

Aus der Klinik für Anästhesiologie
(Prof. Dr. med. K. Meissner)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Gastrointestinale Motilität und
infektiologischer Verlauf bei
polytraumatisierten Patienten mit
und ohne Schädel-Hirn-Trauma**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Felix Semper

aus
Wolfhagen

Göttingen 2020

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schäper
Ko-Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. B. Schatlo

Prüfungskommission

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schäper
Ko-Referent: Priv.-Doz. Dr. med. B. Schatlo
Drittreferent/in: Prof. Dr. hum. biol. M. Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 06.10.2021

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Gastrointestinale Motilität und infektiologischer Verlauf bei polytraumatisierten Patienten mit und ohne Schädel-Hirn-Trauma" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 05.12.2020

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Sepsis und SIRS.....	1
1.1.1 Epidemiologie.....	1
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese.....	1
1.1.3 Klinik und Diagnostik.....	2
1.2 Sepsis als Folge von Polytrauma und bakterieller Translokation.....	3
1.2.1 <i>Two hit</i> Modell.....	3
1.2.2 Bakterielle Translokation.....	4
1.3 Fragestellung.....	4
2 Material und Methoden	6
2.1 Ethikantrag, Studiendesign und Patientenkollektiv.....	6
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	6
2.2.1 Einschlusskriterien.....	6
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	7
2.3 Datenerhebung.....	7
2.3.1 Allgemeines Vorgehen.....	7
2.3.2 Erhebungszeitpunkte.....	7
2.3.3 Allgemeine Erhebungsstrategie.....	8
2.3.4 Erhobene Daten und spezielle Erhebungsstrategie.....	8
2.4 Induktive Statistik.....	14
2.4.1 Gruppierung der Stichprobe.....	14
2.4.2 Abhängige Variable.....	15
3 Ergebnisse.....	16
3.1 Übersicht über die statistischen Ergebnisse.....	17
3.1.1 Multivariate Analyse – SIRS.....	18
3.1.2 Multivariate Analyse – Sepsis.....	18
3.1.3 Multivariate Analyse – Vergleich schwere Sepsis mit nicht-Sepsis.....	19
3.1.4 Multivariate Analyse – Vergleich septischer Schock mit nicht-Sepsis.....	19
3.1.5 Multivariate Analyse – Verstorben auf Intensivstation.....	20
3.1.6 <i>Forest-Plot</i> der <i>Odds Ratios</i>	21
3.2 Geschlechts- und Altersverteilung.....	22
3.2.1 Geschlecht.....	22
3.2.2 Alter.....	22
3.3 Verletzungsschwere und Überleben.....	25
3.3.1 ISS und nISS.....	25
3.3.2 Tage auf Intensivstation, Beatmungstage, Sedierungstage.....	26
3.3.3 Verstorbene Patienten.....	28
3.3.4 Schädel-Hirn-Trauma.....	29
3.3.5 Intrazerebraler Druck.....	30
3.3.6 SAPS II und APACHE II.....	31

3.3.7	GCS (nicht sedierte Patienten).....	32
3.3.8	RASS- <i>Score</i> (sedierte Patienten).....	34
3.3.9	SOFA- <i>Score</i>	35
3.3.10	Entlassungsziel.....	38
3.3.11	Infekt-Fokus.....	39
3.4	Vitalparameter.....	40
3.4.1	Übersichtstabelle	40
3.4.2	Oxygenierungsindex (Horowitz-Index, PaO ₂ /FiO ₂).....	40
3.4.3	Hämoglobin	41
3.4.4	Laktat.....	41
3.4.5	Thrombozytenzahl.....	42
3.4.6	Leukozytenzahl.....	42
3.5	Gastrointestinale Parameter.....	43
3.5.1	<i>Body Mass Index</i> (BMI).....	43
3.5.2	Energiegehalt der pro Tag enteral zugeführten Ernährung	44
3.5.3	Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral	45
3.5.4	Stunden bis 1. Stuhlgang.....	47
3.5.5	Magenrückfluss.....	50
3.5.6	GIF- <i>Score</i>	52
3.6	Übersichtstabelle (gruppierte Ergebnisse).....	54
4	Diskussion.....	55
4.1	Methodik.....	55
4.1.1	Patientenkollektiv	55
4.1.2	Datenerhebung	55
4.2	Ergebnisse	57
4.2.1	Geschlechts- und Altersverteilung.....	57
4.2.2	Verletzungsschwere und Überleben.....	58
4.2.3	Vitalparameter.....	64
4.2.4	Gastrointestinale Parameter.....	66
5	Zusammenfassung.....	70
6	Anhang	71
6.1	Induktive Statistik, SIRS.....	71
6.2	Induktive Statistik, Sepsis.....	73
6.3	Induktive Statistik, schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis	75
6.4	Induktive Statistik, septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis	77
6.5	Induktive Statistik, verstorben auf Intensivstation	79
7	Literaturverzeichnis	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht Sepsis-Kriterien.....	12
Abbildung 2: Gruppierung des Patientenkollektivs.....	16
Abbildung 3: <i>Odds Ratios</i> der Multivariatanalysen mit 95 %-Konfidenzintervallen.....	21
Abbildung 4: Geschlechterverteilung der Gesamtstichprobe.....	22
Abbildung 5: Altersverteilung der Gesamtstichprobe.....	23
Abbildung 6: Vergleich der Altersverteilung „nicht verstorben“ – „verstorben“.....	24
Abbildung 7: Vergleich der Altersverteilung „SIRS“ – „ohne SIRS“.....	25
Abbildung 8: Gruppenvergleich von ISS und nISS.....	26
Abbildung 9: Anzahl der Tage auf ICU. Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe.....	27
Abbildung 10: Gruppenvergleich der Tage auf ICU, Sedierungstage und Beatmungstage.....	28
Abbildung 11: Vergleich der SHT Patientenanzahl „nicht verstorben“ – „verstorben“.....	29
Abbildung 12: Gruppenvergleich der SHT Patientenanzahl.....	30
Abbildung 13: ICP-Verlauf des Gesamtkollektivs.....	31
Abbildung 14: Gruppenvergleich von SAPS II und APACHE II.....	32
Abbildung 15: GCS-Verlauf der nicht sedierten Patienten.....	33
Abbildung 16: Vergleich des GCS-Verlaufs der nicht sedierten Patienten mit und ohne Sepsis.....	34
Abbildung 17: RASS-Verlauf der sedierten Patienten.....	35
Abbildung 18: SOFA- <i>Score</i> -Verlauf des Gesamtkollektivs.....	36
Abbildung 19: Vergleich des SOFA- <i>Score</i> -Verlaufs „Sepsis“ – „ohne Sepsis“.....	37
Abbildung 20: Gruppenvergleich des SOFA- <i>Score</i> -Verlaufs.....	38
Abbildung 21: Entlassungsziele des Gesamtkollektivs.....	39
Abbildung 22: Anteile der Infekt-Fokuse von Sepsis-Patienten.....	39
Abbildung 23: Gruppenvergleich des Verlaufs des Oxygenierungsindex.....	41
Abbildung 24: Gruppenvergleich des Laktatverlaufs.....	42
Abbildung 25: Gruppenvergleich des Leukozytenverlaufs.....	43
Abbildung 26: Verlauf des täglich enteral zugeführten Energiegehaltes des Gesamtkollektivs.....	44
Abbildung 27: Gruppenvergleich des Verlaufs des täglich enteral zugeführten Energiegehaltes.....	45
Abbildung 28: Benötigte Stunden, um > 50 % des tgl. Energiebedarfs enteral zu decken.....	46
Abbildung 29: Gruppenvergleich der Stunden bis zur enteralen Deckung von > 50 % des tgl. Energiebedarfs.....	47
Abbildung 30: Stunden bis zum ersten Stuhlgang, Gesamtkollektiv.....	48
Abbildung 31: Gruppenvergleich der Stunden bis zum ersten Stuhlgang.....	49
Abbildung 32: Gruppenvergleich „Stunden bis 1. Stuhlgang“ und „Stunden bis > 50 % enterale Energiebedarfs-Deckung“.....	50
Abbildung 33: Verlauf des Magenrückflusses, Gesamtkollektiv.....	51
Abbildung 34: Gruppenvergleich des Magenrückflussverlaufs.....	52
Abbildung 35: GIF- <i>Score</i> -Verlauf, Gesamtkollektiv.....	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vorerkrankungen.....	9
Tabelle 2: Vormedikation.....	10
Tabelle 3: Multivariate Analyse – SIRS.....	18
Tabelle 4: Multivariate Analyse – Sepsis.....	18
Tabelle 5: Multivariate Analyse – Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis.....	19
Tabelle 6: Multivariate Analyse – Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis.....	19
Tabelle 7: Multivariate Analyse – Verstorben auf ICU.....	20
Tabelle 8: Übersicht über die Häufigkeit von ICP Bestimmungen bei SHT Patienten.....	30
Tabelle 9: Übersicht der Vitalparameter des Gesamtkollektivs.....	40
Tabelle 10: Übersicht über die Gesamtstichprobe und Untergruppen.....	54
Tabelle A. 1: SIRS – <i>Fisher</i> -Test, Verstorben auf Intensivstation, zweidimensionale Tabelle.....	71
Tabelle A. 2: SIRS – <i>Fisher</i> -Test, Verstorben auf Intensivstation, Statistik.....	71
Tabelle A. 3: SIRS – t-Test.....	72
Tabelle A. 4: Multivariate Analyse – SIRS.....	72
Tabelle A. 5: Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Traumatische Darmverletzung, zweidimensionale Tabelle.....	73
Tabelle A. 6: Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Traumatische Darmverletzung, Statistik.....	73
Tabelle A. 7: Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Schädel-Hirn-Trauma, zweidimensionale Tabelle.....	73
Tabelle A. 8: Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Schädel-Hirn-Trauma, Statistik.....	74
Tabelle A. 9: Sepsis – <i>Mann-Whitney-U</i> -Test.....	74
Tabelle A. 10: Sepsis – t-Test.....	74
Tabelle A. 11: Multivariate Analyse – Sepsis.....	75
Tabelle A. 12: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Traumatische Darmverletzung, zweidimensionale Tabelle.....	75
Tabelle A. 13: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Traumatische Darmverletzung, Statistik.....	76
Tabelle A. 14: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – <i>Mann-Whitney-U</i> -Test.....	76
Tabelle A. 15: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – t-Test.....	76
Tabelle A. 16: Multivariate Analyse – Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis.....	77
Tabelle A. 17: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Traumatische Darmverletzung, zweidimensionale Tabelle.....	77
Tabelle A. 18: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – <i>Fisher</i> -Test, Traumatische Darmverletzung, Statistik.....	78
Tabelle A. 19: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – <i>Mann-Whitney-U</i> -Test.....	78
Tabelle A. 20: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – t-Test.....	78
Tabelle A. 21: Multivariate Analyse – Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis.....	79
Tabelle A. 22: Verstorben auf ICU – <i>Fisher</i> -Test, SHT, zweidimensionale Tabelle.....	79
Tabelle A. 23: Verstorben auf ICU – <i>Fisher</i> -Test, SHT, Statistik.....	80
Tabelle A. 24: Verstorben auf ICU – <i>Mann-Whitney-U</i> -Test.....	80
Tabelle A. 25: Verstorben auf ICU – t-Test.....	80
Tabelle A. 26: Multivariate Analyse – Verstorben auf ICU.....	81

Abkürzungsverzeichnis

AIS	<i>abbreviated injury scale</i>
APACHE II	<i>acute physiology and chronic health evaluation II</i>
ARDS	<i>acute respiratory distress syndrome</i>
BMI	<i>body mass index</i>
CARS	<i>compensatory anti-inflammatory response syndrome</i>
CRP	C-reaktives Protein
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
GCS	<i>Glasgow coma scale</i>
ICP	<i>intracranial pressure</i>
ICU	<i>intensive care unit</i>
ISS	<i>injury severity score</i>
nISS	<i>new injury severity score</i>
qSOFA	<i>quick sequential organ failure assessment</i>
RASS	<i>Richmond agitation sedation scale</i>
SAPS II	<i>simplified acute physiology score II</i>
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SOFA	<i>sequential organ failure assessment</i>
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
ZVK	zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

1.1 Sepsis und SIRS

1.1.1 Epidemiologie

Die Sepsis zählt zu den wichtigsten Komplikationen intensivmedizinisch behandelter Patienten. Die überschießende Entzündungsreaktion als immunologische Antwort auf eine Infektion steht in der Rangfolge der Todesursachen an dritter Stelle nach Herzinsuffizienz und Herzinfarkt (Weilemann et al. 2011). Außerhalb von nichtkardiologischen Intensivstationen stellt sie die häufigste Komplikation und Todesursache dar (Stein und Jauch 2003). Nicht nur erkrankt etwa jeder achte Patient auf deutschen Intensivstationen, die Mortalität überschreitet teilweise sogar 50 % (Engel et al. 2007).

Das *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) stellt wie die Sepsis eine überschießende inflammatorische Antwort des Immunsystems dar, jedoch auf freigesetzte, körpereigene zelluläre Strukturen, ohne zugrundeliegende Infektion. Es tritt überwiegend bei schwerer Grunderkrankung, vor allem Trauma, auf – laut einer Studie von 1995 sogar bei mehr als der Hälfte kritisch kranker Patienten (Salvo et al. 1995).

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

1.1.2.1 SIRS

Bei kritisch kranken Patienten können Hypoxie und Ischämie eine massive Ausschüttung von Zytokinen verursachen. Diese tragen zur Aktivierung der humoralen Immunabwehr bei und beeinflussen das Kallikrein-Kinin-System, die Fibrinolyse und die Blutgerinnung. Die Aktivierung des Komplementsystems und von Granulozyten kann außerdem zur Schädigung von körpereigenen Zellen führen. Einerseits können dadurch diffuse Nekrosen in den Organen entstehen, andererseits können auch Endothelzellen betroffen sein mit der Folge der Bildung von Ödemen (u. a. in der Lunge). (Schlag et al. 1994). Insgesamt entsteht also eine inflammatorische Immunantwort des Körpers ohne das Vorliegen einer Infektion, die den gesamten Organismus und seine Organsysteme beeinträchtigen kann.

1.1.2.2 Sepsis

Der Hauptunterschied zwischen Sepsis und SIRS besteht darin, dass die überschießende Immunreaktion des Körpers durch eine Infektion mit einem oder mehreren Erregern ausgelöst wird. Jeder denkbare Fokus einer Infektion kann dabei als Ursache infrage kommen, wobei Bakterien den häufigsten Auslöser darstellen. Selten wird die Sepsis aber auch durch Pilze,

Viren oder Parasiten hervorgerufen. Die Wirtsreaktion auf den Infektionserreger ist hoch komplex. Bestimmte Bestandteile der Erreger werden u. a. über *Toll-Like*-Rezeptoren vom Immunsystem erfasst, woraufhin es zu einer Freisetzung proinflammatorischer Zytokine kommt. Weitere kaskadenartige Aktivierung proinflammatorischer Signalwege kann zur massiven systemischen Ausbreitung der Immunreaktion mit Komplementaktivierung und somit zu diffusen Schäden im Organismus führen. Ähnlich wie beim SIRS können hierbei nicht nur Endothelzellen mit möglicher Folge eines Kapillarlecks und Mikrozirkulationsstörungen betroffen sein, sondern auch die Zellen der Organe selbst. Die Sepsis kann so bis hin zum Multiorganversagen führen. Eine vermehrte Thrombinbildung und Störungen des Protein-C-Protein-S-Systems führen zusätzlich dazu, dass das Gerinnungssystem prokoagulatorisch beeinflusst wird. Dies trägt auch zu einer Störung der Blutzirkulation in den kleinsten Gefäßen bei. Insgesamt spielt bei der Sepsis nicht mehr die auslösende Infektion selbst, sondern die durch den Organismus ausgelöste überschießende Immunreaktion die entscheidende Rolle (Weilemann et al. 2011; Stein und Jauch 2003).

1.1.3 Klinik und Diagnostik

1.1.3.1 SIRS

Ein SIRS liegt klinisch vor, wenn sich gleichzeitig mindestens zwei der sogenannten SIRS-Kriterien außerhalb des Normbereichs befinden. Es handelt sich hierbei gemäß der internationalen Konsensusdefinitionen für Sepsis und septischen Schock um Herzfrequenz, Atemfrequenz, Körpertemperatur und Leukozytenzahl (Singer et al. 2016) (vgl. Abbildung 1, Seite 12).

