnittlichen Werten der Normal-Bevölkerung (0,910 und 79,0) (63).

Folglich war mehr als 18 Monate nach der Verletzung bei sehr vielen Polytrauma-Patienten die Lebensqualität (HRQOL) deutlich reduziert. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen Beobachtungen, die zeigen, dass auch fünf Jahre nach schwerem Trauma sich noch bis zu 30% der Patienten in Therapie befinden oder auf weitere Operationen und Behandlungen warten (69–71). Nur 20% der Patienten berichten zu diesem Zeitpunkt über keine Einschränkung ihrer Aktivitäten mehr (72).

Unsere Beobachtungen können in Bezug gesetzt werden zu den Ergebnissen anderer Autoren, welche die Lebensqualität nach schwerem Polytrauma in anderen Ländern untersuchten. So scheint im Vergleich zu Deutschland die Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität (EQ-D5-Index Werte  $< 0,6$ ) bei Polytrauma-Patienten in den USA höher zu sein (52%) (52). Vergleichbar niedrige durchschnittliche EQ-VAS Score Werte fanden sich bei Schweizer Polytrauma-Patienten (Mittelwert 66,0) (73), wohingegen Patienten aus den Niederlanden (40, 41) und Norwegen (13) höhere durchschnittliche EQ-D5 Index Werte (0,67-0,76) und höhere EQ-VAS Score Werte (70,0-74,0) erreichten.

Diese Unterschiede können jedoch nicht notwendigerweise nur durch nationale Charakteristika (wie Qualität/Struktur des Gesundheitswesens) erklärt werden; zu berücksichtigen ist auch, dass im Vergleich zu unserer Studie Studien aus anderen Ländern Patienten untersuchten, die jünger waren (11), die zu anderen Zeitpunkten nach dem Polytrauma untersucht worden waren (40, 41, 52), und die ein schwereres Verletzungsmuster aufwiesen (52). Auch andere Störfaktoren (13) können die voneinander abweichenden Ergebnisse erklären.



## 5.2 Zusammenhang zwischen der Länge der Nachbeobachtungszeit und der Lebensqualität

Bei polytraumatisierten Patienten führte bisher keine andere Querschnittsstudie eine vergleichbar gründliche Analyse der Länge der Nachbeobachtungszeit, und der damit verbundenen Häufigkeiten einer schlechten HLQOL durch. Das wichtigste Ergebnis unserer Studie war ein signifikanter, nicht-linearer Zusammenhang zwischen der Zeit, die nach dem Trauma vergangen war, und entsprechenden EQ-D5-Index Werten bzw. EQ-VAS-Score Werten (Abbildungen 6 und 7), bzw. Häufigkeiten einer schlechten HLQOL (EQ-D5-Index Wert  $<0,6$ , EQ-VAS-Score Werte  $\leq 50$ ) (Abbildungen 8 und 9). Darüber hinaus war die Anzahl der Tage, die nach der Verletzung vergangen waren, ein unabhängiger Prädiktor für eine schlechte HRQOL, obwohl die Verlaufskurven für die Häufigkeit schlechter EQ-VAS-Score Werte und EQ-5D-Index Werte unterschiedlich waren (Abbildungen 8 und 9). Diese nicht-linearen Zusammenhänge erklären vielleicht, warum mehrere andere Querschnittsstudien keinen Zusammenhang zwischen der Zeit nach der Verletzung und der HLQOL (13, 48, 49) feststellen konnten. Diese Studien untersuchten nur lineare Zusammenhänge, die komplexe Veränderungen der Lebensqualität, oder einige ihrer spezifischen Aspekte, im Zeitverlauf nicht korrekt beschreiben können.

### 5.2.1 EQ-D5 Index Werte

Die EQ-5D-Index Werte erreichten etwa vier bis fünf Jahre nach der Verletzung ihren Höhepunkt und sanken anschließend wieder. Dementsprechend hatte die Häufigkeit der Patienten, die über einen EQ-D5-Index Wert  $<0,6$  berichteten, ihr Minimum vier Jahre nach dem Trauma; in der Folge nahmen die Häufigkeiten wieder zu.

Die Verbesserung der EQ-5D-Index Werte in den ersten vier bis fünf Jahren nach der Verletzung steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Querschnittsstudien (11) oder von Längsschnittstudien, die wiederholt dieselben Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten untersuchten (44, 45, 45–47, 74). Um die - etwas unerwartete - Verschlechterung der EQ-5D-Index Werte in späteren Jahren zu erklären, müssen drei Hypothesen diskutiert werden:

- a. Es kann ausgeschlossen werden, dass das zunehmende Alter der Patienten für diese Beobachtung verantwortlich war. In der Allgemeinbevölkerung sinken die EQ-D5-Index Werte mit einer Rate von 0,7% pro Jahr (63); diese Abnahme pro Zeiteinheit ist deutlich geringer als jene, die aus unseren Modellen für die letzten Jahre des Beobachtungszeitraums kalkuliert wurde (7-8% pro Jahr).
- b. Es ist möglich, dass eine negative Selektion zu der (scheinbaren) Verschlechterung der HRQOL über das vierte/fünfte Jahr nach der Verletzung hinaus beigetragen hat. Es ist bekannt, dass die Kooperationsbereitschaft der Patienten mit zunehmender Zeit nach der Verletzung tendenziell abnimmt (11, 73); Studien, die Patienten länger als fünf Jahren verfolgten, berichten über besonders hohe Ausfallraten (75, 76). Diese Befunde entsprechen den Beobachtungen unserer Arbeit, in der wir eine lineare Korrelation zwischen der Zahl der Tage, die nach dem Trauma vergangen waren, und dem Prozentsatz der Patienten fanden, die nicht an der Studie teilnehmen wollten (Abb. 4). Wichtig ist die Erkenntnis, dass unter den nicht-teilnehmenden Patienten Patienten mit weniger schweren Traumata (und somit mit einer geringeren Chance auf eine schlechte HRQOL) überrepräsentiert sind (77). Patienten unserer Studie, die in späteren Jahren nicht teilgenommen, oder die Fragebögen nicht ausgefüllt hatten, hatten somit möglicherweise eine bessere HRQOL, als die teilnehmenden Patienten. Daher könnten insbesondere die Langzeitergebnisse unserer Studie (>4-5 Jahre) den tatsächlichen HRQOL-Wert von Patienten nach Polytrauma unterschätzen.
- c. Innerhalb bestimmter Untergruppen (Patienten mit Kopfverletzung oder SHT) wurde zwischen dem vierten und zehnten Jahr nach der Verletzung (und nach vorübergehender Besserung) eine sekundäre erneute Verschlechterung der Lebensqualität beobachtet (68, 69). In diesem Zeitraum können die Häufigkeit von körperlichen Beschwerden (Müdigkeit, Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen) bzw. das Maß der Behinderung (50, 51) erneut zunehmen. Die quantitative Bedeutung