1.1.3.2 Sepsis

Die Empfehlungen zur Diagnosestellung der Sepsis haben sich mit Einführung der Sepsis-3-Definition im Jahre 2016 geändert. Bis dahin galt mit den Sepsis-1-Kriterien von 1991 (und den leicht modifizierten Sepsis-2-Kriterien von 2003) die Definition der Sepsis als SIRS auf dem Boden einer Infektion (vgl. Methodik-Teil; Schaubild zur Patientenklassifizierung). Eine Sepsis mit zusätzlicher Organdysfunktion wurde nach diesen Klassifikationssystemen als „schwere Sepsis“ bezeichnet. Lag außerdem eine Hypotonie vor oder war der Einsatz vasopressorischer Medikamente notwendig, handelte es sich um einen „septischen Schock“. Mit der neuen Sepsis-3-Definition wurde der Anwendung der SIRS Kriterien für die Diagnosestellung der Sepsis weniger Bedeutung beigemessen und vielmehr der Fokus auf die „lebensbedrohliche Organdysfunktion auf dem Boden einer Infektion“ gelegt (Singer et al. 2016). Die Bezeichnung der „schweren Sepsis“ ist nach dieser neuen Definition verlassen worden. Zur Diagnosestellung soll von nun an der *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA-Score) herangezogen werden, der mithilfe verschiedener Messwerte eine Aussage über die Organfunktionen des Patienten geben kann. Im *Scoring*-System werden Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂), Thrombozytenzahl, Bilirubingehalt, Blutdruck, *Glasgow-Coma-Scale*

(GCS) und Plasmakreatininingehalt (oder Urinproduktion) berücksichtigt und je nach Wert mit ein bis vier Punkten bewertet. Eine Sepsis liegt laut neuer Definition ab einer Verschlechterung des erhobenen *Score* Wertes um mindestens zwei Punkte vor.

Zur schnellen Identifizierung kritisch kranker Patienten am Krankenbett kann laut Sepsis-3-Klassifikation der *quick-SOFA* (qSOFA) als vereinfachtes *Scoring*-System dienen. So sollen Patienten mit einer möglichen Infektion oder möglicherweise notwendigen verlängerten Intensivbehandlung schnell identifiziert werden können. Im qSOFA werden die Parameter Vigilanzminderung, Atemfrequenz sowie systolischer Blutdruck am Krankenbett erhoben und beurteilt, wobei eine schlechte Prognose des Patienten bei zwei Werten außerhalb des Referenzbereichs als wahrscheinlicher angenommen werden kann (Singer et al. 2016; Schmoch et al. 2017).

1.2 Sepsis als Folge von Polytrauma und bakterieller Translokation

Die Sepsis stellt eine häufige und gefürchtete Komplikation polytraumatisierter Patienten dar. Dem Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) lässt sich entnehmen, dass über 6 % der Patienten posttraumatisch an einer Sepsis erkranken. Von diesen entwickeln wiederum über 20 % ein Multiorganversagen (DGU 2017). Mortalität und Kostenaufwand sind folglich weiterhin entsprechend hoch und es mangelt an Parametern zur Früherkennung. Studien diesbezüglich sind noch immer rar (Jin et al. 2014).

1.2.1 *Two hit* Modell

Als Theorie, um den Zusammenhang zwischen schwerem Trauma und Sepsis-Entwicklung zu erklären, wird häufig das „*two hit* Modell“ herangezogen. Es beschreibt das Aufeinanderfolgen zweier schwerer Schläge gegen das Immunsystem der Patienten, die in ihrer Kombination zu den Komplikationen führen sollen.

Initiator und *first-hit* stellt hierbei das Trauma selbst dar mit konsekutiver Entwicklung einer überschießenden proinflammatorischen Immunantwort des Körpers (SIRS) (Butt und Shrestha 2008). Auf diese Reaktion folgt normalerweise eine antiinflammatorische Gegenregulation des Körpers (*Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome*, CARS) mit anschließender Immunsuppression. Es wird angenommen, dass es die gestörte Balance überschießender pro- und antiinflammatorischer Kaskaden ist, welche die Entwicklung von Sepsis und Multiorganversagen maßgeblich mitbedingt. (Neunaber et al. 2011).

Als *second-hit* werden belastende Folgen im Krankheitsverlauf bezeichnet, wie beispielsweise Folgeoperationen mit Gewebsschädigung oder Hypoperfusion nach Volumenmangelschock (Butt und Shrestha 2008). Eine an Mäusen durchgeführte Studie konnte zeigen, dass es gerade die zeitlich versetzte Kombination zweier solcher Ereignisse ist, welche die Fehlregulation des Immunsystems fördert. (Grotz et al. 2001).

Ein weiterer Einflussfaktor für den Krankheitsverlauf polytraumatisierter Patienten scheint zu sein, wie ausgeprägt die Schädel-Hirn-Verletzungen sind. Ma et al. (2017) stellten fest, dass eine Schädigung der *brain gut axis* durch Schädel-Hirn-Trauma (SHT) zu Darmveränderungen mit Permeabilitätserhöhung führen kann, was sich negativ auf das Überleben der Patienten auswirkt. Dies könnte nicht nur der mangelnden Möglichkeit einer ausreichenden Nährstoffversorgung geschuldet sein, sondern möglicherweise ebenfalls eine Translokation von Darmbakterien in extraintestinale Körperbereiche begünstigen.

1.2.2 Bakterielle Translokation

Ein bekanntes Phänomen im Rahmen der Sepsis-Diagnostik ist, dass zwar eindeutige klinische Zeichen einer Sepsis vorliegen, die Suche nach einem Infektions-Fokus (z. B. Pneumonie, Harnwegsinfekt, Peritonitis) jedoch erfolglos bleibt. Insbesondere bei polytraumatisierten Patienten wird dies häufig beschrieben. Daher wurde die Hypothese formuliert, dass die generalisierte Immunantwort des Körpers im Rahmen der Sepsis eine Reaktion auf translozierte Bakterien (bzw. deren Bestandteile) aus dem patienteneigenen gastrointestinalen System ins Blut oder umliegende Strukturen sein könnte. (Lamprecht und Heining 2012).

Am Tiermodell konnte bereits gezeigt werden, dass ein hypovolämischer Schockzustand des Organismus, wie er häufig bei polytraumatisierten Patienten vorkommt, mit einer Translokation von Darmbakterien einhergeht. Als Ursache hierfür wurde die vorübergehende Minderdurchblutung des Gastrointestinaltrakts postuliert, durch die es zu einer hypoxischen Schädigung des Darmepithels mit Verlust der epithelialen Schrankenfunktion kommt (Schlag et al. 1994). Ebenfalls konnte bei Mäusen eine Translokation von Bakterien nachgewiesen werden, nachdem eine systemische Inflammation durch die Gabe von Zymosan induziert worden war (Deitch et al. 1992).

Besselink et al. (2009) zeigten, dass die Relevanz der bakteriellen Translokation möglicherweise auch auf den Menschen übertragen werden kann. Die Studie ergab, dass Patienten mit akuter Pankreatitis häufiger eine Bakteriämie, infizierte Nekrose und Organversagen entwickelten, wenn bei ihnen eine frühe Funktionsstörung der gastrointestinalen Barriere nachgewiesen werden konnte. Diese Patientengruppe hatte außerdem eine höhere Mortalität.

Aufgrund der schweren Beweisbarkeit stehen der Nachweis der genauen Mechanismen, Zusammenhänge, Ursachen und Folgen bakterieller Translokation am Menschen jedoch aktuell noch aus (Lamprecht und Heining 2012).

1.3 Fragestellung

Die Theorie, dass eine Beeinträchtigung der Darmfunktion (epitheliale Barriere) mit konsekutiver bakterieller Translokation eine Sepsis verursacht oder den Krankheitsverlauf eines immunkompromittierten, kritisch kranken Patienten verschlechtern kann, scheint besonders attraktiv in einem Kollektiv polytraumatisierter Patienten, da Verletzungsschwere, ein mög-

liches SHT und potentielle Hypoperfusion des Gastrointestinaltrakts wichtige Einflussfaktoren sein sollten, die in dieser Zusammensetzung bislang noch nicht analysiert wurden. Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurde daher untersucht, ob eine Beeinträchtigung der Darmfunktion in Form von gastrointestinalen Motilitätsstörungen (als Surrogatparameter der gestörten epithelialen Barriere) bei polytraumatisierten Patienten einen Risikofaktor für die Entstehung einer Sepsis und Versterben auf Intensivstation darstellt.

Das Patientenkollektiv wurde daher bezüglich hierfür wichtiger klinischer Variablen charakterisiert. Die Differenzierung nach Vorhandensein eines SHT soll zusätzlich mögliche Einflüsse der *brain gut axis* aufzeigen.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikantrag, Studiendesign und Patientenkollektiv

Am 25.11.2015 wurde der Ethikantrag zur geplanten Studie über gastrointestinale Motilität und infektiologischen Verlauf bei polytraumatisierten Patienten mit und ohne Schädel-Hirn-Trauma an die Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) gestellt. Dieser wurde am 27.11.2015 unter der Antragsnummer 6/12/15An bewilligt.

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, in der die Daten von polytraumatisierten Patienten ausgewertet wurden, die zwischen 2010 und 2015 auf den Intensivstationen 0117 oder 0118 der UMG in Behandlung waren.

Zur Findung eines Patientenkollektivs wurden mithilfe der IT-Abteilung die Rubriken „Vor-erkrankungen“, „Krankenhaus-Aufnahmediagnose“, „Abteilungsdiagnose“ und „Zusatzdiagnosen“ der elektronischen Patientenakten besagten Zeitraums und besagter Stationen durchsucht. Dabei wurden die Suchbegriffe „Polytrauma“ und „PTR“ verwendet. Die Suche ergab auf diese Weise ein Gesamtkollektiv von 424 Patienten. Dieses wurde chronologisch geordnet, beginnend mit den zuletzt (im Jahr 2015) aufgenommenen Patienten. Innerhalb jedes Jahres wurden die Patienten alphabetisch nach ihrem Familiennamen sortiert. Als vorläufiges Ziel für die Datenerhebung wurde eine Fallzahl von 100 Patienten festgelegt.

Patienten, deren Aufnahme ab November 2014 erfolgt war, wurden von der Studie ausgeschlossen, um Überschneidungen mit einer an der UMG durchgeführten, thematisch verwandten prospektiven Kohortenstudie (*bacterial translocation in the critically ill patient*, BATCRIP) zu vermeiden, deren Datenerhebung zu diesem Zeitpunkt an der UMG begann (siehe: Einschlusskriterien, S.6).

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In der Studie wurden nur Patienten evaluiert, welche die Einschlusskriterien erfüllen und bei denen keine Ausschlusskriterien zutreffen. Die Daten von nicht geeigneten Patienten wurden somit nicht erhoben. Folgende Kriterien wurden definiert:

2.2.1 Einschlusskriterien

Nur Patienten mit Polytrauma (*Injury Severity Score* (ISS) ≥ 16), deren Klinikaufenthalt im Zeitraum zwischen 2010 und Oktober 2014 lag, wurden in die Studie eingeschlossen.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden: Patienten unter 18 Lebensjahren; Patientinnen während Schwangerschaft und Stillzeit; innerhalb von vier Wochen aufgrund desselben Krankheitsbildes erneut aufgenommene Patienten; Patienten mit chronischen Darmerkrankungen und/oder Darmoperation(en) innerhalb der letzten zwei Monate vor Aufnahme; Patienten mit vorbestehenden schweren Infektionen, z. B. HIV, Hepatitis A, B und C; Patienten, die zum beobachteten Zeitpunkt mit Immunsuppressiva oder anti-inflammatorischen Medikamenten (z. B. Glukokortikoiden) behandelt wurden; Patienten mit einer hämatologischen Grunderkrankung und/oder Chemotherapie innerhalb der letzten sechs Monate; Patienten mit Myokardinfarkt (nachgewiesen oder Verdacht) innerhalb der letzten sechs Wochen; Patienten mit Herzinsuffizienz der Klassifikation NYHA III oder IV (*New York Heart Association*); Patienten, bei denen Eingriffe mit Herzlungen-Maschine und/oder anderen extrakorporalen Verfahren innerhalb der letzten sechs Monate vor Aufnahme durchgeführt worden waren.

2.3 Datenerhebung

2.3.1 Allgemeines Vorgehen

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe des elektronischen Patientendaten-Management-Systems ICCA (*IntelliSpace Critical Care and Anesthesia*, Philipps), sowie über die Integrations- und Kommunikationsplattform ixserv (OSM-Gruppe). Die Patientenakten wurden entsprechend der erstellten Patientenliste chronologisch über ihre jeweilige Fallnummer aufgerufen und auf Ein- sowie Ausschlusskriterien überprüft. Zur Erhebung der Daten wurden Vordrucke erstellt, die zunächst von Hand ausgefüllt und anschließend in eine Excel-Tabelle übertragen wurden. Um die Anonymität der Patienten zu gewährleisten, wurde in den Tabellen mit Fallnummern gearbeitet. Die Patientenliste, die eine Zuordnung der Daten ermöglicht, befand sich ausschließlich auf den Servern der UMG.

2.3.2 Erhebungszeitpunkte

Insgesamt wurden allgemeine Patientendaten sowie zeitbezogene Daten zu bestimmten Zeitpunkten nach Aufnahme erhoben. Es wurden folgende Erhebungszeitpunkte festgelegt: Unmittelbar nach Patientenaufnahme auf die Intensivstation wurden die ersten verfügbaren Werte übernommen (d0). Anschließend wurden an mehreren Folgetagen (d1, d2, d3, d5, d7, d10 und d14) jeweils die Werte um 8:00 Uhr morgens verwendet.

Die Daten wurden nur für den Zeitraum erhoben, zu dem der Patient intensivmedizinisch auf Station 0117 oder 0118 behandelt wurde. Zum Zeitpunkt der Verlegung auf eine andere Station endete auch die Datenerhebung für diesen Patienten. Einige Werte, deren Erhebung

einen längeren Aufenthaltszeitraum erfordert, machten es jedoch teilweise notwendig, zusätzlich Informationen aus den elektronischen Akten der Folgestationen heranzuziehen (vgl. Erhobene Daten und spezielle Erhebungsstrategie, Seite 8).

2.3.3 Allgemeine Erhebungsstrategie

War zum gewünschten Zeitpunkt ein Wert nicht vorhanden, wurde der zeitlich am dichtesten daran liegende nächste oder vorherige Wert verwendet. War ein Wert gar nicht vorhanden, wurde kein Wert eingetragen, es sei denn, der Wert wurde für die Berechnung der Krankheitsschwere-Scores benötigt. In diesem Fall wurde bei der Berechnung jeweils von den Score-spezifischen Normwerten ausgegangen.

2.3.4 Erhobene Daten und spezielle Erhebungsstrategie

2.3.4.1 Allgemeine erhobene Daten

2.3.4.1.1 Aufnahme

Für die Erhebung der folgenden Parameter wurden stets die ersten verfügbaren Werte des jeweiligen Patientenaufenthaltes verwendet: Hierzu zählten die *Abbreviated Injury Scale* (AIS) *severity codes* 1, 2 und 3 (unter Zuhilfenahme der AIS 2008), der *Injury Severity Score* ($ISS = AIS1^2 + AIS2^2 + AIS3^2$), der *New Injury Severity Score* ($nISS = AIS1^2 + AIS2^2 + AIS3^2$ ohne Einschränkung der Körperregion), das Vorhandensein einer traumatische Darmverletzung (1 = ja, 0 = nein) und/oder eines SHT (1 = ja, 0 = nein), das Patientenalter (in Jahren), das Geschlecht (1 = weiblich, 2 = männlich), die Körpergröße (in Metern), das Gewicht (in Kilogramm), der *Body Mass Index* (BMI; in kg/m^2), der *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS II) sowie die *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II).

2.3.4.1.2 Vorerkrankungen (1 = ja, 0 = nein)

Tabelle 1: Vorerkrankungen.

Vorerkrankungen	Kardiovaskulär	Koronare Herzkrankheit (KHK)
		Arrhythmie
		Arterielle Hypertonie (aHT)
		Vitium
		Myokardinfarkt
		Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
	Niere	Chronische Niereninsuffizienz
		Andere
	Diabetes Mellitus	<i>Insulin Dependent</i> Diabetes Mellitus (IDDM)
		<i>Non Insulin Dependent</i> Diabetes Mellitus (NIDDM)
		Diabetes Mellitus Organschäden
		Andere
	Atmung	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i> (COPD)
		Asthma Bronchiale
		Heimbeatmung
		Andere
	Immunsystem	Carcinom
		Metastasen
		Andere
	Neurologie	Apoplex
		Demenz
		Andere
	Gastrointestinal	Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
		Lebererkrankungen
		Alkoholabusus
Nikotinabusus		
Andere		

2.3.4.1.3 Vormedikation (1 = ja, 0 = nein)

Tabelle 2: Vormedikation

Vormedikation	Lipidsenker
	Betablocker
	ACE-Hemmer / Sartane / Renin-Antagonisten
	Antidiabetika
	Diuretika
	Bronchodilatoren
	Antiarrhythmika
	Antikoagulantien
	Andere

2.3.4.1.4 Zielgrößen

Die Erhebung der folgenden Zielgrößen erfolgte unter Berücksichtigung aller vorhandenen Daten des betreffenden Patientenaufenthaltes.