dieses Phänomens ist jedoch unklar. Longitudinale Studien fanden, dass es etwa bei einem Drittel der sequentiell untersuchten Patienten zu einer erneuten Verschlechterung ihrer HRQOL kommt. Diese Häufigkeit ist möglicherweise zu hoch, da in den longitudinalen Studien nur etwa 50% der initial eingeschlossenen Patienten in den darauffolgenden Jahren erneut untersucht werden konnten. Diese Ausfallrate führte wahrscheinlich zu einem signifikanten negativen Selektionsbias.

### 5.2.2 EQ-VAS Score Werte

Die multivariate Analyse ergab, dass sich die Hauptdeterminanten niedriger EQ-D5-Index Werte oder EQ-VAS-Score Werte nur teilweise überschneiden (Tabellen 3 und 4). Darüber hinaus wurden trotz einer signifikanten Korrelation zwischen den EQ-VAS Score Werten und EQ-5D-Index Werten (Abb. 5) EQ-5D-Index Werte von  $<0,6$  häufiger gefunden (43,5% der Patienten) als niedrige EQ-VAS-Score Werte ( $\leq 50$ ) (28,0%). Schließlich war die Häufigkeit niedriger EQ-VAS Score Werte fluktuierend und zeigte Minima bei etwa zwei und sechs Jahren nach der Verletzung, während die Häufigkeit niedriger EQ-5D-Index Werte nur ein Minimum nach vier Jahren zeigte.

Konzeptionell lässt sich die Lebensqualität in drei Hauptdimensionen einteilen (78): subjektives Wohlbefinden, Leistungen (im Sinne von Erreichtem) und Nützlichkeit. Subjektives Wohlbefinden als Lebensqualität kann durch den EQ-VAS Score Wert quantifiziert werden, und ist die Folge einer Balance zwischen Erwartungen und aktuellem Befinden, und korreliert mit Gesundheitszustand, Höhe des Einkommens, Familienstand, Anzahl der Freunde, der Hospitalisierungen etc. Diese Dimension der Lebensqualität reflektiert die innere Einschätzung von Geleistetem und Status bezogen auf tiefere Wünsche und Prioritäten.

Unter dem Aspekt der Nützlichkeit (reflektiert durch den EQ-5D Index Wert) erfolgt eine Beurteilung des in der Vergangenheit Geleisteten und des Status anhand sozialer Normen und

Standards, wobei der Beurteilende sich von außen sieht. Üblicherweise beruht diese Beurteilung auf dem Gesundheitszustand (Mobilität, Sinneswahrnehmungen, Symptome).

Somit lässt sich die Diskrepanzen zwischen diesen beiden Indikatoren der HRQOL am ehesten dadurch erklären, dass die EQ-VAS Score Werte den Grad der Akzeptanz oder Anpassung an eine Beeinträchtigung widerspiegeln (subjektive Beurteilung der Lebensqualität), während die EQ-5D-Index Werte objektiv funktionelle Einschränkungen aufgrund einer bestimmten Behinderung anzeigen (78)

Auf technischer Ebene können Unterschiede zwischen den EQ-VAS Score Werten und EQ-5D-Index Werten durch die sogenannte End-Aversionsverzerrung oder durch einen Response-Shift verursacht werden. End-Aversionsverzerrung ist eine allgemeine Beobachtung bei der Benutzung von visuellen analogen Skalen und bezieht sich auf die Zurückhaltung einiger Menschen, extreme Kategorien einer Skala zu verwenden (77). Der Response-Shift beschreibt das Phänomen, dass sich nach dem Überleben einer potenziell lebensbedrohlichen Krankheit die verinnerlichteten Normen, auf denen die Patienten ihre Wahrnehmung von Lebensqualität aufbauen, ändern (40). Beide Mechanismen können dazu führen, dass Patienten mit relativ niedrigem Funktionsgrad auf der VAS-Skala systematisch höhere Werte erzielen als auf der EQ-5D-Summenskala und umgekehrt.

Schwankungen der EQ-VAS-Werte lassen sich durch entsprechende Veränderungen der psychischen Gesundheit oder der kognitiven Funktion erklären; beide Variablen verändern sich verzögert in der frühen Phase nach einer Verletzung oder einer kritischen Erkrankung (79, 80). So zeigten etwa ein Drittel der Patienten, die nach 12 Monaten ein posttraumatisches Stresssyndrom entwickelt hatten, drei Monate nach der Verletzung noch keine oder nur minimale Symptome (45). Es wird derzeit angenommen, dass ein komplexes Zusammenspiel von persönlichen und umweltbezogenen Faktoren für diese schwankenden Erholungsmuster verantwortlich ist (45). Schwankende Erholungsmuster wurden auch von Soberg et al (74) beobachtet, der prospektiv mittels SF-36 die Häufigkeit von Patienten mit einer schlechten psychischen Verfassung untersuchte und zwei Minima, und zwar ein und fünf Jahre nach der

Verletzung, beobachtete. Die Ergebnisse von Soberg et al. (73) stützen die Hypothese, dass die fluktuierenden Häufigkeiten unserer niedrigen EQ-VAS-Score Werte durch zugrundeliegende Veränderungen der psychischen Gesundheit erklärt werden könnten.

### *5.2.3 Unabhängige Determinanten einer schlechten HRQOL*

Die Länge des Beobachtungszeitraumes war die einzige Determinante, die signifikant mit beiden HRQOL-Indikatoren zusammenhing. Die Intubation bei der Ankunft in der Notaufnahme und das Ausmaß der Organdysfunktion während des Aufenthaltes auf der Intensivstation waren weitere unabhängige Prädiktoren für einen niedrigen EQ-D5-Index Wert. Weitere Determinanten eines niedrigen EQ-VAS-Wertes waren das Geschlecht und die prognostizierte Mortalität nach RISC.

Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den Ergebnissen zahlreicher früherer Studien, die zeigten, dass das funktionelle Ergebnis und die HRQOL nach einem schweren Polytrauma abhängt von a) verletzungsbedingten Faktoren (Lokalisation, Schwere, Anzahl der Verletzungen) (21, 39, 40, 46, 48, 81), b) Variablen, die die Intensität der intensivmedizinischen Behandlung widerspiegeln (Anzahl der Beatmungstage und Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (20, 67, 81), Ausmaß der Organdysfunktion (45, 81), Häufigkeit wahnhafter Erinnerungen (81)), und c) demografischen Faktoren (Geschlecht).

Das weibliche Geschlecht war bei uns ein unabhängiger Prädiktor für einen niedrigeren EQ-VAS-Score Wert, eine Beobachtung, die die Ergebnisse zahlreicher Studien aus Nordamerika (11, 52) und Europa (11, 41, 82) bestätigt. Vermutlich sind Frauen anfälliger für Depressionen und posttraumatische Belastungsstörungen als Männer (74). Da die Variable Alter in die Berechnung des RISC Wertes eingeht, konnte die prädiktive Wichtigkeit dieser Variable nicht genau quantifiziert werden. Aufgrund zahlreiche Studienergebnisse ist jedoch eine eigenständige Bedeutung sehr wahrscheinlich (53-56)

#### 5.2.4 Stärken und Limitierungen der Studie

Eine wesentliche Stärke unserer Studie ist die Subtilität der statistischen Analyse und die Verwendung von Daten aus dem nationalen DGU Trauma-Register, welches detaillierte Informationen über Art und Ausmaß der Verletzung, über deren nachfolgende Behandlung einschließlich der Intensivtherapie, und über den klinischen Verlauf, bereithält.

Unsere Studie unterliegt einer Reihe von Einschränkungen. So gibt es offensichtliche Einschränkungen bei der Verallgemeinerung der Daten, da unsere Studie die Erfahrung eines einzigen Zentrums darstellt, und einen singulären Fall-, Organisations- und Pflegeprozessmix widerspiegelt.

Wir verwendeten nur ein relativ knapp konfiguriertes Instrument (EuroQuol), um die Veränderungen der HRQOL nach schwerem Polytrauma zu quantifizieren. Dadurch haben wir versucht, die Anzahl der nicht-teilnehmenden Patienten zu minimieren. Es ist bekannt, dass die Antwortraten mit zunehmendem Umfang der Fragebögen tendenziell sinken (73). Da die Dimensionen Kognition und Fingerfertigkeit nicht im Standard EQ-5D enthalten sind, können EQ-5D-Index Werte die Schwere der permanenten gesundheitlichen Folgen eines Polytraumas unterschätzen. Darüber hinaus erlaubt der Standard EQ-5D (der vergleichsweise wenige Dimensionen berücksichtigt) weniger klare Abgrenzungen als andere Instrumente zur Messung der HRQOL, wie etwa der SF-36 (11).

Zudem ist eine anhaltende kognitive Beeinträchtigung bei ehemals intensivpflichtigen Patienten, die ein schweres Polytrauma überlebt haben (13), häufig. Diese Beeinträchtigung könnte die Fähigkeit, zuverlässige Angaben hinsichtlich der HRQOL zu machen, einschränken.

Eine Bestimmung der Lebensqualität vor Eintritt der Verletzung war nicht möglich. Werden Ex-post-Vergleiche zur HRQOL vor und nach der Verletzung durchgeführt, so wird die Interpretation der Daten durch die Subjektivität bei der Bewertung des eigenen

Gesundheitszustandes eingeschränkt (73). Mehrere Studien fanden jedoch anhand retrospektiver Datenerhebungen, dass bei der Masse der Polytrauma-Patienten die HRQOL vor der Verletzung nicht unter der Populationsnorm lag (13, 45, 46, 74). Somit ist die von uns gefundene schlechte HRQOL sehr wahrscheinlich direkte Folge des Traumas, und nicht Ausdruck einer Einschränkung bereits vor dem Trauma.