Es wurde die Zeit (in Stunden) ermittelt, bis über 50 % des täglichen Energiebedarfs des Patienten auf enteralem Wege gedeckt werden konnten. Dabei wurde sich an der Laufrate der Ernährung über die Magensonde orientiert. Aus der angegebenen Energiedichte des Nährmediums (meist *Multi Fibre*: 1,5 kcal/ml) wurde die Laufrate errechnet, die benötigt wird, um in 24 Stunden 50 % des Energiebedarfs des Patienten (25 kcal/kg/2) zu decken. Es wurde der Zeitpunkt notiert, an dem die errechnete Laufrate erstmals für mehrere Stunden überschritten wurde und die Stunden von Aufnahme bis zu diesem Zeitpunkt ermittelt. War der Patient in der Lage Mahlzeiten zu sich zu nehmen, wurden folgende Schätzwerte für die vom Pflegepersonal dokumentierten Mahlzeiten verwendet: Frühstück = 400 kcal, Mittagessen = 800 kcal, Abendessen = 800 kcal, Joghurt = 200 kcal, Kuchen = 200 kcal. Des Weiteren wurde die Zeit (in Stunden) bis zum ersten Stuhlgang des Patienten ermittelt. Hatte der Patient auf Intensivstation noch keinen Stuhlgang, wurden die Akten der Folgestationen überprüft. War auch hier kein Wert dokumentiert, blieb das Feld frei.

Es wurde die Anzahl der Tage auf Intensivstation (ICU) bis zur Verlegung und die Anzahl der Tage, an denen der Patient sediert war, dokumentiert. Ein Patient galt hierbei als sediert, wenn er Midazolam, Ketamin, Propofol oder eine Kombination aus diesen Medikamenten über einen Perfusor erhielt.

Auch die Anzahl an Beatmungstagen wurde ermittelt. Teilweise wurden Patienten über einen längeren Zeitraum langsam von der Beatmung entwöhnt. Eine dreimalige Beatmung pro Tag (nicht invasiv oder über ein Tracheostoma) von jeweils etwa einer Stunde Dauer oder weniger wurde dann als Atektaseprophylaxe gewertet (und somit nicht mehr als Beatmung).

Es wurde ermittelt, ob der Patient auf der ICU verstarb (1 = ja, 0 = nein) und wohin er nach Aufenthalt auf der ICU entlassen wurde (1 = intern, 2 = extern, 3 = ICU, 4 = IMC (*Intermediate Care*), 5 = Normalstation, 6 = Rehabilitation).

Außerdem wurde überprüft, ob der Patient ein SIRS, eine (schwere) Sepsis, oder einen septischen Schock entwickelte (1 = ja, 0 = nein). Dabei wurde nach den SIRS-Kriterien vorgegangen. Erhielt ein Patient mit SIRS im selben Zeitraum eine antibiotische Therapie (keine Prophylaxe), wurde er als Sepsis-Patient eingestuft. Bei der Entscheidung wurden auch Laborwerte wie Procalcitonin (PCT) und C-reaktives Protein (CRP) sowie das Gesamtbild des Patienten (soweit möglich) mit einbezogen. Lagen bei einem Patienten mit Sepsis im selben Zeitraum zusätzlich Zeichen einer Organdysfunktion vor, wurde er als Patient mit schwerer Sepsis eingestuft. Lagen bei einem Patienten mit (schwerer) Sepsis im selben Zeitraum niedrige Blutdruckwerte von mindestens einer Stunde Dauer vor oder waren vasopressorische Medikamente nötig, um den Blutdruck zu halten, wurde er als Patient mit septischem Schock eingestuft (vgl. Abbildung 1).

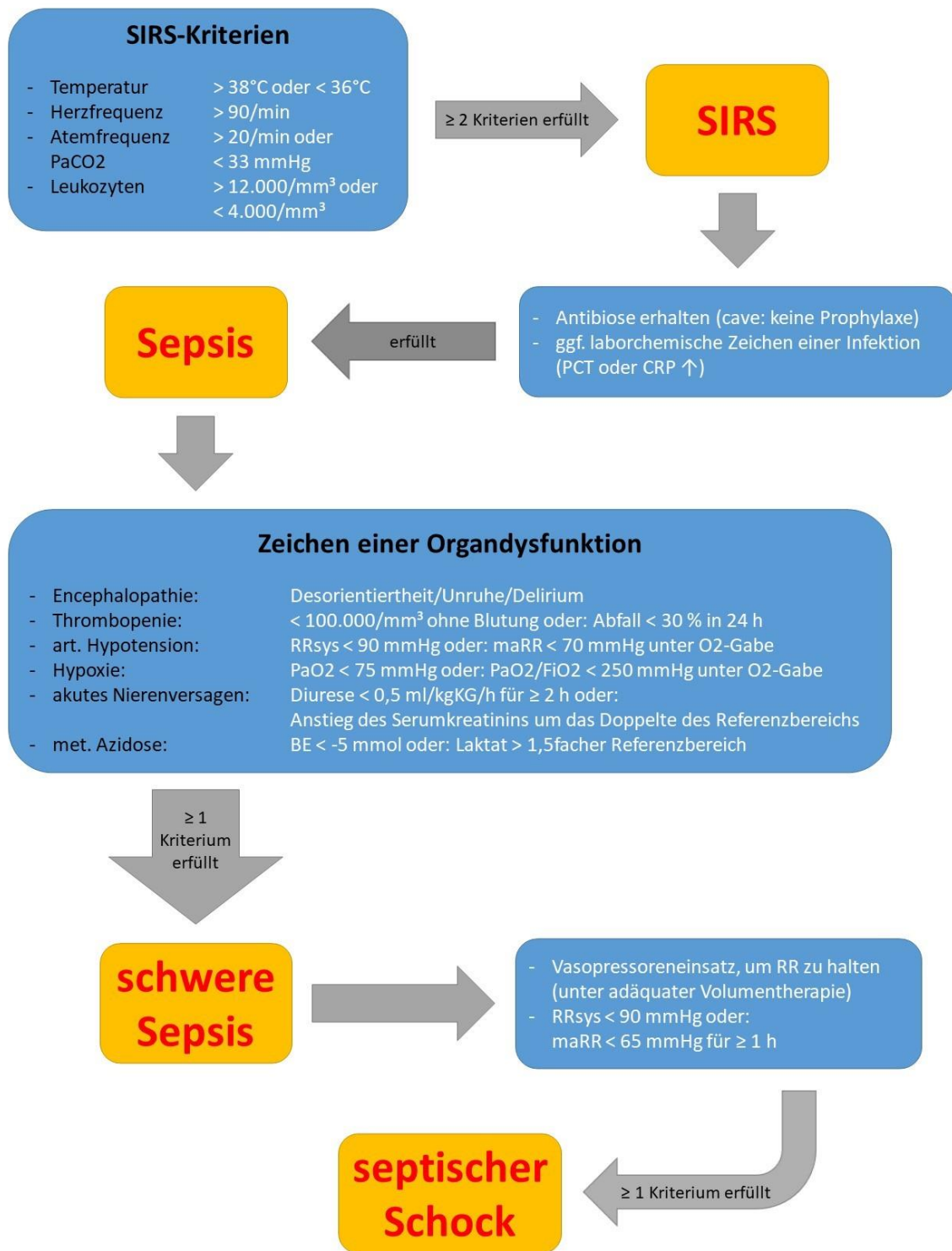


Abbildung 1: Übersicht Sepsis-Kriterien.

Nach diesem Prinzip wurde vorgegangen, um retrospektiv zu bewerten, ob bei Patienten ein SIRS, eine Sepsis, eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock vorlag.

Eigene Darstellung nach Bone et al. (1992)

2.3.4.1.5 Mikrobiologie

Lag beim Patienten ein mikrobiologischer Fokus vor oder trat ein solcher im Verlauf des Aufenthalts auf Intensivstation auf, so wurde dessen Ort dokumentiert (1 = Trachealsekret, 2 = Blutkultur, 3 = Urin, 4 = Liquor, 5 = Andere, 6 = Wunde, 7 = zentraler Venenkatheter (ZVK)).

2.3.4.2 Zeitbezogene erhobene Daten unmittelbar bei Aufnahme (Visite 0)

Für die an Visite 0 erhobenen Parameter wurde stets der erste in Bezug auf diesen Patientenaufenthalt verfügbare Wert verwendet.

Bei diesen Parametern handelte es sich um Temperatur (Grad Celsius), Herzfrequenz (Schläge pro Minute), systolischer Blutdruck (mmHg), Atemfrequenz (Atemzüge pro Minute), Uringesamtausfuhr pro Tag (ml/24 h; hierfür wurde die Gesamtausfuhr der ersten 24 Stunden nach Aufnahme errechnet. Verblieb der Patient weniger als 24 Stunden auf Intensivstation, wurden auf der Folgestation dokumentierte Werte einbezogen.), pH-Wert (g/dl), arterieller Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂; mmHg; aus venösem Blut ermittelte Kohlendioxidpartialdrücke wurden hierbei nicht verwendet.), Kalium (mmol/l), Natrium (mmol/l), Chlorid (mmol/l), standard Bicarbonat (HCO₃ stand.; mmol/l), Hämatokrit (%), Harnstoff (mg/dl) und alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO₂; mmHg; diese wurde bei einem FiO₂ von $\geq 0,5$ für den APACHE II-Score benötigt und nach folgender Formel berechnet:

$$\text{AaDO}_2 = (713 \text{ mmHg} * \text{FiO}_2) - (\text{PaCO}_2 * 1,25) - \text{PaO}_2$$

2.3.4.3 Zeitbezogene erhobene Daten bei Aufnahme (Visite 0), sowie an Visite 1, 2, 3, 5, 7, 10 und 14 (jeweils um 8:00 Uhr morgens)

Im Gegensatz zu den am Aufnahmetag (Visite 0) erhobenen Parametern, für die stets der erste in Bezug auf diesen Patientenaufenthalt verfügbare Wert verwendet wurde, wurden die Werte für die Folgetage stets um 8:00 Uhr morgens (bzw. der am nächsten um diese Uhrzeit vorhandene Wert) ermittelt.

Bei den auf diese Weise ermittelten Parametern handelte es sich um folgende: Mittlerer Blutdruck (mmHg); intrakranieller Druck (ICP, *intracranial pressure*; mmHg); Insulinbedarf (ml/h); Sedierung (1 = ja, 0 = nein; dieser Parameter wurde uhrzeitunabhängig erhoben. Der Patient galt als sediert, wenn er zu mindestens einem Zeitpunkt des Tages Midazolam, Ketamin, Propofol oder eine Kombination aus diesen Medikamenten über einen Perfusor erhielt.); gewichtsbezogene Energiezufuhr pro Tag (kcal/kg/d; wenn hier kein einzelner Wert dokumentiert war, wurde die tägliche Energiezufuhr berechnet, indem die tägliche Gesamtlaufrate der Magensonde mit der angegebenen Energiedichte des Nährmediums, meist *Multi Fibre*: 1,5 kcal/ml, multipliziert wurde. Anschließend wurde die tägliche Energiezufuhr durch das Körpergewicht des Patienten geteilt. War der Patient in der Lage Mahlzeiten zu sich zu nehmen, wurden folgende Schätzwerte für die vom Pflegepersonal dokumentierten Mahlzeiten

verwendet: Frühstück = 400 kcal, Mittagessen = 800 kcal, Abendessen = 800 kcal, Joghurt = 200 kcal, Kuchen = 200 kcal.); Magenrückfluss pro Tag (ml/d; über Magensonde); arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO₂; mmHg; aus venösem Blut ermittelte Sauerstoffpartialdrücke wurden nicht verwendet.); Hämoglobin (Hb; g/dl); Laktat (mmol/l); Zufuhr parenteraler Ernährung (1 = ja, 0 = nein; auch dieser Parameter wurde uhrzeitunabhängig erhoben. Das Kriterium wurde für den jeweiligen Tag als erfüllt gewertet, wenn der Patient zu mindestens einem Zeitpunkt des Tages parenterale Ernährung (Aminomix / Lipofundin) erhalten hatte.); Thrombozyten (Anzahl/ μ l); Leukozyten (Anzahl/ μ l); Procalcitonin (PCT; μ g/l); Bilirubin (mg/dl); Kreatinin (mg/dl); C-reaktives Protein (CRP; mg/l); inspiratorischer Sauerstoffanteil (FiO₂; bei beatmeten Patienten wurde der in den Beatmungsparametern dokumentierte Wert verwendet. Erhielt der Patient Sauerstoff über eine Maske oder Nasenbrille, wurde der FiO₂ je nach Sauerstoffflussrate geschätzt: Bei einer Flussrate von unter 6 l/min wurde ein FiO₂ von 0,3, bei 6 l/min oder mehr ein FiO₂ von 0,45 und bei Raumluft ohne Sauerstoffgabe ein FiO₂ von 0,21 dokumentiert.); Oxigenierungsindex (PaO₂/FiO₂; mmHg); *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS; wenn hierfür kein Wert dokumentiert war, wurde der *Score* auf Grundlage der ärztlichen Tagesbefunde geschätzt.), *Glasgow Coma Scale* (GCS; wenn hierfür kein Wert dokumentiert war, wurde auch dieser *Score* auf Grundlage der ärztlichen Tagesbefunde geschätzt. Für Visite 0 wurde, wenn vorhanden, der GCS bei Erstkontakt mit dem Patienten, also die Auffindesituation durch den Notarzt, verwendet. Aus diesem Grund kann es an diesem Tag zu Unstimmigkeiten von GCS und RASS kommen.); *SOFA-Score*; *Gastrointestinal Failure Score* (GIF-*Score*; bei nahrung induziertem Erbrechen wurde hierbei ein *Score* Wert von zwei Punkten angenommen.).

2.4 Induktive Statistik

Für die statistische Auswertung wurden die Statistikprogramme Statistica (StatSoft) und SPSS (IBM) genutzt.

In der Arbeit wurden ausschließlich dichotome Zielgrößen statistisch untersucht. Um Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen innerhalb der Stichprobe darstellen zu können, die sich auf die Grundgesamtheit übertragen lassen, wurden – abhängig von Skalenniveau und Verteilungsmuster – unterschiedliche statistische Tests durchgeführt.

2.4.1 Gruppierung der Stichprobe

Innerhalb der Gesamtstichprobe dienten die Merkmale „Entwicklung eines SIRS“, „Entwicklung einer (schweren) Sepsis“, „Entwicklung eines septischen Schocks“ und „Verstorben auf Intensivstation“ als Gruppierungsvariable.

2.4.2 Abhängige Variable

Innerhalb der einzelnen Gruppen wurde auf unterschiedliche Variable getestet, die im Folgenden dargestellt werden. Variable, die sich in den Einzeltests gegenüber ihrer jeweiligen Vergleichsgruppe als signifikant herausstellten, wurden anschließend mittels multivariater Analyse gemeinsam getestet und so die *Odds Ratio* ermittelt. Um eine Überanpassung zu vermeiden, konnte es hierbei vorkommen, dass weniger Variable in die multivariate Analyse einbezogen wurden, als sich im Vorfeld bei den Einzeltests als signifikant herausgestellt hatten.

2.4.2.1 Nominalskalierte (dichotome) Variable

Für dichotome Variable wurde der ein- oder zweiseitige *Fisher*-exakt-Test verwendet. Als Variable dienten die Parameter „Traumatische Darmverletzung im Rahmen des Unfallgeschehens“, „Schädel-Hirn-Trauma im Rahmen des Unfallgeschehens“ und „Versterben auf Intensivstation“.

2.4.2.2 Ordinalskalierte Variable

Es wurde der *Mann-Whitney-U*-Test genutzt, um die Variable der *Scores* „ISS“, „nISS“, „SAPS II“ und „APACHE II“ auf signifikante Unterschiede hin zu prüfen:

2.4.2.3 Kardinalskalierte Variable

Diese wurden mithilfe des *t*-Tests auf das Vorhandensein signifikanter Unterschiede geprüft, nachdem mithilfe des Quantil-Quantil-Plots zumindest annähernde Normalverteilung der Variable sichergestellt worden war. Als kardinalskalierte Variable wurden „Alter“, „Gewicht“, „BMI“, „Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral“, „Stunden bis 1. Stuhlgang“, „Tage auf ICU“, „Sedierungstage“ und „Beatmungstage“ verwendet.

3 Ergebnisse

Um ein erstes Patientenkollektiv zu generieren, wurde mithilfe der IT-Abteilung in den elektronischen Patientenakten der Intensivstationen der UMG nach den Suchbegriffen „Polytrauma“ und „PTR“ im Zeitraum 2010 bis 2015 gesucht. Insgesamt 424 Patientenakten erfüllten diese Suchkriterien. Die Patientenakten wurden chronologisch geordnet, wobei mit den zuletzt (im Jahr 2015) aufgenommenen Patienten begonnen wurde. Es wurden die Daten von insgesamt 100 Patienten erhoben, die gemäß den Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Studie geeignet waren. Bis diese 100 Datensätze vorhanden waren, konnten 174 Patientenakten nicht verwendet werden, da sie sich gemäß den aufgestellten Kriterien nicht eigneten. Der letzte in die Studie eingeschlossene Patient wurde im Jahr 2012 aufgenommen, spätere Patientenakten wurden anschließend nicht mehr verwendet.

Die Stichprobe enthält somit Daten von 100 polytraumatisierten Patienten (Definition nach Tscherne und $ISS \geq 16$), die sich zwischen 2012 und Oktober 2014 auf operativen Intensivstationen der Universitätsklinik Göttingen befanden. Von diesen entwickelten 89 Patienten im Laufe ihres Aufenthalts ein SIRS, 52 Patienten eine Sepsis, 49 Patienten eine schwere Sepsis und 42 Patienten einen septischen Schock. Es erlitten 64 Patienten ein SHT und 13 Patienten verstarben während der intensivmedizinischen Betreuung.

Um die erhobenen Daten auszuwerten, wurde das Gesamtkollektiv in verschiedene Erkrankungsgruppen unterteilt. Diese Gruppen konnten anschließend untereinander verglichen werden, um mögliche Unterschiede festzustellen. Zur Übersicht über die Patientenanteile innerhalb der jeweiligen Gruppen dient die folgende Abbildung 2:

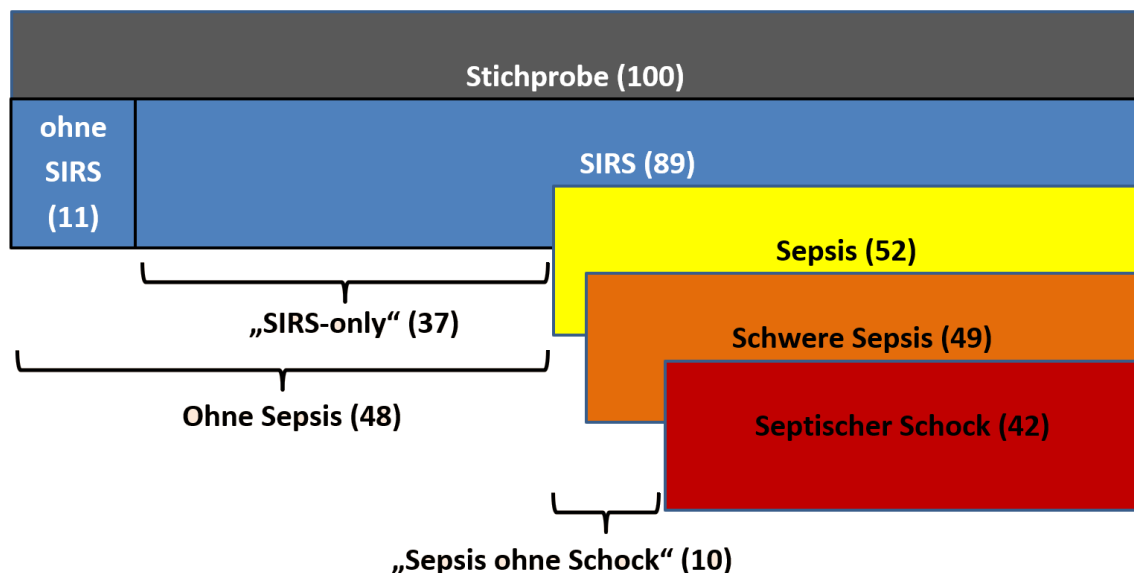


Abbildung 2: Gruppierung des Patientenkollektivs.

Anhand des Schaubilds lässt sich erkennen, dass sich einige der Gruppen überschneiden. In der Patientengruppe „Sepsis“ waren beispielsweise auch alle Patienten mit schwerer Sepsis

und septischem Schock enthalten, da Sepsis und schwere Sepsis eine Voraussetzung für einen septischen Schock darstellen. Beim Erstellen der Schaubilder des Ergebnisteils sollten solche Überschneidungen jedoch möglichst vermieden werden, um Unterschiede zwischen den verschiedenen Erkrankungen herausarbeiten zu können. Gleichzeitig sollte keine Gruppe zu klein sein, um mit ausreichenden Patientenzahlen zu arbeiten.

Somit ergaben sich die vier Gruppen „ohne SIRS“, „SIRS-only“, „Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“ als Vergleichsgruppen. Es mag zunächst sinnvoll erscheinen, die Gruppe „ohne SIRS“ als „gesunde Vergleichsgruppe“ zu sehen. Dies ist jedoch insofern kritisch zu beurteilen, da sich herausstellte, dass diese Gruppe von elf Patienten sowohl jene „gesunden“ Patienten enthielt, die keinerlei inflammatorische Komplikationen entwickelten, jedoch auch jene extrem schwer verletzten Patienten, die infolge ihrer Verletzungen verstarben, bevor inflammatorische Komplikationen auftraten. Diese ohnehin recht kleine, sehr heterogene Gruppe wurde somit nicht als Vergleichsgruppe herangezogen und stattdessen die drei Gruppen „SIRS-only“, „Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“ untereinander verglichen. Sie enthielten gemeinsam fast alle Patienten des Gesamtkollektivs (89 von 100 Patienten) und es konnte eine Überschneidung und somit mehrfache Berücksichtigung von Patienten vermieden werden.

3.1 Übersicht über die statistischen Ergebnisse

Es wurden die Gruppen „SIRS“ und „ohne SIRS“, „Sepsis“ und „ohne Sepsis“, „schwere Sepsis“ und „ohne Sepsis“, „septischer Schock“ und „ohne Sepsis“ sowie „verstorben auf Intensivstation“ und „nicht verstorben auf Intensivstation“ statistisch miteinander verglichen.

Zunächst erfolgte eine Überprüfung der Zielparameter mithilfe des *Fisher*-Tests (nominalskalierte Variable), *Mann-Whitney-U*-Tests (ordinalskalierte Variable) und t-Tests (kardinalskalierte Variable). Als Signifikanzniveau wurde dabei $p \leq 5\%$ gewählt. Die signifikanten Ergebnisse aller genannten Gruppen wurden anschließend gemeinsam mithilfe einer multivariaten Analyse untersucht. Die Ergebnisse der einzelnen multivariaten Analysen werden im Folgenden zusammenfassend dargestellt. Die einzelnen statistischen Analysen sind im Anhang zu finden.

Das Programm Statistica, mit dem die Analysen durchgeführt wurden, weist die Besonderheit auf, dass es die *Odds Ratios* für die Gruppierungsvariable (und bei dichotomer Zielvariable auch diese) = 0 gesetzt angibt. Dies unterscheidet sich zu den meisten anderen Statistikprogrammen, bei denen Ergebnisse gegensätzlich, also als Gruppierungsvariable = 1, angegeben werden und ist daher relevant für die richtige Interpretation der Ergebnisse. Eine *Odds Ratio* von >1 bedeutet folglich, dass ein Abfallen (und nicht, wie sonst ein Ansteigen) der Zielvariable die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Gruppierungsvariable erhöht. Untersucht man hierbei nun eine dichotome Zielvariable (einziger Fall mit signifikantem Ergebnis: SHT in der multivariaten Analyse – Verstorben auf Intensivstation; siehe Tabelle 7), so

wird hier die Wahrscheinlichkeit für Grund- und Zielvariable = 0 angegeben. Dies bedeutet, dass bei einer *Odds Ratio* von >1 die Vergrößerung der dichotomen Zielvariable (z. B. das Vorliegen eines SHT) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Gruppierungsvariable erhöht.

Die statistischen Analysen wurden im Rahmen der statistischen Beratung der Universitäten Göttingen und Kassel nochmals mit mindestens einem anderen Statistikprogramm wiederholt, um sicherzustellen, dass diese eben erläuterte Ergebnisinterpretation tatsächlich korrekt ist.

3.1.1 Multivariate Analyse – SIRS

Tabelle 3: Multivariate Analyse – SIRS.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für SIRS = 0

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
Alter		2	1,105141	1,028408	1,18760	0,006471
Tage auf ICU		3	0,685686	0,513775	0,91512	0,010399
verstorben auf ICU	0	4	2,029551	0,228452	18,03038	0,525340

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit ein SIRS entwickelten, je jünger sie waren und je mehr Tage sie auf ICU lagen (vgl. Tabelle 3).

3.1.2 Multivariate Analyse – Sepsis

Tabelle 4: Multivariate Analyse – Sepsis.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für Sepsis = 0

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
ISS		2	1,485342	0,834670	2,64325	0,178491
nISS		3	0,619672	0,359659	1,06766	0,084690
SAPS II		4	0,851668	0,700643	1,03525	0,106931
APACHE II		5	1,092157	0,748572	1,59344	0,647383
Stunden bis >50% Energiebedarfs-Deckung enteral		6	0,940219	0,889228	0,99413	0,030253
Stunden bis 1. Stuhlgang		7	1,037776	1,000695	1,07623	0,045785
Tage auf ICU		8	0,447286	0,239089	0,83678	0,011817
SHT	0	9	0,540291	0,018341	15,91574	0,721328

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Sepsis entwickelten, je länger sie benötigten, um über 50 % ihres Energiebedarfs enteral zu decken, je weniger Zeit sie benötigten bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs und je länger sie in intensivmedizinischer Behandlung waren (vgl. Tabelle 4).

3.1.3 Multivariate Analyse – Vergleich schwere Sepsis mit nicht-Sepsis

Tabelle 5: Multivariate Analyse – Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für schwere Sepsis = 0

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
Injury Severity Score (ISS)		2	1,491071	0,816216	2,723903	0,193799
nISS		3	0,614515	0,349636	1,080063	0,090591
SAPS II		4	0,864339	0,728732	1,025181	0,094063
APACHE II		5	1,043161	0,794384	1,369849	0,761137
Stunden bis >50% Energiebedarfs-Deckung enteral		6	0,940108	0,889868	0,993185	0,027525
Stunden bis 1. Stuhlgang		7	1,037881	1,000876	1,076255	0,044726
Tage auf ICU		8	0,453453	0,244170	0,842114	0,012278

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass im Vergleich zu Patienten ohne septische Komplikationen Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit eine schwere Sepsis entwickelten, je länger sie benötigten, bis über 50 % ihres Energiebedarfs enteral gedeckt werden konnte, je weniger Zeit sie benötigten bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs und je länger sie in intensivmedizinischer Betreuung der Universitätsklinik Göttingen waren (vgl. Tabelle 5).

3.1.4 Multivariate Analyse – Vergleich septischer Schock mit nicht-Sepsis

Tabelle 6: Multivariate Analyse – Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für septischer Schock = 0

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
Injury Severity Score (ISS)		2	1,470452	0,834500	2,591048	0,182203
nISS		3	0,631827	0,371810	1,073681	0,089664
SAPS II		4	0,879863	0,742699	1,042359	0,138827
APACHE II		5	1,008358	0,751908	1,352275	0,955669
Stunden bis >50% Energiebedarfs-Deckung enteral		6	0,945686	0,896383	0,997701	0,040931
Stunden bis 1. Stuhlgang		7	1,033529	0,996596	1,071832	0,075684
Tage auf ICU		8	0,485464	0,264752	0,890174	0,019489

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass im Vergleich zu Patienten ohne septische Komplikationen Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit einen septischen Schock entwickelten, je länger sie benötigten, bis über 50 % ihres Energiebedarfs enteral gedeckt werden konnte und je länger sie in intensivmedizinischer Betreuung der Universitätsklinik Göttingen waren (vgl. Tabelle 6).

3.1.5 Multivariate Analyse – Verstorben auf Intensivstation

Tabelle 7: Multivariate Analyse – Verstorben auf ICU.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für verstorben auf ICU = 0

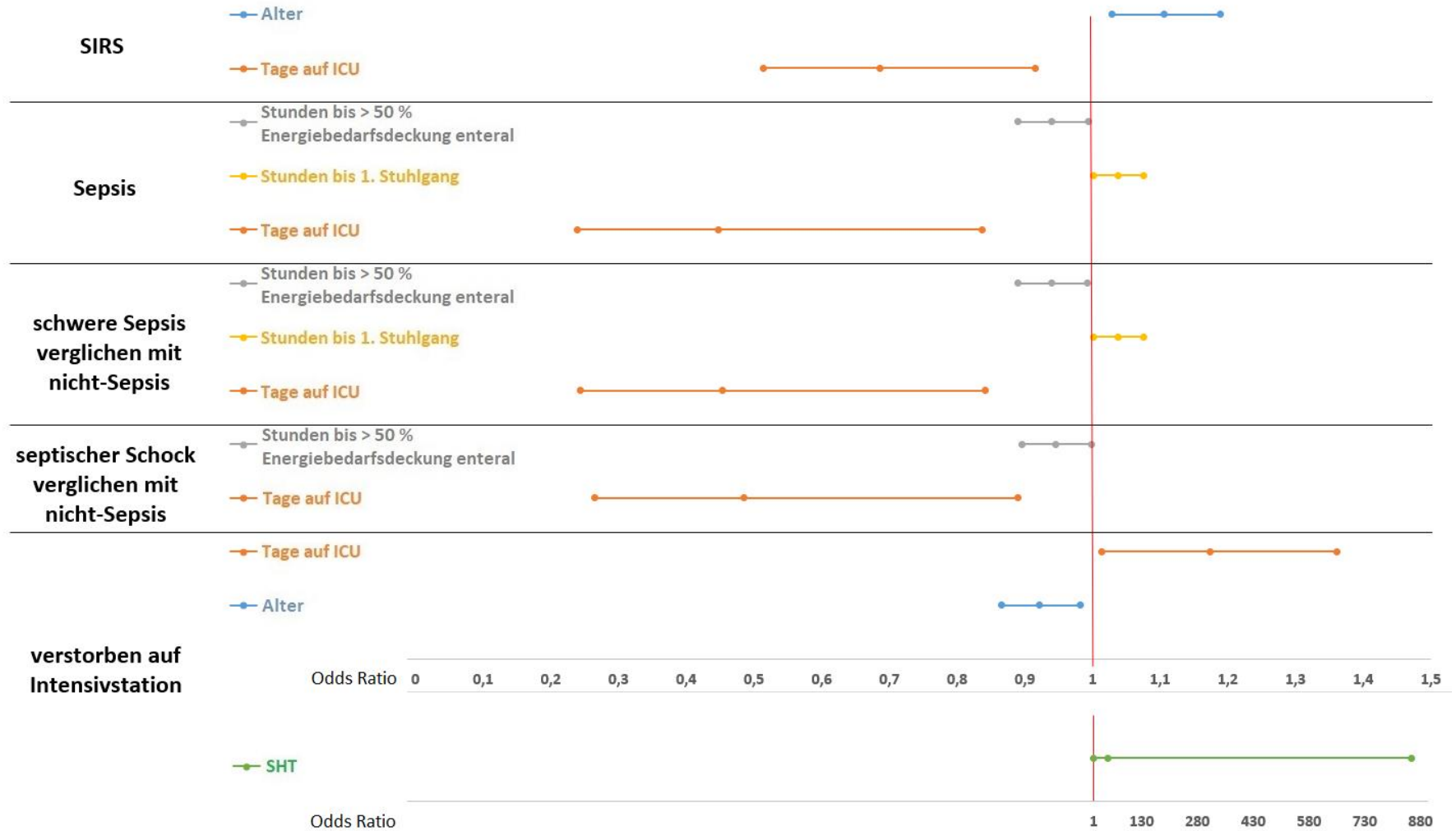
Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
SAPS II		2	0,99947	0,874585	1,1422	0,993844
APACHE II		3	0,76005	0,537156	1,0754	0,121304
Tage auf ICU		4	1,17393	1,012610	1,3609	0,033494
Alter		5	0,92178	0,864919	0,9824	0,012170
SHT	0	6	38,46784	1,732737	854,0099	0,021027

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit verstarben, je kürzer sie in intensivmedizinischer Betreuung waren, je älter sie waren und wenn sie ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten hatten (vgl. Tabelle 7).

3.1.6 Forest-Plot der Odds Ratios

Abbildung 3: Odds Ratios der Multivariatanalysen mit 95 %-Konfidenzintervallen.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für die jeweils untersuchten Parameter = 0 sowie SHT = 0.



3.2 Geschlechts- und Altersverteilung

3.2.1 Geschlecht

In der untersuchten Stichprobe war die überwiegende Anzahl der Patienten männlichen Geschlechts. Unter den insgesamt 100 untersuchten Patienten befanden sich 18 Frauen und 82 Männer (vgl. Abbildung 4).

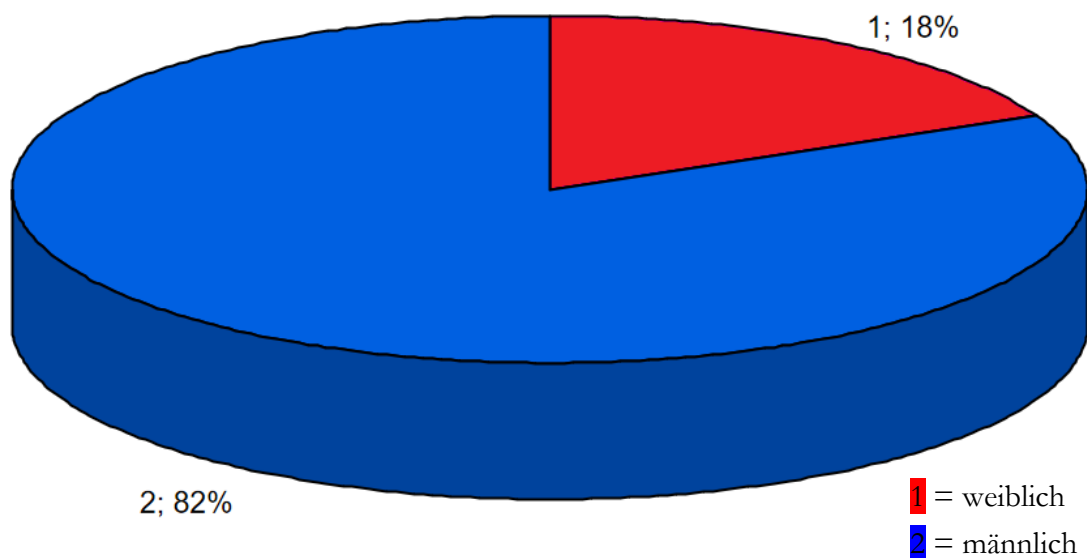


Abbildung 4: Geschlechterverteilung der Gesamtstichprobe.