Wir konnten ferner eine ganze Reihe von potentiellen Prädiktoren, die nach Krankenhausentlassung zu einer Verschlechterung der HRQOL hätten beitragen können, nicht erfassen. Zu diesen bereits vor dem Trauma vorhandenen Prädiktoren zählen Alkohol- und Nikotin-Abusus, Drogenmissbrauch, soziale Unterstützungs-Pflichtigkeit, negative Persönlichkeitsmerkmale, niedriges Einkommen, ethnische Zugehörigkeit, Beschäftigungsstatus, Lebensbewältigungsstrategien oder die Häufigkeit spezieller Komorbiditäten, wie psychiatrische oder neurologische Erkrankungen (45). Allerdings scheinen viele dieser Prädiktoren die HRQOL nur in den ersten Monaten nach der Verletzung zu beeinflussen. Nach einem Jahr sind entsprechende Effekte nicht mehr nachweisbar (45)

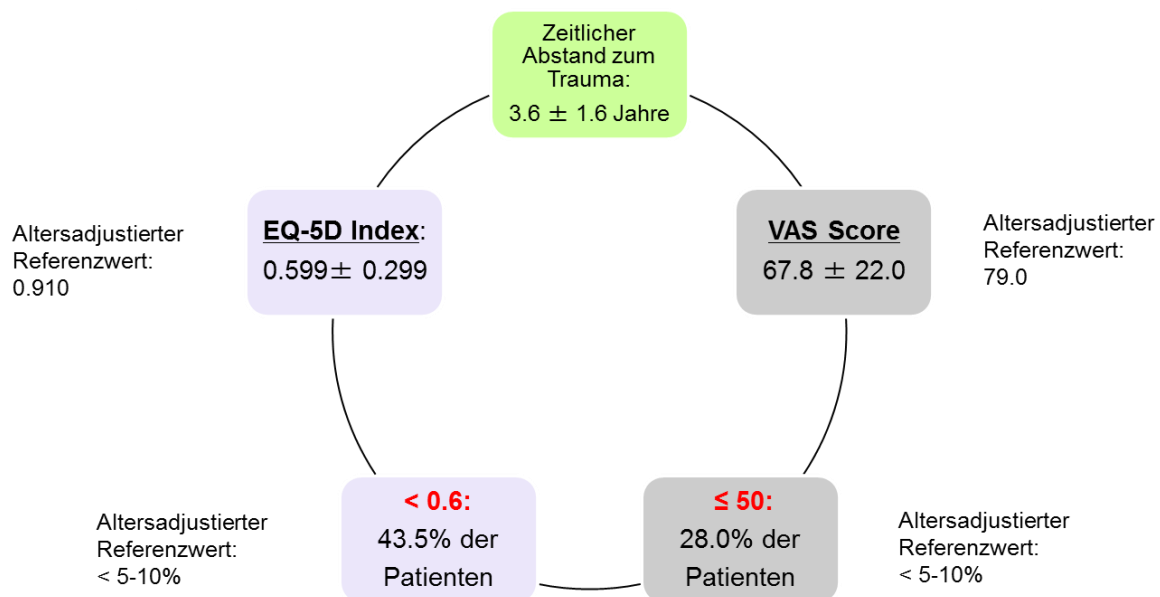
Schließlich können wir eine zusätzliche Verfälschung der Ergebnisse nicht ausschließen, die sich aus spezifischen Merkmalen von nicht-teilnehmenden Patienten ergibt. Nachbeobachtungsstudien zur HRQOL registrierten einen selektiven Verlust von Patienten, die a) sozioökonomisch benachteiligt waren, b) an einem Drogenmissbrauch litten, c) Opfer von Gewalttaten waren, oder d) schlechtere Ergebnisse in Tests zur Demenzerkennung zeigten (67, 83).

## 6 Zusammenfassung

Unsere retrospektive Beobachtungsstudie (Querschnittsstudie) untersuchte die HRQOL (health-related quality of life) anhand eines standardisierten Fragebogens (EuroQuol) bei 168 Patienten, die ein schweres, intensivpflichtiges Polytrauma mindestens eineinhalb Jahre überlebt hatten. Dabei wurden zwei verschiedene Dimensionen der Lebensqualität abgefragt bzw. aus Primärvariablen berechnet (EQ-5D-Index Wert und VAS Score Wert).

Im Mittel 3,6 Jahren nach dem Unfall klagte ein relevanter Prozentsatz (30-40%) der Patienten über eine – im Vergleich zur gesunden Referenzpopulation - schlechte gesundheitsbezogene Lebensqualität (definiert als EQ-5D-Index Wert  $< 0,6$ ; VAS Score Wert  $\leq 50$ ):

Abbildung 10: Zusammenfassung der retrospektiven Beobachtungsstudie



Die Häufigkeit einer subjektiv als schlecht empfundenen globalen Lebensqualität (VAS-Score Werte) fluktuierte in den ersten drei bis vier Jahren nach dem Trauma. Das Optimum der Lebensqualität wurde zwischen dem vierten und fünften Jahr nach Trauma erreicht. In der Folge war bei etwa 20-30% der Patienten eine erneute Verschlechterung der Lebensqualität zu beobachten.



Unabhängige Prädiktoren für die Lebensqualität nach Polytrauma wurden anhand von multivariaten Regressionsanalysen und nicht-linearer Modellierung der kontinuierlichen Variablen identifiziert. Wichtigstes Ergebnis unserer Studie war, dass die Zeit, die nach dem Trauma vergangen war, ein unabhängiger Prädiktor für eine schlechte Lebensqualität war. Weitere wichtige unabhängige Prädiktoren für eine schlechte posttraumatische Lebensqualität waren das Alter und das Ausmaß des Polytraumas (vorhergesagte Letalität nach RISC), bzw. die Intensität der intensivmedizinischen Behandlung.

Die Assoziationen des zeitlichen Abstands zum Trauma mit der Häufigkeit einer schlechten HRQOL waren nicht linear und zeigten Minima zu verschiedenen Zeitpunkten; besonders häufig zeigte sich eine schlechte Lebensqualität bei Patienten mit einer besonders langen Nachbeobachtungszeit. Die Mechanismen, die diese letztgenannte Beobachtung erklären können, sind unklar, und basieren möglicherweise auf einem negativen Selektionsbias durch die verringerte Teilnahme von Patienten mit guter Lebensqualität.