3.2.2 Alter

Das durchschnittliche Patientenalter betrug 45,5 Jahre, wobei der jüngste Patient zum Zeitpunkt seines Intensivaufenthaltes 18 und der älteste 88 Jahre alt war. Betrachtet man die Altersverteilung im Histogramm mit einer Klassenbreite von zehn Jahren, befanden sich die meisten Patienten im Alter von 20 bis 30 sowie 40 bis 60 Jahren (vgl. Abbildung 5).

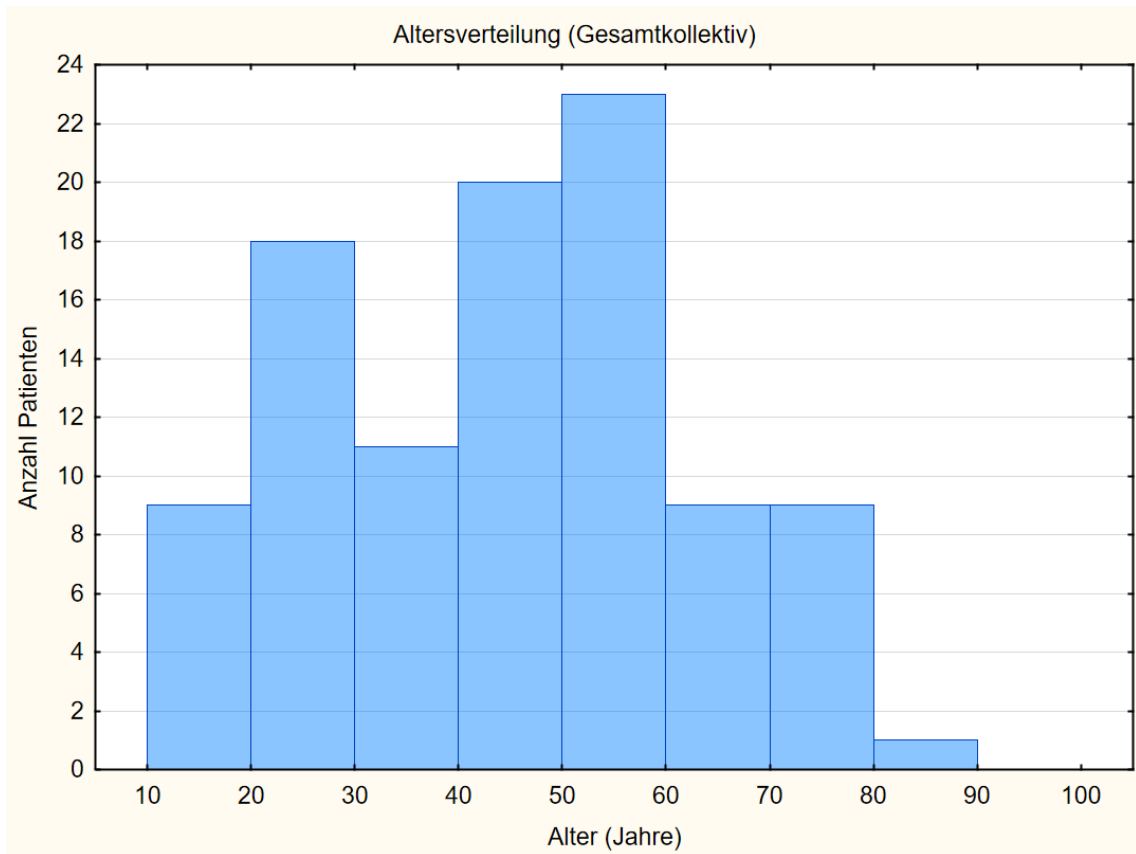


Abbildung 5: Altersverteilung der Gesamtstichprobe.

Mittels des t-Tests konnte gezeigt werden, dass sich Patienten, die nach Polytrauma verstarben, bezüglich des Alters signifikant von den Patienten unterschieden, die überlebten ($p = 0,012$). Die verstorbenen Patienten waren durchschnittlich älter. Dies wird in Abbildung 6 dargestellt.

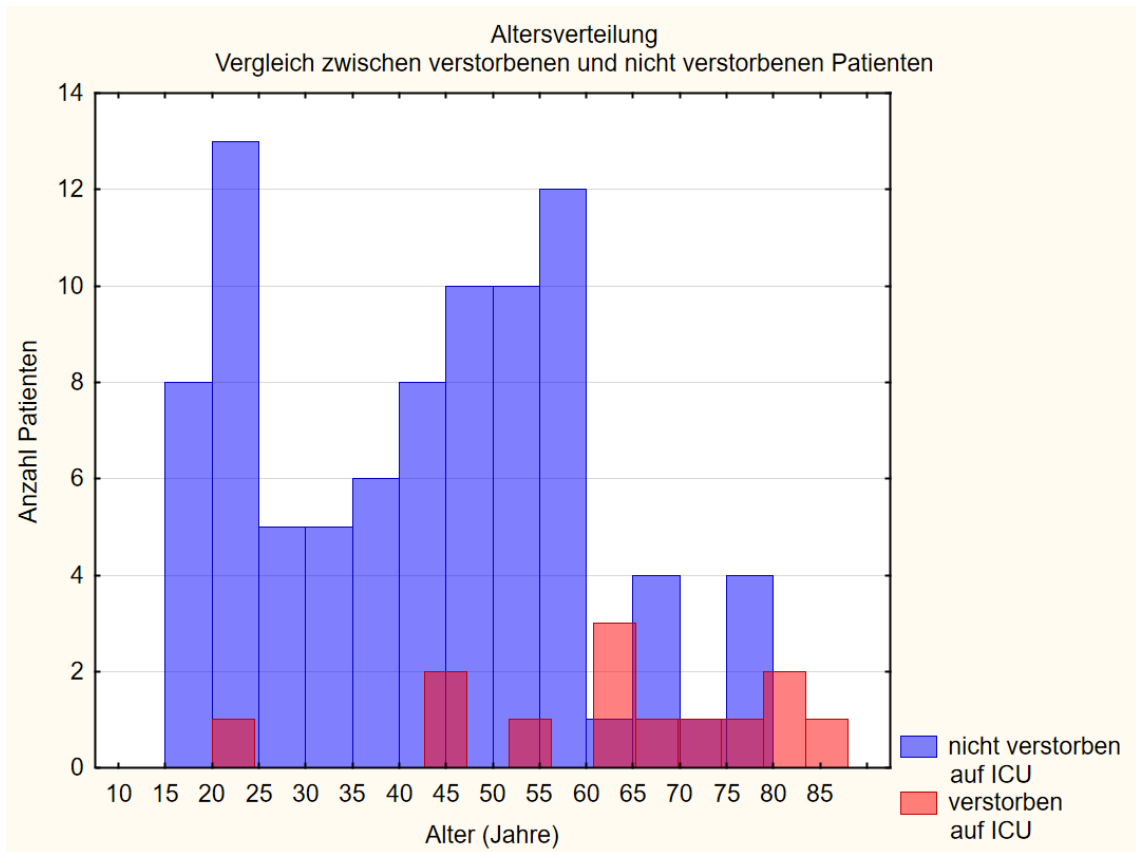


Abbildung 6: Vergleich der Altersverteilung „nicht verstorben“ – „verstorben“.

Patienten, die kein SIRS entwickelten, unterschieden sich ebenfalls hinsichtlich des Alters signifikant ($p = 0,006$) von Patienten, die ein SIRS entwickelten. Die Patienten ohne SIRS wiesen ein höheres Durchschnittsalter auf, was Abbildung 7 verdeutlicht.

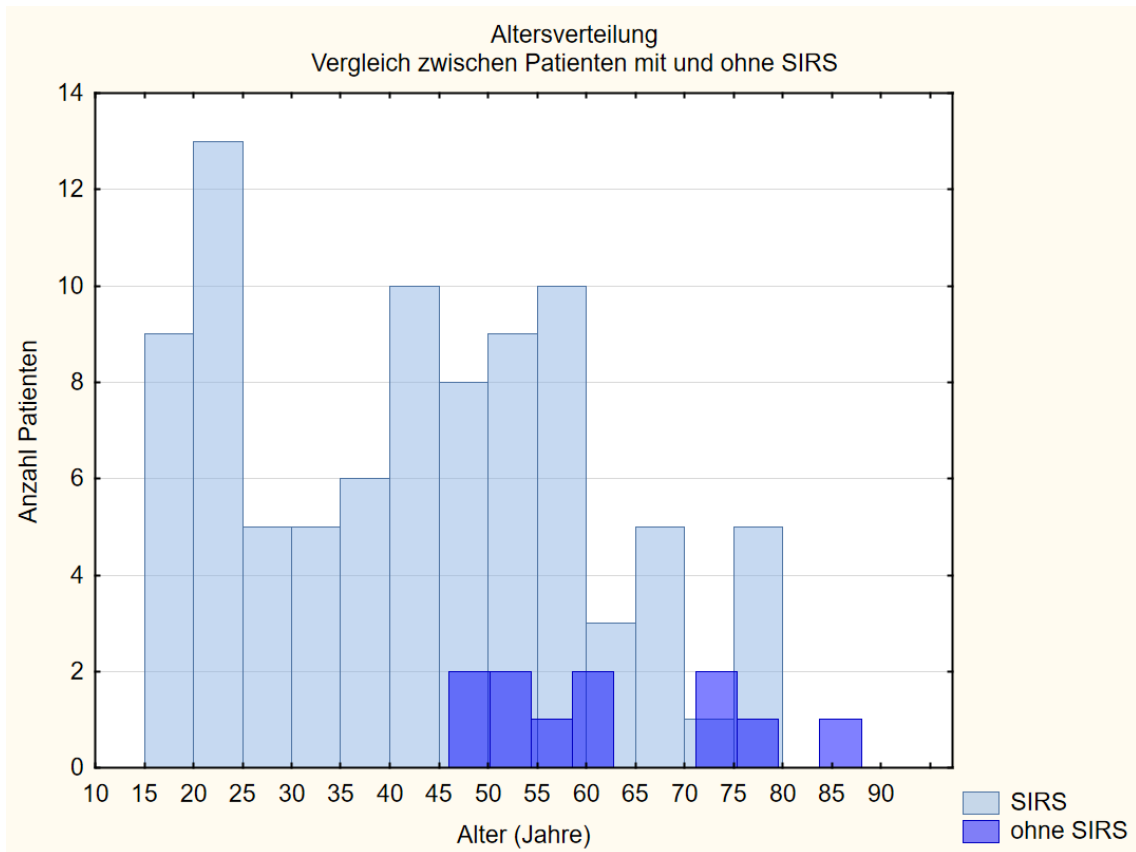


Abbildung 7: Vergleich der Altersverteilung „SIRS“ – „ohne SIRS“.

3.3 Verletzungsschwere und Überleben

3.3.1 ISS und nISS

Der ISS der Patienten betrug im Modalwert und Median 22 Punkte und reichte von 17 bis maximal 61 Punkten. Der nISS umfasste ebenfalls Werte zwischen 17 und 61 Punkten, wobei hier Median und Modalwert bei 27 Punkten lagen. Im Vergleich der Mediane von ISS und nISS zwischen den drei Gruppen „SIRS-only“, „Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“, fällt folgendes auf: Die Patientengruppe mit den im Median niedrigsten ISS und nISS Werten (22 Punkte) entwickelten ausschließlich ein SIRS. Die nächsthöheren Medianwerte wurden von der Gruppe „Sepsis ohne Schock“ erreicht mit einem ISS von 24 und einem nISS von 27 Punkten. Patienten, die einen septischen Schock entwickelt hatten, bildeten die Gruppe mit den höchsten Punktwerten. Der Median des ISS lag hier bei 27 und der des nISS bei 30,5 Punkten (vgl. Abbildung 8).

Mithilfe des *Mann-Whitney-U-Tests* konnte gezeigt werden, dass sich Patienten mit Sepsis, schwerer Sepsis oder septischem Schock bezüglich ISS und nISS signifikant unterschieden von Patienten ohne den jeweiligen Krankheitsverlauf. Die anschließende multivariate Analyse zeigte allerdings keine signifikanten Unterschiede für die jeweiligen *Odds Ratios* der beiden Parameter für die verschiedenen Gruppen.

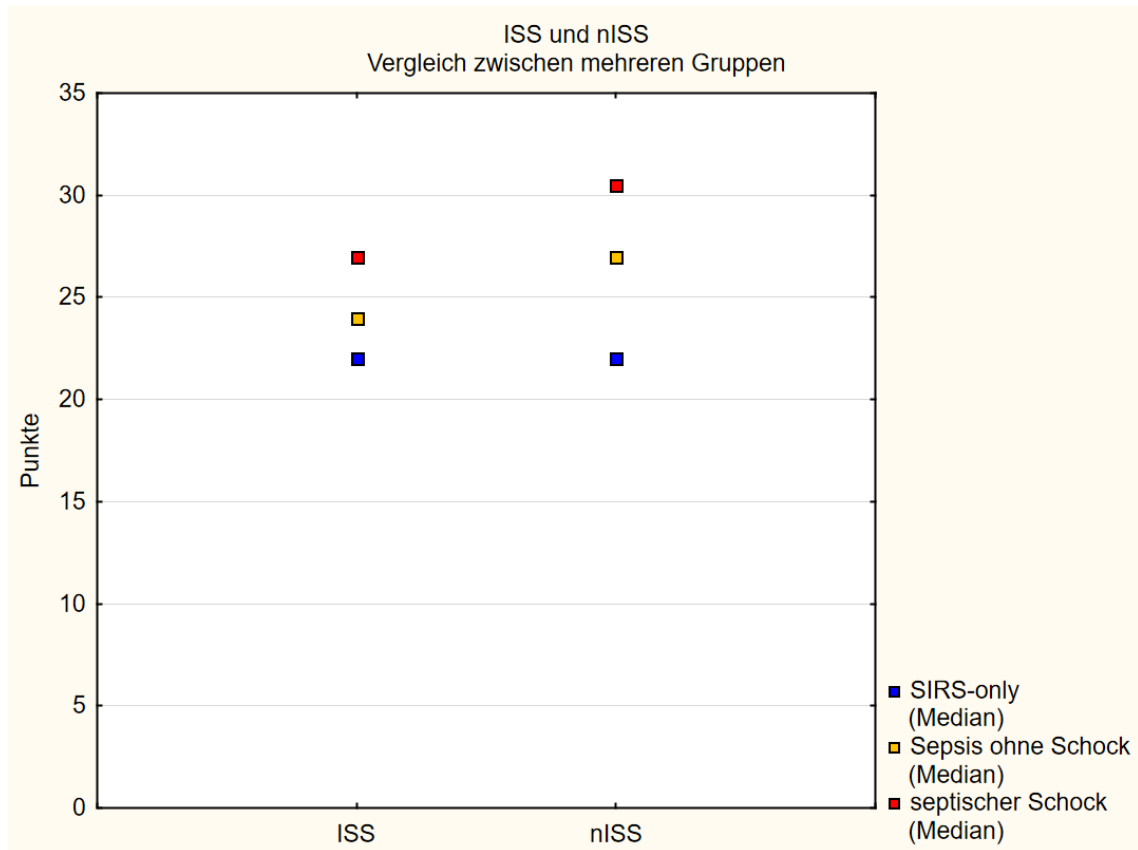


Abbildung 8: Gruppenvergleich von ISS und nISS.

3.3.2 Tage auf Intensivstation, Beatmungstage, Sedierungstage

Durchschnittlich verbrachten die Patienten 13,5 Tage auf Intensivstation. Wurden nur die Patienten betrachtet, die nicht verstarben, betrug die mittlere Aufenthaltsdauer 14,5 Tage. Im Gesamtkollektiv reichte die Aufenthaltsdauer von mindestens einem bis hin zu maximal 54 Tagen. Der Modalwert der Aufenthaltsdauer lag bei zwei Tagen. Dementsprechend waren im Histogramm mit einer Klassenbreite von fünf Tagen die meisten Patienten innerhalb der ersten Klasse (0 bis 5 Tage) zu finden (vgl. Abbildung 9).