Bei Querschnittsstudien können zuverlässige Daten zur HRQOL wohl nur bis zum vierten / fünften Jahr nach Polytrauma erhoben werden. Auf jeden Fall sollte die Anzahl der nach dem Polytrauma verstrichenen Tage immer dann in multivariate Analysen mit einbezogen werden, wenn das Ziel die Identifikation von unabhängigen Prädiktoren mittels komplexer Modelle ist.

## 7 Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: EQ 5D Fragebogen.....	14
Abbildung 2: visuelle Analogskala (VAS) des EQ-5D zur Bestimmung des VAS-Score Wertes .....	15
Abbildung 3: Erzeugung der Datenbank der auszuwertenden Patienten .....	21
Abbildung 4: Lineare Assoziation ( $p=0.013$ ) zwischen der Zahl der Tage, die nach dem Trauma vergangen waren, und dem Prozentsatz der kontaktierten Patienten, die nicht an der Studie teilnahmen. Kreise stellen die prozentualen Mittelwerte dar, welche für die jeweilige Nachbeobachtungsintervalle (500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500, oder >2500 Tage nach dem Trauma) gefunden wurden.....	22
Abbildung 5: Korrelation zwischen individuellen EQ-5D Index Werten und EQ-VAS Score Werten .....	23
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen der Anzahl der Tage, die nach schwerer Polytrauma vergangen waren, und den EQ-5D-Index Werten. Die Kreise stellen Mittelwerte der EQ-5D- Index Werte dar, die nach 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 oder nach >2500 Tage nach der Verletzung erhoben wurden. Der Zusammenhang kann durch ein quadratisches Modell ( $p= 0,038$ ) approximiert werden .....	27
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen der Anzahl der Tage, die nach schwerem Polytrauma vergangen waren, und dem EQ-VAS-Score Wert. Die Kreise stellen Mittelwerte der EQ-VAS- Score Werte dar, die nach 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 oder >2500 Tage nach der Verletzung erhoben worden waren. Der Zusammenhang kann durch ein quadratisches Modell ( $p=0,130$ ) approximiert werden. ....	28
Abbildung 8: Nicht-adjustierte Assoziation zwischen der Anzahl der Tage nach schwerem Polytrauma und der Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität (EQ-5D-Index Wert <0,6). Die Kreise repräsentieren den %-Anteil der Patienten mit einem EQ-5D-Index Wert <0,6, der nach	

der Verletzung gefunden wurden. Die Assoziation kann durch ein quadratisches Modell ( $p=0,020$ ) approximiert werden.....29

Abbildung 9: Nicht-adjustierte Assoziation zwischen der Anzahl der Tage nach schwerem Polytrauma und der Häufigkeit einer schlechten Lebensqualität (EQ-VAS-Rating  $\leq 50$ ). Die Kreise repräsentieren den %-Anteil der Patienten mit einer EQ-VAS-Bewertung  $\leq 50$ , der nach 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 oder  $> 2500$  Tage nach der Verletzung gefunden wurden. Die Assoziation kann durch ein kubisches Modell approximiert werden ( $p=0,076$ ).....30

Abbildung 10: Zusammenfassung der retrospektiven Beobachtungsstudie .....42

## 7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basiseigenschaften, Variablen der Intensivmedizin und klinische Ergebnisse potentiell für die Studie geeigneter Polytrauma-Patienten (Mittelwert, SD) .....	18
Tabelle 2: Mittelwerte ( $\pm$ SD) der EQ-5D-Index Werte, der EQ-VAS Score Werte und der Länge der Nachbeobachtungszeit, sowie des Anteils an Patienten mit schlechter Lebensqualität gemäß Beobachtungsintervallen. ....	24
Tabelle 3: Unabhängige Determinanten einer schlechten Lebensqualität (EQ-5D-Index Wert <0,6) entsprechend dem endgültigen logistischen Regressionsmodell. Der p-Wert für die Hosmer-Lemeshow-Statistik betrug 0.410. ....	31
Tabelle 4: Unabhängige Determinanten einer schlechten Lebensqualität (EQ-VAS-Score Wert $\leq$ 50) entsprechend dem endgültigen logistischen Regressionsmodell. Der p-Wert für die Hosmer-Lemeshow-Statistik betrug 0,909. ....	32

## 8 Literatur

1. World Health Organization. Global Burden of Disease: 2004 Update
2. AG Polytrauma der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Das Traumaregister der deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie: [www.traumaregister.de](http://www.traumaregister.de). Handout der AG Polytrauma AGU, Seite 2
3. Hyder AA, Wunderlich CA, Puvanachandra P, Gururaj G, Kobusingye OC. The impact of traumatic brain injuries: A global perspective. *NeuroRehabilitation* 2007; 22(5):341–53.
4. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148(3):255-68; discussion 268.
5. Wu A, Gao F. Long-term outcomes in survivors from critical illness. *Anaesthesia* 2004; 59(11):1049–52.
6. Hoffman K, Cole E, Playford ED, Grill E, Soberg HL, Brohi K. Health outcome after major trauma: What are we measuring? *PLoS One* 2014; 9(7): e103082
7. LEPPONEN NE. The first ten years of the World Health Organization. *Minn Med* 1958; 41(8):577–83.
8. Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Bakker J, Spronk PE. Health-related quality of life in critically ill patients: How to score and what is the clinical impact? *Curr Opin Crit Care* 2009; 15(5):425–30.
9. Barker M, Power C, Roberts I. Injuries and the risk of disability in teenagers and young adults. *Arch Dis Child* 1996; 75(2):156–8.
10. Segui-Gomez M, MacKenzie EJ. Measuring the public health impact of injuries. *Epidemiol Rev* 2003; 25:3–19.
11. Vles WJ, Steyerberg EW, Essink-Bot M-L, van Beeck EF, Meeuwis JD, Leenen LPH. Prevalence and determinants of disabilities and return to work after major trauma. *J Trauma* 2005; 58(1):126–35.
12. Gabbe BJ, Sutherland AM, Hart MJ, Cameron PA. Population-based capture of long-term functional and quality of life outcomes after major trauma: the experiences of the Victorian State Trauma Registry. *J Trauma* 2010; 69(3):532-6;
13. Ulvik A, Kvale R, Wentzel-Larsen T, Flaatten H. Quality of life 2-7 years after major trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52(2):195–201.