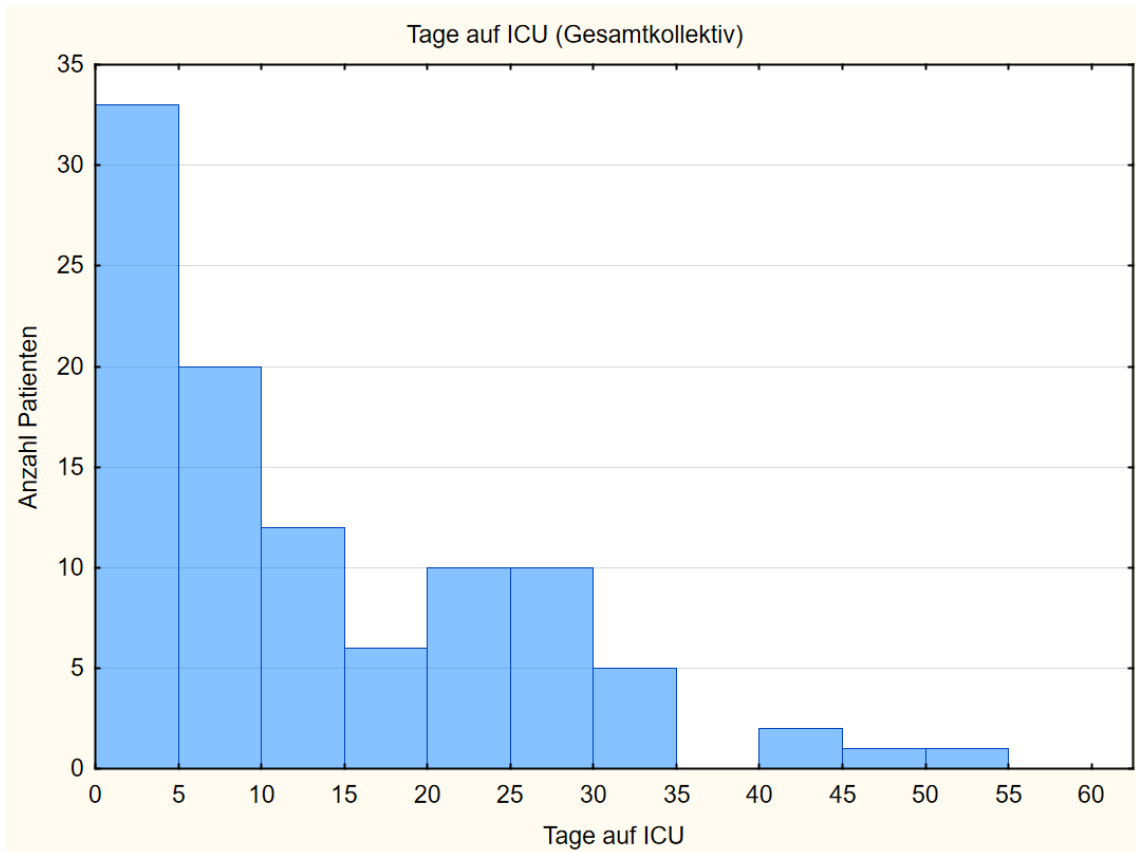


Abbildung 9: Anzahl der Tage auf ICU. Häufigkeitsverteilung der Gesamtstichprobe.

Die durchgeführten t-Tests zeigten, dass sich Patienten mit SIRS, Sepsis oder septischem Schock hinsichtlich der Tage auf ICU signifikant unterschieden von Patienten ohne das jeweilige Krankheitsbild. Patienten ohne SIRS hatten die kürzeste durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf ICU, gefolgt von Patienten, die ein SIRS entwickelten. Noch länger blieben Patienten mit Sepsis, danach Patienten mit schwerer Sepsis. Patienten mit septischem Schock wiesen die höchste Anzahl an Tagen auf ICU auf.

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analysen zeigten, dass Patienten im Vergleich zu Patienten ohne das jeweilige Krankheitsbild mit höherer Wahrscheinlichkeit eine SIRS, Sepsis oder einen septischen Schock entwickelten, je länger sie auf ICU lagen.

Die Patienten des Gesamtkollektivs waren im Mittel 7,9 Tage beatmet (minimal 0 bis maximal 35 Tage; Modalwert: 2 Tage) und 5,3 Tage sediert (minimal 0 bis maximal 25 Tage; Modalwert: 1 Tag). Die Anzahl an Tagen auf ICU korrelierte signifikant positiv mit der Anzahl an Sedierungs- und Beatmungstagen der Patienten.

Zur graphischen Veranschaulichung sind in Abbildung 10 die Mittelwerte von „Tage auf ICU“, „Sedierungstage“ und „Beatmungstage“ bezogen auf die drei Gruppen „SIRS-only“ (blau), „Sepsis ohne Schock“ (gelb) und „septischer Schock“ (rot) nebeneinander aufgetragen.

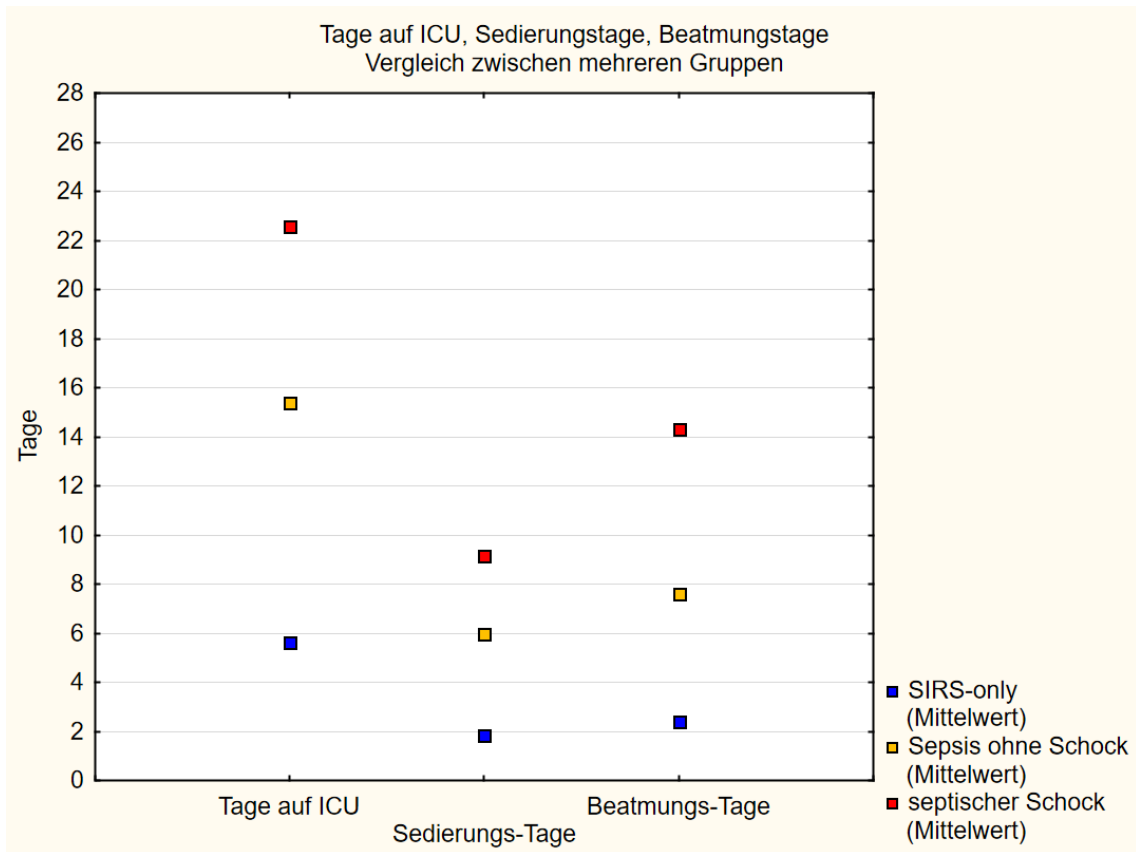


Abbildung 10: Gruppenvergleich der Tage auf ICU, Sedierungstage und Beatmungstage.

3.3.3 Verstorbene Patienten

Im Zeitraum der intensivmedizinischen Betreuung verstarben 13 von 100 Patienten. Patienten, die nach Polytrauma verstarben, unterschieden sich im t-Test hinsichtlich des Alters signifikant von Patienten, die nicht verstarben und waren durchschnittlich älter.

Außerdem wurde anhand der *Odds Ratio* in der multivariaten Analyse gezeigt, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit verstarben, wenn sie ein SHT erlitten hatten. Abbildung 11 verdeutlicht dies. Sie vergleicht das Verhältnis von verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten zwischen Patienten mit und ohne SHT. Während von 64 Patienten mit SHT 12 Patienten verstarben (dies entspricht 19 %), starb bei den Patienten ohne SHT nur einer von 36 (dies entspricht 3 %).

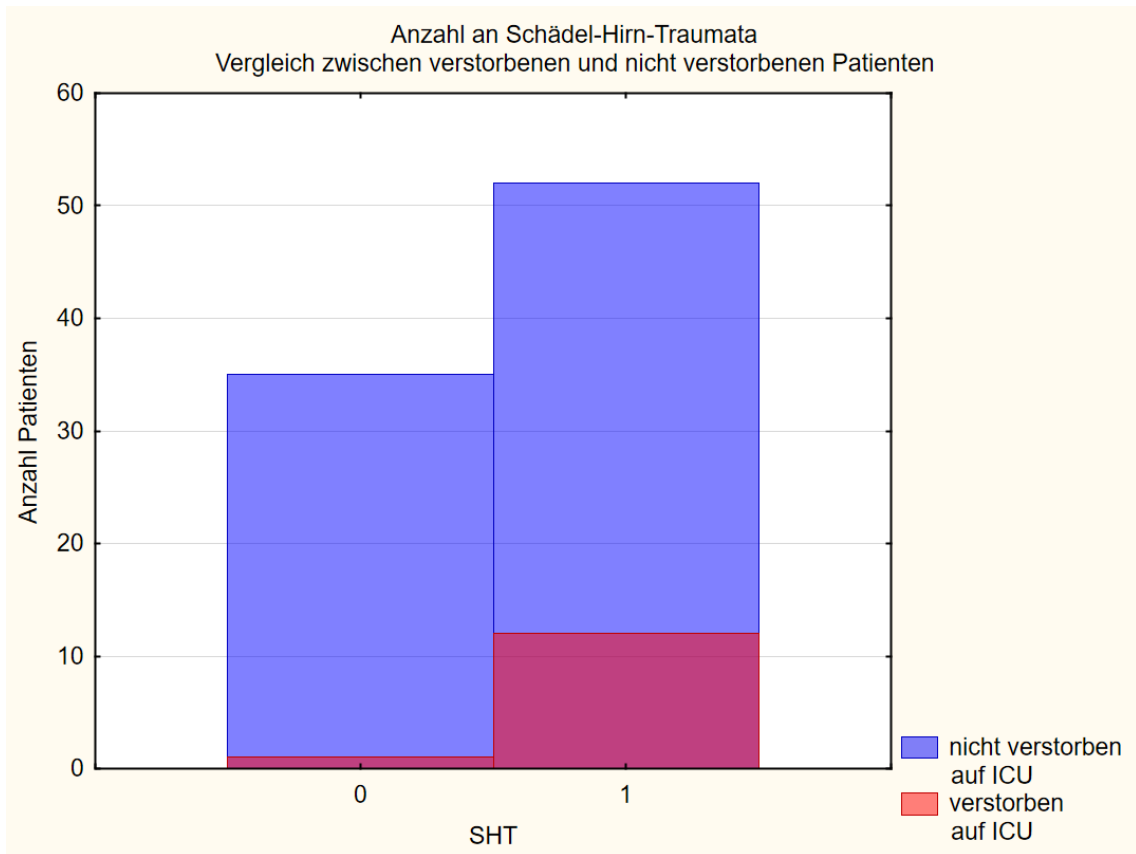


Abbildung 11: Vergleich der SHT Patientenanzahl „nicht verstorben“ – „verstorben“.

3.3.4 Schädel-Hirn-Trauma

Insgesamt 64 der 100 polytraumatisierten Patienten erlitten zusätzlich ein SHT.

Ein SIRS-*only* wurde von fast genauso vielen SHT Patienten entwickelt, wie von Patienten ohne SHT (19 Patienten mit SHT von 37 SIRS-*only* Patienten; dies entspricht 51 %). Dagegen entwickelten im Verhältnis mehr Patienten mit SHT eine Sepsis, schwere Sepsis oder einen septischen Schock, als Patienten ohne SHT („Sepsis ohne Schock“: 9 von 10 Patienten, dies entspricht 90 %; „septischer Schock“: 29 von 42 Patienten, dies entspricht 69 %; vgl. Abbildung 12).

Der *Fisher*-Test ergab diesbezüglich für die Gruppe der Sepsis Patienten einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne SHT ($p = 0,039$). Für die Patientengruppen „schwere Sepsis“ und „septischer Schock“ waren die Unterschiede dagegen nicht signifikant. Die *Odds Ratios* in den multivariaten Analysen der jeweiligen Gruppen zeigten ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse.

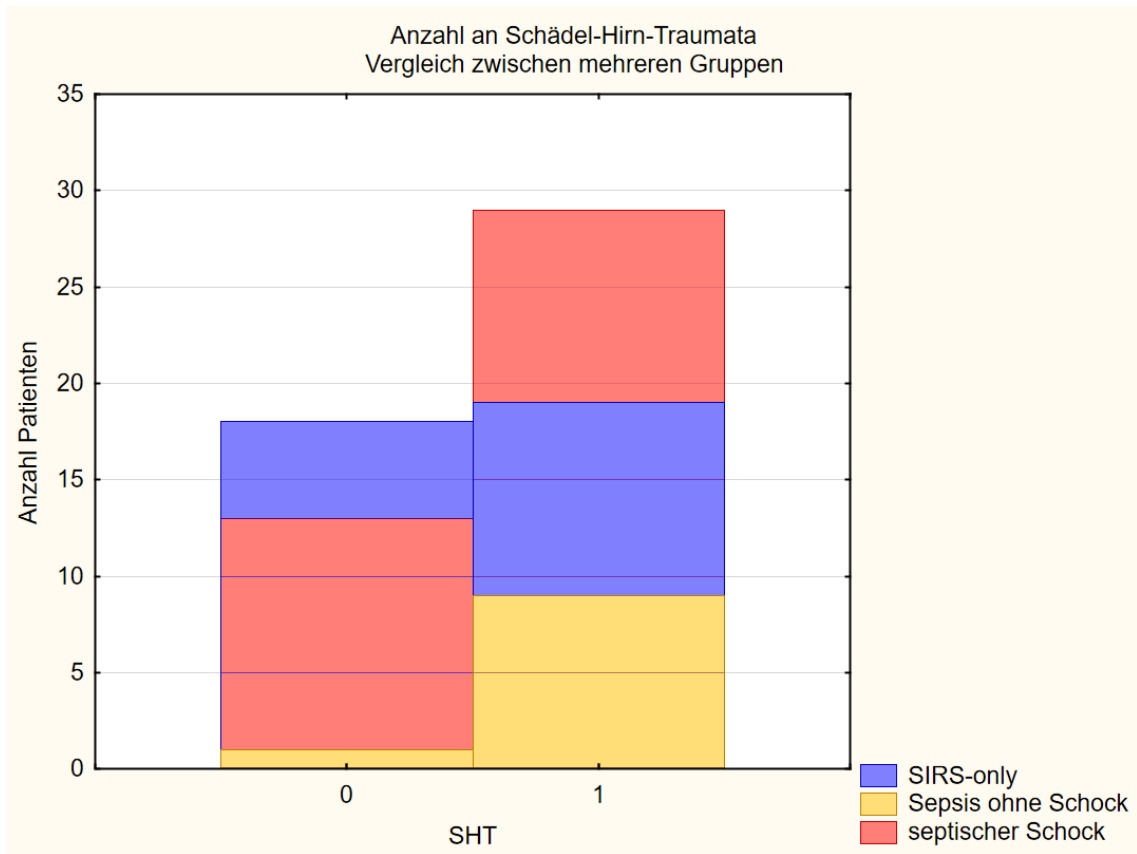


Abbildung 12: Gruppenvergleich der SHT Patientenzahl.

3.3.5 Intrazerebraler Druck

Bei 31 Patienten des Gesamtkollektivs wurde mindestens einmal der ICP bestimmt. Von diesen hatten 29 Patienten (dies entspricht 94 %) ein SHT erlitten. Bei welchem Anteil der SHT Patienten ein ICP bestimmt wurde, zeigt die folgende Tabelle 8:

Tabelle 8: Übersicht über die Häufigkeit von ICP Bestimmungen bei SHT Patienten.

	Visite 0	Visite 1	Visite 2	Visite 3	Visite 5	Visite 7	Visite 10	Visite 14
SHT Patienten (Anzahl)	64	63	55	51	45	39	32	27
Davon ICP bestimmt (Anzahl)	29 (45 %)	31 (49 %)	31 (56 %)	30 (59 %)	24 (53 %)	17 (44 %)	12 (38 %)	2 (7 %)

Ein Verlauf der gemessenen ICP Werte ist im Folgenden in Abbildung 13 dargestellt. An Visite 10 lagen noch 12 Messwerte vor. Visite 14 wurde aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht mehr mit in die Grafik aufgenommen.

Der mittlere ICP wies zunächst eine fallende Tendenz auf. Von Visite 0 bis 3 fiel er von knapp über 8 mmHg um etwa 1 mmHg ab. Anschließend stieg er an Visite 5 bis auf 10 mmHg an. Ab diesem Zeitpunkt sank er erneut kontinuierlich bis auf unter 6 mmHg an Visite 10.