14. Aitken LM, Davey TM, Ambrose J, Connelly LB, Swanson C, Bellamy N. Health outcomes of adults 3 months after injury. *Injury* 2007; 38(1):19–26.
15. Aitken LM, Chaboyer W, Kendall E, Burmeister E. Health status after traumatic injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72(6):1702–8.
16. Myhren H, Ekeberg Ø, Stokland O. Health-related quality of life and return to work after critical illness in general intensive care unit patients: a 1-year follow-up study. *Crit Care Med* 2010; 38(7):1554–61.
17. Orwelius L, Bergkvist M, Nordlund A, Simonsson E, Nordlund P, Bäckman C et al. Physical effects of trauma and the psychological consequences of preexisting diseases account for a significant portion of the health-related quality of life patterns of former trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72(2):504–12.
18. Overgaard M, Høyer CB, Christensen EF. Long-term survival and health-related quality of life 6 to 9 years after trauma. *J Trauma* 2011; 71(2):435–41.
19. Sampalis JS, Liberman M, Davis L, Angelopoulos J, Longo N, Joch M et al. Functional status and quality of life in survivors of injury treated at tertiary trauma centers: what are we neglecting? *J Trauma* 2006; 60(4):806–13.
20. Sluys K, Häggmark T, Iselius L. Outcome and quality of life 5 years after major trauma. *J Trauma* 2005; 59(1):223–32.
21. Soberg HL, Bautz-Holter E, Roise O, Finset A. Long-term multidimensional functional consequences of severe multiple injuries two years after trauma: A prospective longitudinal cohort study. *J Trauma* 2007; 62(2):461–70.
22. Tøien K, Bredal IS, Skogstad L, Myhren H, Ekeberg O. Health related quality of life in trauma patients. Data from a one-year follow up study compared with the general population. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011; 19:22.
23. Kilaru S, Garb J, Emhoff T, Fiallo V, Simon B, Swiencicki T et al. Long-term functional status and mortality of elderly patients with severe closed head injuries. *J Trauma* 1996; 41(6):957–63.
24. Susman M, DiRusso SM, Sullivan T, Risucci D, Nealon P, Cuff S et al. Traumatic brain injury in the elderly: increased mortality and worse functional outcome at discharge despite lower injury severity. *J Trauma* 2002; 53(2):219-23;
25. Testa JA, Malec JF, Moessner AM, Brown AW. Outcome after traumatic brain injury: effects of aging on recovery. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(9):1815–23.

26. Rothweiler B, Temkin NR, Dikmen SS. Aging effect on psychosocial outcome in traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(8):881–7.
27. Cifu DX, Kreutzer JS, Marwitz JH, Rosenthal M, Englander J, High W. Functional outcomes of older adults with traumatic brain injury: a prospective, multicenter analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77(9):883–8.
28. Saywell RM, Woods JR, Rappaport SA, Allen TL. The value of age and severity as predictors of costs in geriatric head trauma patients. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37(7):625–30.
29. Mosenthal AC, Livingston DH, Lavery RF, Knudson MM, Lee S, Morabito D et al. The effect of age on functional outcome in mild traumatic brain injury: 6-month report of a prospective multicenter trial. *J Trauma* 2004; 56(5):1042–8.
30. Holbrook TL, Anderson JP, Sieber WJ, Browner D, Hoyt DB. Outcome after major trauma: Discharge and 6-month follow-up results from the Trauma Recovery Project. *J Trauma* 1998; 45(2):315-23; discussion 323-4.
31. van Beeck EF, Larsen CF, Lyons RA, Meering W-J, Mulder S, Essink-Bot M-L. Guidelines for the conduction of follow-up studies measuring injury-related disability. *J Trauma* 2007; 62(2):534–50.
32. Neugebauer E, Bouillon B, Bullinger M, Wood-Dauphinée S. Quality of life after multiple trauma--summary and recommendations of the consensus conference. *Restor Neurol Neurosci* 2002; 20(3-4):161–7.
33. Polinder S, Haagsma JA, Belt E, Lyons RA, Erasmus V, Lund J et al. A systematic review of studies measuring health-related quality of life of general injury populations. *BMC Public Health* 2010; 10:783.
34. Livingston DH, Tripp T, Biggs C, Lavery RF. A fate worse than death? Long-term outcome of trauma patients admitted to the surgical intensive care unit. *J Trauma* 2009; 67(2):341-8; discussion 348-9.
35. Bouillon B, Kreder HJ, Eypasch E, Holbrook TL, Mayou R, Nast-Kolb D et al. Quality of life in patients with multiple injuries--basic issues, assessment, and recommendations. *Restor Neurol Neurosci* 2002; 20(3-4):125–34.
36. Andelic N, Hammergren N, Bautz-Holter E, Sveen U, Brunborg C, Røe C. Functional outcome and health-related quality of life 10 years after moderate-to-severe traumatic brain injury. *Acta Neurol Scand* 2009; 120(1):16–23.