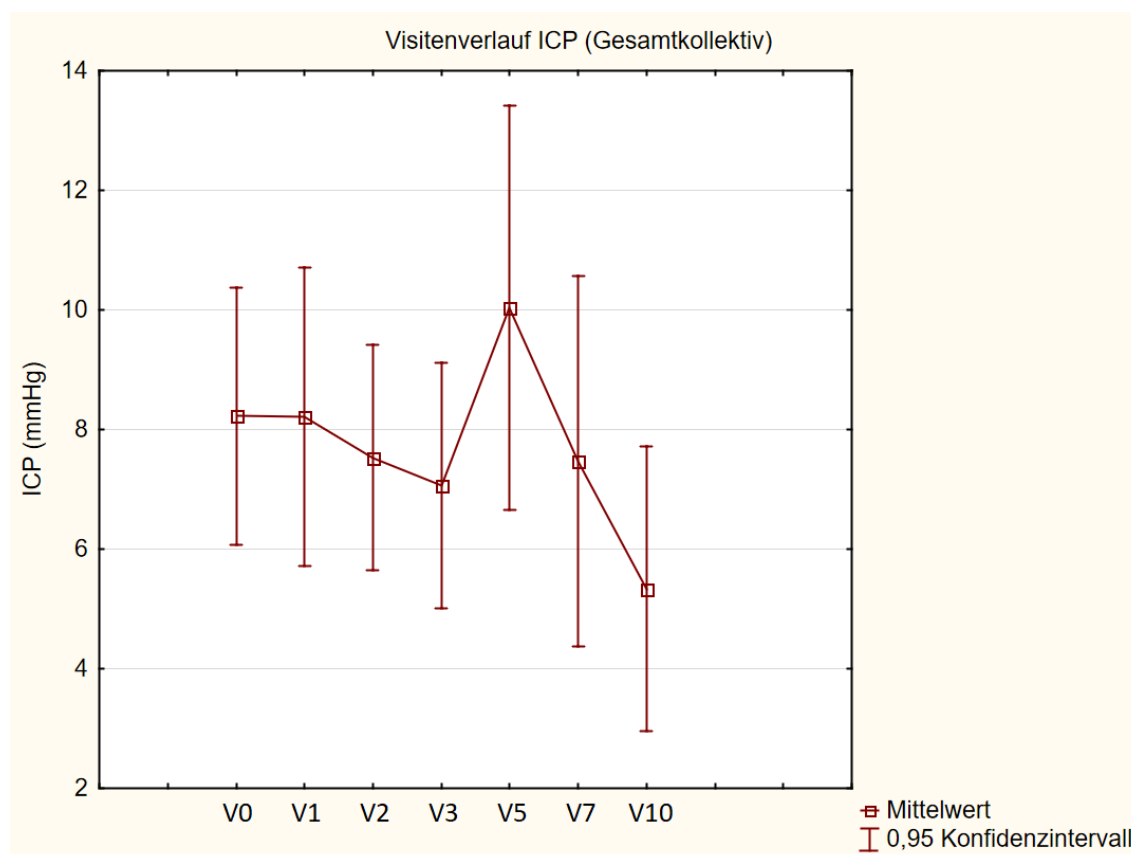


Abbildung 13: ICP-Verlauf des Gesamtkollektivs. V: Visitentag.

3.3.6 SAPS II und APACHE II

Im Median hatte das Gesamtkollektiv bei Aufnahme einen SAPS II von 30,5 Punkten. Der kleinste Wert war 6, maximal wurden 71 Punkte erreicht. Aus einem SAPS II von 30,5 Punkten lässt sich eine voraussichtliche Sterblichkeit von etwa 11 % berechnen.

Der APACHE II erstreckte sich am Aufnahmetag über einen Bereich von 0 bis maximal 29 Punkten mit einem Median von 13 Punkten. Hieraus lässt sich eine voraussichtliche Sterblichkeit von bis zu 10 % errechnen. Innerhalb des hier betrachteten Gesamtkollektivs starben 13 von 100 Patienten, was einer Sterblichkeit von 13 % entspricht.

In der folgenden Abbildung 14 wurden die Mediane von SAPS II und APACHE II zwischen den drei Gruppen „SIRS-only“, „Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“ verglichen. Patienten ersterer Gruppe zeigten mit einem SAPS II von 21 Punkten und einem APACHE

II von 7 Punkten die niedrigsten Werte in beiden *Scores*. Patienten der Gruppe „Sepsis ohne Schock“ wiesen im Median die nächsthöheren *Score* Werte auf. Der SAPS II betrug hier 28 Punkte und der APACHE II 12 Punkte. Die im Median höchsten *Score* Werte erzielten Patienten, die einen septischen Schock entwickelten. Der SAPS II erreichte hier 38,5 Punkte und der APACHE II 16 Punkte.

Im *Mann-Whitney-U-Test* konnte gezeigt werden, dass sich Patienten mit Sepsis, schwerer Sepsis oder septischem Schock jeweils bezüglich SAPS II und APACHE II signifikant von Patienten ohne das jeweilige Krankheitsbild unterschieden. Die *Odds Ratios* in den multivariaten Analysen zeigten allerdings keine signifikanten Ergebnisse.

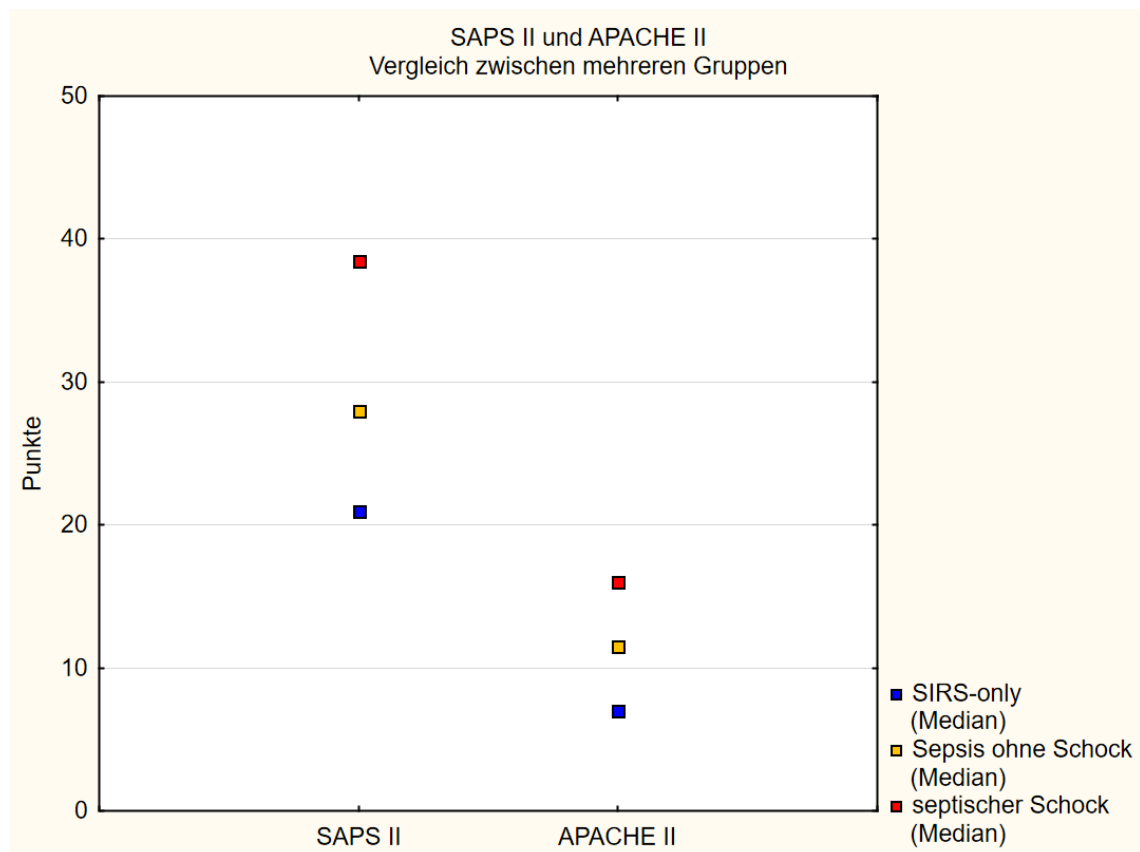


Abbildung 14: Gruppenvergleich von SAPS II und APACHE II.

3.3.7 GCS (nicht sedierte Patienten)

Die GCS Werte der nicht sedierten Patienten lagen an Visite 0 größtenteils zwischen 10 und 15 Punkten. Bis Visite 3 stiegen die Werte durchschnittlich leicht an. Von Visite 5 bis 14 lagen wiederum insgesamt niedrigere Werte mit Medianen zwischen 12 und 14 Punkten und deutlich weiter gestreuten Interquartilbereichen vor (vgl. Abbildung 15).

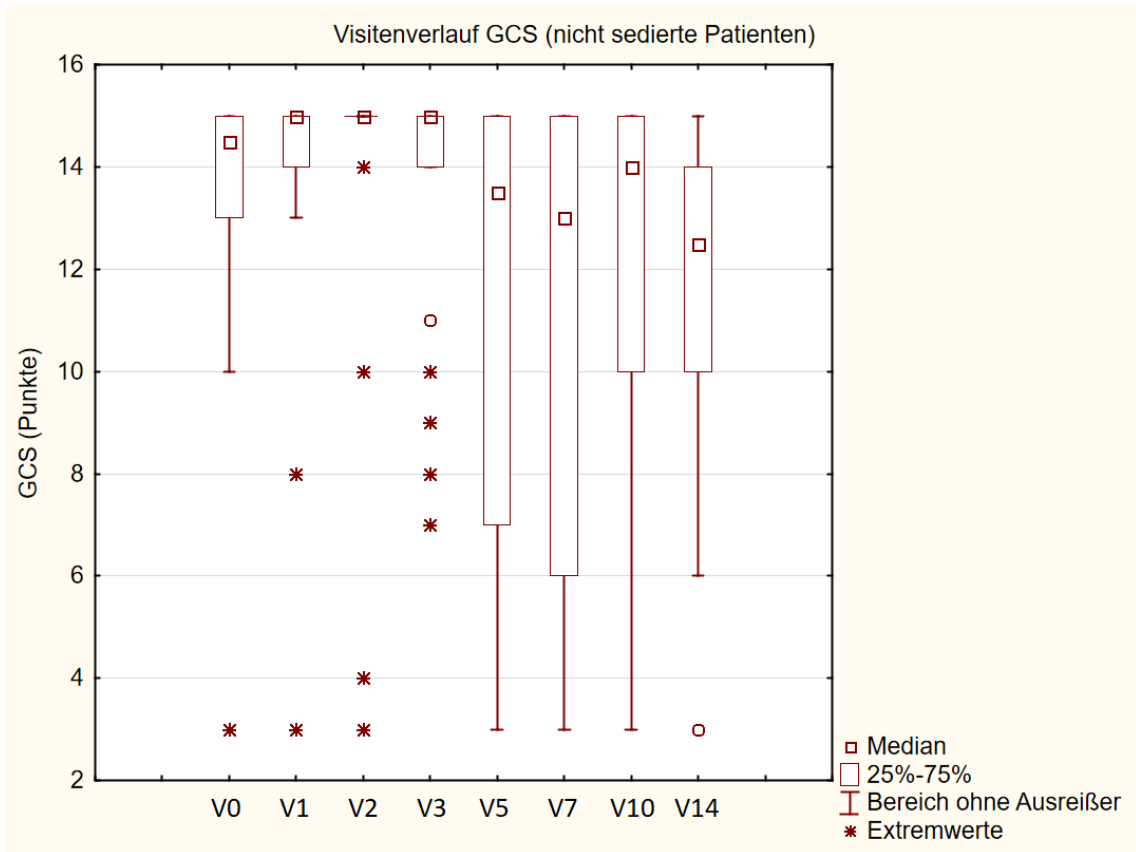


Abbildung 15: GCS-Verlauf der nicht sedierten Patienten. V: Visitentag.

Im Vergleich der GCS Werte der nicht sedierten Patienten ohne Sepsis mit denen, die an einer Sepsis erkrankten, fällt auf, dass die Sepsis Patienten insgesamt niedrigere GCS Werte mit deutlich größerer Streuung aufwiesen. Die Interquartilbereiche der Patienten ohne Sepsis lagen durchgehend zwischen 14 und 15 Punkten.

Bei den Sepsis Patienten lagen nur an Visite 2 solch hohe Werte vor, an den anderen Visitentagen streuten die Werte stärker und waren niedriger. Zwischen Visite 0 und 2 stieg der GCS im Median von 10 über 11 bis 15 Punkte, sank an Visite 5 jedoch wieder ab auf 8 Punkte. Von da an stieg er bis Visite 10 erneut auf 14 Punkte an. An Visite 14 lagen 50 % der GCS Werte zwischen 10 und 14 Punkten (vgl. Abbildung 16).

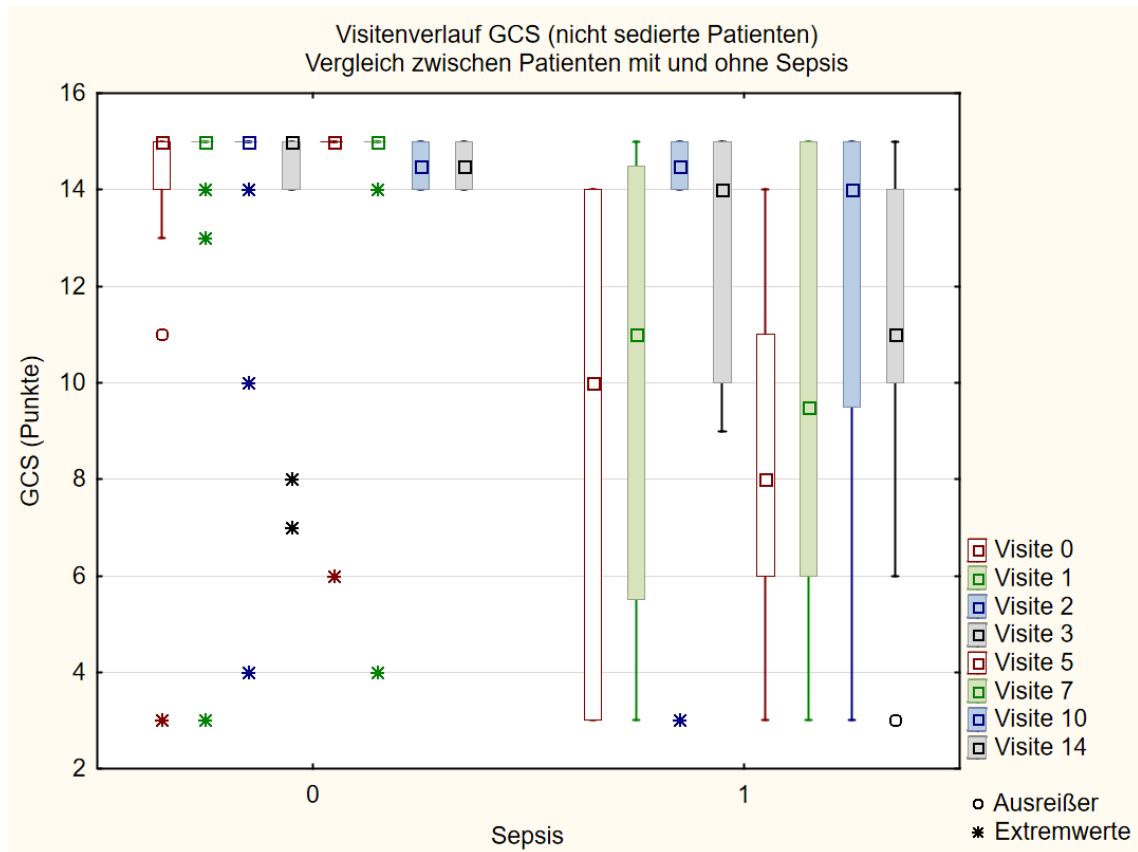


Abbildung 16: Vergleich des GCS-Verlaufs der nicht sedierten Patienten mit und ohne Sepsis.

3.3.8 RASS-Score (sedierte Patienten)

Die folgende Abbildung 17 zeigt ausschließlich die RASS Werte der sedierten Patienten des Gesamtkollektivs.

Sedierter Patienten hatten im Median fast durchgehend einen RASS von -4 Punkten. Nur an Visite 0 lag er einen Punkt niedriger und an Visite 14 etwas höher bei -3,5 Punkten. Die Interquartilbereiche lagen insgesamt durchgehend zwischen -5 und -3 Punkten, mit Ausnahme von Visite 5 und 7, an denen der obere Quartilbereich mit -1 Punkt etwas höher war.