37. Hu X-B, Feng Z, Fan Y-C, Xiong Z-Y, Huang Q-W. Health-related quality-of-life after traumatic brain injury: a 2-year follow-up study in Wuhan, China. *Brain Inj* 2012; 26(2):183–7.
38. DePalma JA, Fedorka P, Simko LC. Quality of life experienced by severely injured trauma survivors. *AACN Clin Issues* 2003; 14(1):54–63.
39. Dimopoulou I, Anthi A, Mastora Z, Theodorakopoulou M, Konstandinidis A, Evangelou E et al. Health-related quality of life and disability in survivors of multiple trauma one year after intensive care unit discharge. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83(3):171–6.
40. Holtslag HR, van Beeck EF, Lindeman E, Leenen LPH. Determinants of long-term functional consequences after major trauma. *J Trauma* 2007; 62(4):919–27.
41. Ringburg AN, Polinder S, van Ierland MCP, Steyerberg EW, van Lieshout EMM, Patka P et al. Prevalence and prognostic factors of disability after major trauma. *J Trauma* 2011; 70(4):916–22.
42. Post RB, van der Sluis CK, Duis HJ ten. Return to work and quality of life in severely injured patients. *Disabil Rehabil* 2006; 28(22):1399–404.
43. Hofhuis JGM, Spronk PE. Health-related quality of life and influence of age after trauma: an overview. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 76(2):549–56.
44. Soberg HL, Bautz-Holter E, Finset A, Roise O, Andelic N. Physical and mental health 10 years after multiple trauma: A prospective cohort study. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78(3):628–33.
45. Aitken LM, Macfarlane B, Chaboyer W, Schuetz M, Joyce C, Barnett AG. Physical Function and Mental Health in Trauma Intensive Care Patients: A 2-Year Cohort Study. *Crit Care Med* 2016; 44(4):734–46.
46. Vazquez Mata G, Rivera Fernandez R, Perez Aragon A, Gonzalez Carmona A, Fernandez Mondejar E, Navarrete Navarro P. Analysis of quality of life in polytraumatized patients two years after discharge from an intensive care unit. *J Trauma* 1996; 41(2):326–32.
47. Stergiannis P, Katsoulas T, Fildissis G, Intas G, Galanis P, Kosta N et al. Health-related quality of life and rehabilitation cost following intensive care unit stay in multiple trauma patients. *J Trauma Nurs* 2014; 21(3):115–21.
48. Janssen C, Ommen O, Neugebauer E, Lefering R, Pfaff H. Predicting Health-related Quality of Life of Severely Injured Patients: Sociodemographic, Economic, Trauma, and Hospital Stay-related Determinants. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2008; 34(3):277–86.



49. Harris IA, Young JM, Rae H, Jalaludin BB, Solomon MJ. Predictors of general health after major trauma. *J Trauma* 2008; 64(4):969–74.
50. Zumstein MA, Moser M, Mottini M, Ott SR, Sadowski-Cron C, Radanov BP et al. Long-term outcome in patients with mild traumatic brain injury: A prospective observational study. *J Trauma* 2011; 71(1):120–7.
51. McMillan TM, Teasdale GM, Stewart E. Disability in young people and adults after head injury: 12-14 year follow-up of a prospective cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83(11):1086–91.
52. Christensen MC, Banner C, Lefering R, Vallejo-Torres L, Morris S. Quality of life after severe trauma: Results from the global trauma trial with recombinant Factor VII. *J Trauma* 2011; 70(6):1524–31.
53. Simmel S, Drisch S, Haag S, Buhren V. Langzeitergebnisse nach Polytrauma mit ISS  $\geq 25$ . Outcome und Prädiktoren der Lebensqualität. *Chirurg* 2013; 84(9):771–9.
54. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(12):1373–9.
55. Traumaregister DGU. 20 years of trauma documentation in Germany--actual trends and developments. *Injury* 2014; (45):Suppl 3: p. S14-9.
56. Hilbert P, Lefering R, Stuttmann R. Trauma care in Germany: Major differences in case fatality rates between centers. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(26):463–9.
57. Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendoca A, Passariello M et al. Application of SOFA score to trauma patients. Sequential Organ Failure Assessment. *Intensive Care Med* 1999; 25(4):389–94.
58. Wolf CG, Gliwitsky B, Wentzensen A. Standardisierte Primärtherapie des polytraumatisierten Patienten. *Prehospital Trauma Life Support und Advanced Trauma Life Support. Unfallchirurg* 2009; 112(10):846–53.
59. Schnabel M, Kill C, El-Sheik M, Sauvageot A, Klose KJ, Kopp I. Von der Leitlinie zum Behandlungspfad. Entwicklung eines prozessmanagementorientierten Algorithmus zur Akutversorgung polytraumatisierter Patienten. *Chirurg* 2003; 74(12):1156–66.
60. Piek J, Jantzen JP. Empfehlungen zur Erstversorgung des Patienten mit Schadel-Hirn-Trauma bei Mehrfachverletzung. (verabschiedet durch die DIVI am 5. November 1999). *Zentralbl Neurochir* 2000; 61(1):50–6.

61. Foundation. E.R. EQ-5D 2017:cited 2017 02/26/2017. Verfügbar unter:  
<http://www.euroqol.org/home.html>, zuletzt aufgerufen am 20.07.2020
62. Claes C. An interview-based comparison of the TTO and VAS value given to euroqol states of health by the general German population, in Proceedings of the 15th plenary meeting of the euroqol Group 1999.
63. Szende A, Janssen B. Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D: Cross-Country Analysis of EQ-5D Data. Dordrecht (NL); 2014.
64. Hinz A, Klaiberg A, Braehler E, König H-H. Der Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D: Modelle und Normwerte für die Allgemeinbevölkerung. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2006; 56(2):42–8.
65. Hosmer DW LS. Applied logistic regression; 1989.
66. Zwingmann J, Hagelschuer P, Langenmair E, Bode G, Herget G, Sudkamp NP et al. Lower Health-Related Quality of Life in Polytrauma Patients: Long-Term Follow-Up After Over 5 Years. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(19):e3515.
67. Steel J, Youssef M, Pfeifer R, Ramirez JM, Probst C, Sellei R et al. Health-related quality of life in patients with multiple injuries and traumatic brain injury 10+ years postinjury. *J Trauma* 2010; 69(3):523-30;
68. Brazier J, Jones N, Kind P. Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Qual Life Res* 1993; 2(3):169–80.
69. Anke AG, Stanghelle JK, Finset A, Roaldsen KS, Pillgram-Larsen J, Fugl-Meyer AR. Long-term prevalence of impairments and disabilities after multiple trauma. *J Trauma* 1997; 42(1):54–61.
70. Bouillon B, Hirschel V, Imig R, Tiling T, Troidl H. Lebensqualität--Kriterium in der Behandlungsstrategie Schwerstverletzter. *Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir* 1989:117–22.
71. Braithwaite IJ, Boot DA, Patterson M, Robinson A. Disability after severe injury: Five year follow up of a large cohort. *Injury* 1998; 29(1):55–9.
72. Evans SA, Airey MC, Chell SM, Connelly JB, Rigby AS, Tennant A. Disability in young adults following major trauma: 5 year follow up of survivors. *BMC Public Health* 2003; 3:8.
73. Gross T, Attenberger C, Huegeli RW, Amsler F. Factors associated with reduced longer-term capacity to work in patients after polytrauma: A Swiss trauma center experience. *J Am Coll Surg* 2010; 211(1):81–91.

74. Soberg HL, Finset A, Roise O, Bautz-Holter E. The trajectory of physical and mental health from injury to 5 years after multiple trauma: A prospective, longitudinal cohort study. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93(5):765–74.
75. Corrigan JD, Smith-Knapp K, Granger CV. Outcomes in the first 5 years after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(3):298–305.
76. Corrigan JD, Harrison-Felix C, Bogner J, Dijkers M, Terrill MS, Whiteneck G. Systematic bias in traumatic brain injury outcome studies because of loss to follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(2):153–60.
77. Meerding WJ, Looman CWN, Essink-Bot M-L, Toet H, Mulder S, van Beeck EF. Distribution and determinants of health and work status in a comprehensive population of injury patients. *J Trauma* 2004; 56(1):150–61.
78. Dijkers MPJM. Quality of life of individuals with spinal cord injury: A review of conceptualization, measurement, and research findings. *J Rehabil Res Dev* 2005; 42(3 Suppl 1):87–110.
79. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Silove D. A multisite analysis of the fluctuating course of posttraumatic stress disorder. *JAMA Psychiatry* 2013; 70(8):839–46.
80. Woon FL, Dunn CB, Hopkins RO. Predicting cognitive sequelae in survivors of critical illness with cognitive screening tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(4):333–40.
81. Ringdal M, Plos K, Lundberg D, Johansson L, Bergbom I. Outcome after injury: Memories, health-related quality of life, anxiety, and symptoms of depression after intensive care. *J Trauma* 2009; 66(4):1226–33.
82. Probst C, Zelle B, Panzica M, Lohse R, Sitarro NA, Krettek C et al. Clinical re-examination 10 or more years after polytrauma: Is there a gender related difference? *J Trauma* 2010; 68(3):706–11.
83. Ryan T, Enderby P, Rigby AS. A randomized controlled trial to evaluate intensity of community-based rehabilitation provision following stroke or hip fracture in old age. *Clin Rehabil* 2006; 20(2):123–31.

## 9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Wolfgang H. Hartl, für die kompetente und engagierte Betreuung, sowie seine unermüdliche Geduld und die überaus schnellen Korrekturen. Ohne seine einmalige Unterstützung wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Herrn Dr. med. Heiko Trentzsch danke ich für die engagierte Betreuung und die tatkräftige Hilfe bei dieser Arbeit. Besonders möchte ich mich auch dafür bedanken, dass er mir die Mitarbeit am TraumaRegister DGU® überhaupt erst ermöglicht hat. und mir dabei jahrelang immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Ferner möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Felix Beyer bedanken, ohne den eine gründliche Erfassung der Rohdaten nicht möglich gewesen wäre. Bei Frau Dr. Evi Fleischhacker bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Suche nach der Sekundärliteratur.

Dem Direktor der Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Klinikum der Universität München, Herrn Prof. Dr. med. J. Werner, danke ich für die Überlassung des Themas und für die Annahme der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Küchenhoff vom Institut für Statistik der LMU München danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung unserer Daten.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie mir mein Studium ermöglicht haben und mir immer mit einer Selbstverständlichkeit mit Rat und Tat beiseite stehen.

Danke Dieter – für so vieles.

## 10 Lebenslauf

Name: Franziska Meigel-Pliem, geb. Meigel

Geburtsdatum: 09.04.1987

Geburtsort: Freilassing

Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Ausbildung:

1993-1997: Grundschule Feldkirchen

1997-2007: Karlsgymnasium Bad Reichenhall

2007-2014: Studium der Humanmedizin an der LMU München

2012-2013: Praktisches Jahr:

06/2014: Approbation als Ärztin

09/2014-04/2017 Assistenzärztin Gynäkologie Klinikum Traunstein

05/2017- heute Assistenärztin Gynäkologie Krankenhaus Bad Reichenhall

## **Eidesstattliche Versicherung**

Franziska Meigel-Pliem, geb Meigel

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Lebensqualität nach schwerem Polytrauma – Die Bedeutung der Nacherhebungszeit

Selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ainring, den 10.07.2021

Franziska Meigel-Pliem