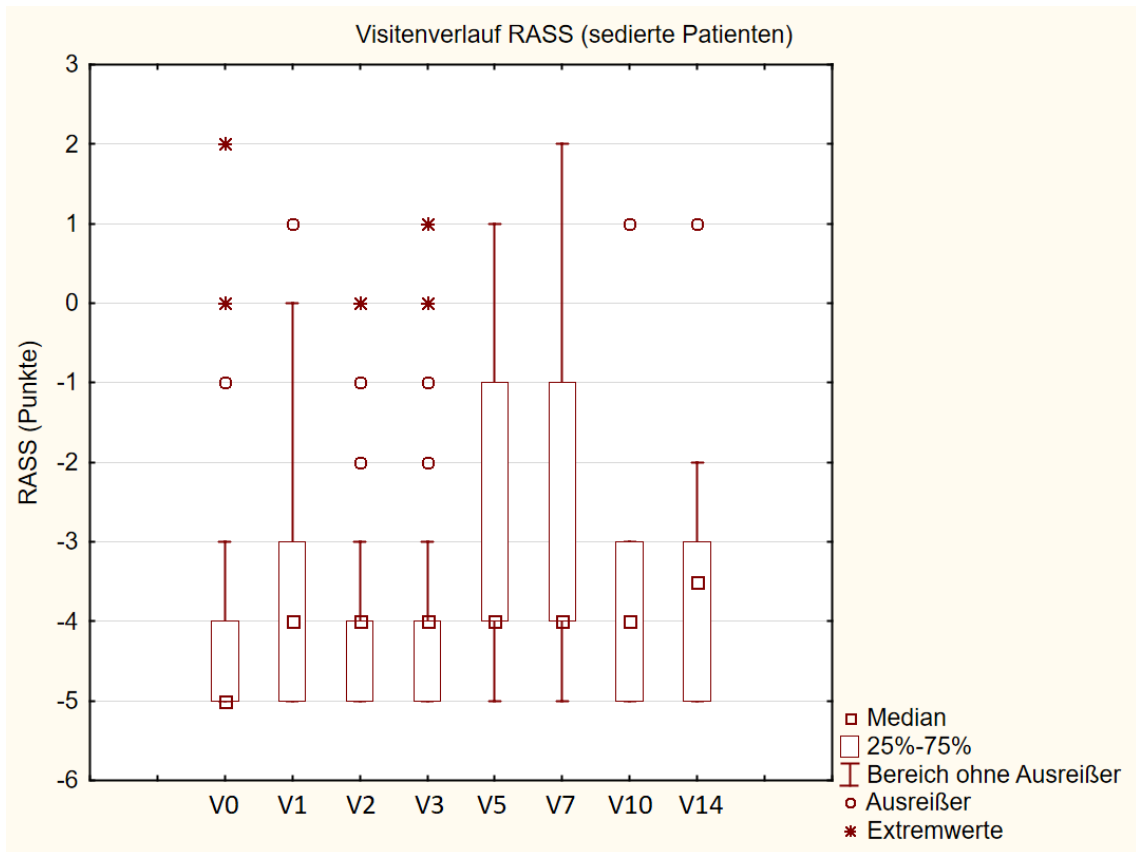


Abbildung 17: RASS-Verlauf der sedierten Patienten. V: Visitentag.

3.3.9 SOFA-Score

Der SOFA-Score lag an Visite 0 im Median bei etwa 7 Punkten. Er stieg dann im Verlauf der nächsten zwei Visitentage auf 9 Punkte an. An Visite 3 betrug der Median erneut 7 Punkte, jedoch mit einem nach oben und unten breiteren Interquartilbereich. Ab diesem Zeitpunkt sank er kontinuierlich, bis er an Visite 14 den tiefsten Median von 4 Punkten erreichte (vgl. Abbildung 18).

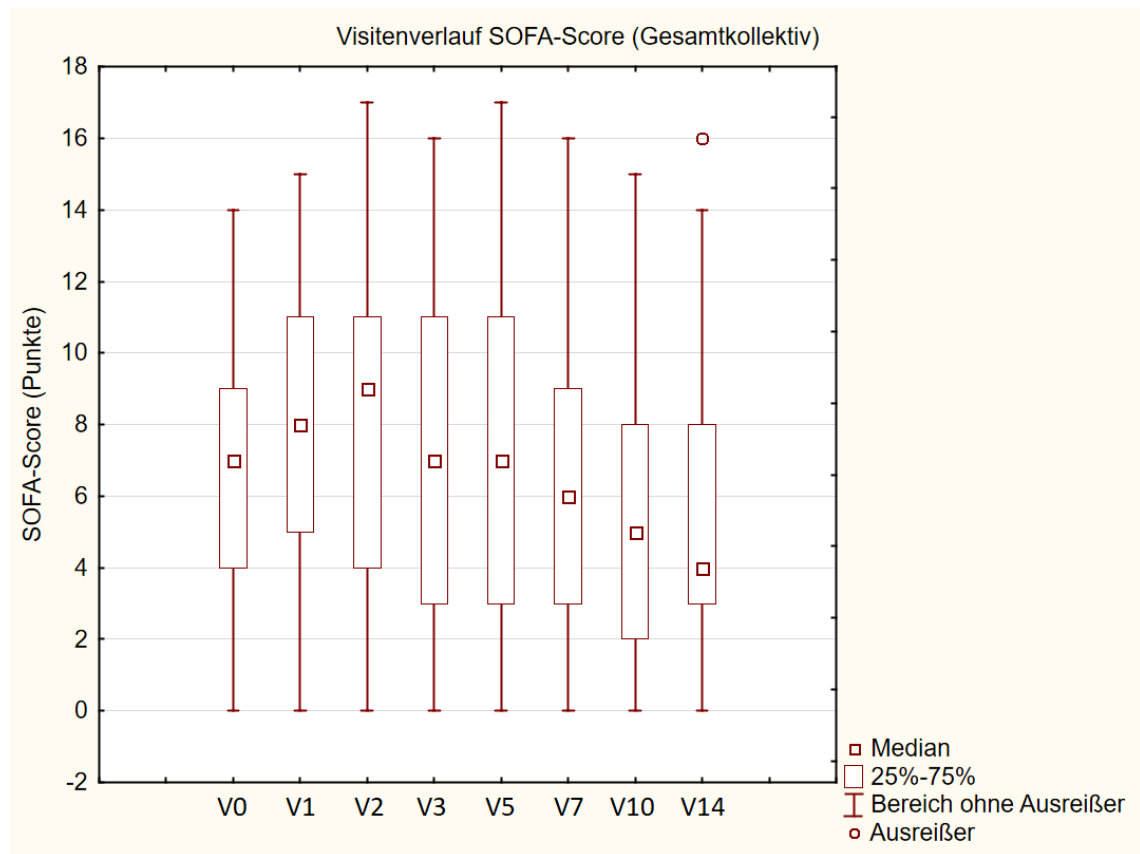


Abbildung 18: SOFA-Score-Verlauf des Gesamtkollektivs. V: Visitentag.

In der folgenden Abbildung 19 werden die SOFA-Scores von Patienten mit und ohne Entwicklung einer Sepsis verglichen.

Sepsis Patienten wiesen über den kompletten Visitenverlauf deutlich höhere SOFA-Scores auf. Der Median stieg hier von 8 Punkten an Visite 0 bis auf ein Maximum von 10 Punkten an Visite 2 und 3. Anschließend sanken die Werte im Median kontinuierlich bis auf 4 Punkte an Visite 14.

Bei Patienten, die keine Sepsis entwickelten, stieg der Score im Median von 4 Punkten an Visite 0 auf 5 Punkte an Visite 2. Anschließend sank er kontinuierlich bis auf seinen Tiefpunkt von 1,5 Punkten am letzten Visitentag. Eine Ausnahme stellte Visite 10 mit leicht höheren Werten (Median = 3 Punkte, oberer Quartilbereich = 4 Punkte) dar.

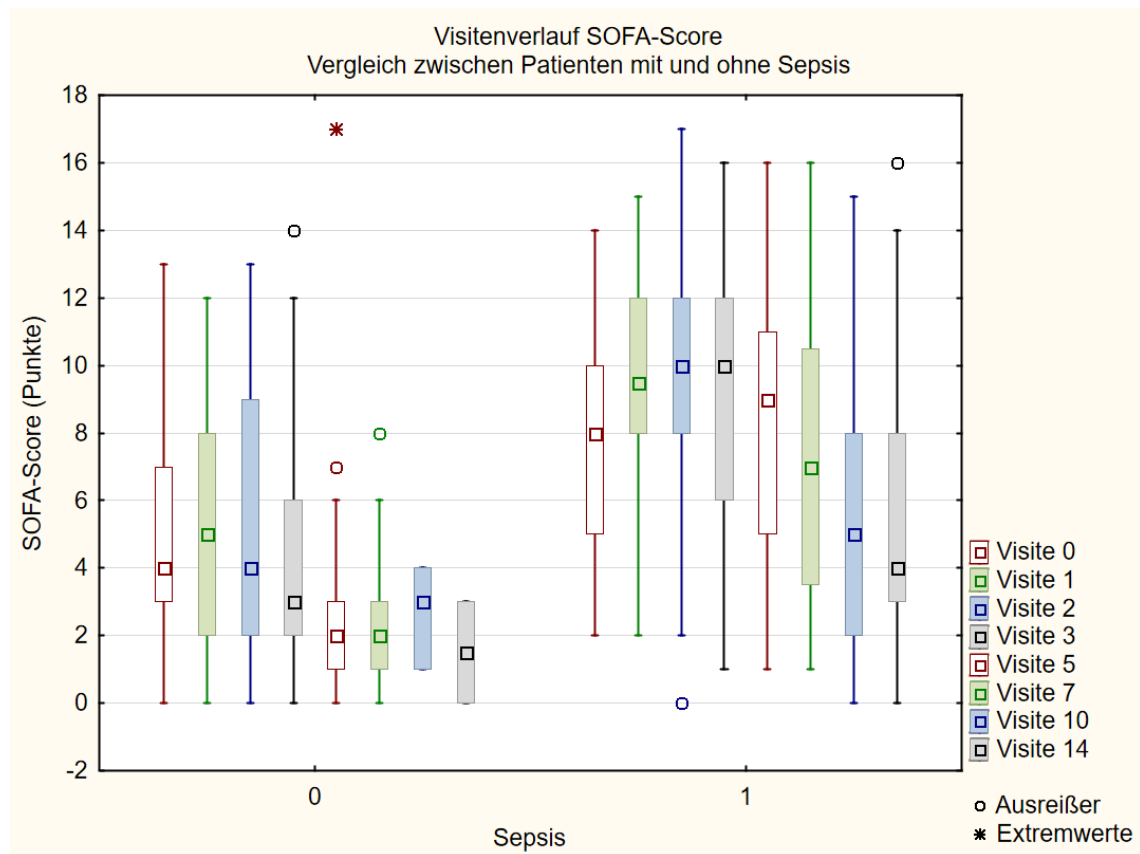


Abbildung 19: Vergleich des SOFA-Score-Verlaufs der nicht sedierten Patienten mit und ohne Sepsis.

Nach Unterteilung des Patientenkollektivs in die drei Gruppen „SIRS-only“ (blau), „Sepsis ohne Schock“ (gelb) und „septischer Schock“ (rot), lässt sich folgendes feststellen:

Patienten mit einem septischen Schock erzielten die höchsten Werte im SOFA-Score. Der Median stieg hier von 8,5 Punkten an Visite 0 auf sein Maximum von 10,5 Punkten an Visite 2. Von Visite 5 an sank er anschließend kontinuierlich und erreichte an Visiten 14 seinen Tiefpunkt mit 4 Punkten.

Patienten der Gruppe „SIRS-only“ hatten die niedrigsten Punktzahlen. An Visite 0 lag der SOFA-Score im Median bei 4 Punkten und stieg am ersten Tag auf 5 Punkte an. Von da an fiel er bis Visite 5 durchgehend ab bis auf 2 Punkte. An Visite 10 stieg er erneut um einen Punkt an und sank anschließend bis Visite 14 auf seinen Tiefpunkt von 1 Punkt.

In der Patientengruppe „Sepsis ohne Schock“ lagen die SOFA Werte im Median zwischen denen der beiden anderen Gruppen. Sie betrug durchgehend zwischen 4 und 6 Punkte, mit Ausnahme von Visite 10, bei der mit 3 Punkten der Tiefpunkt erreicht wurde (vgl. Abbildung 20).

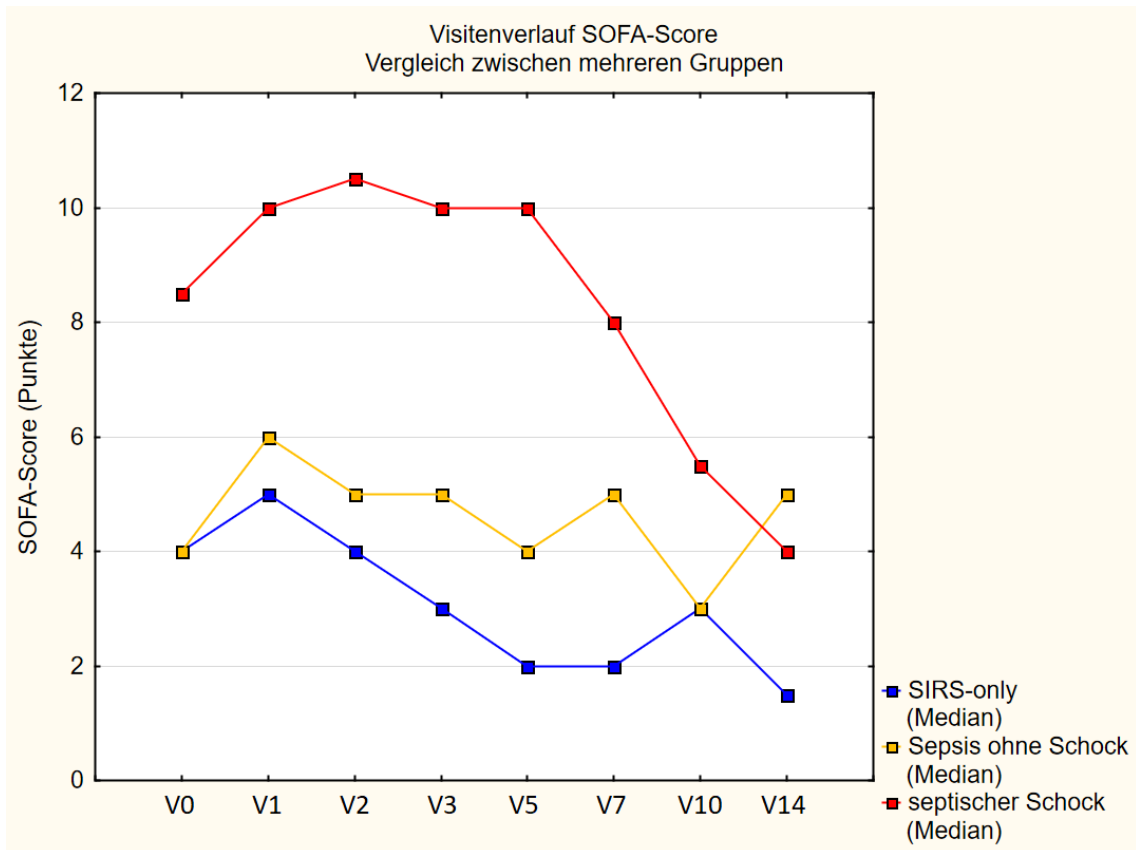


Abbildung 20: Gruppenvergleich des SOFA-Score-Verlaufs. V: Visitentag.

3.3.10 Entlassungsziel

Fast $\frac{3}{4}$ der Patienten wurden im Anschluss an ihren Intensivstationsaufenthalt auf die Überwachungsstation (IMC, *intermediate care*) verlegt, nur 17 % auf Normalstation. Jeweils 5 % der Patienten verließen die Universitätsklinik Göttingen, um eine Reha zu beginnen, oder für eine externe Weiterbehandlung (vgl. Abbildung 21).

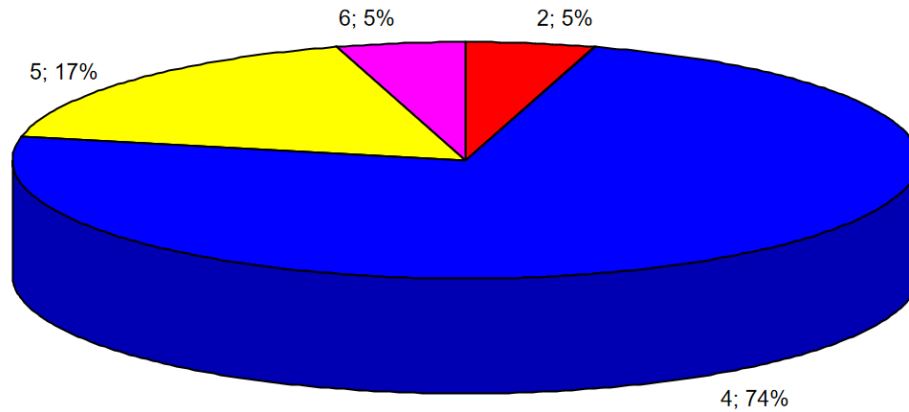


Abbildung 21: Entlassungsziele des Gesamtkollektivs. 1 = intern 2 = extern
 3 = ICU 4 = IMC
 5 = Normalstation 6 = Pflege/Reha

3.3.11 Infekt-Fokus

Bei 7 % der Patienten mit Sepsis-Entwicklung war kein Infekt-Fokus nachweisbar. Den größten Anteil machten mit 36 % Keimnachweise im Trachealsekret aus. Es folgten mit abnehmender Häufigkeit Keimnachweise in Wunden (20 %), an ZVK-Spitze (13 %), in der Blutkultur (11 %), in Urin (4 %) und Liquor (1 %). Andere Infekt-Fokusse nahmen einen Anteil von insgesamt 13 % ein (vgl. Abbildung 22).

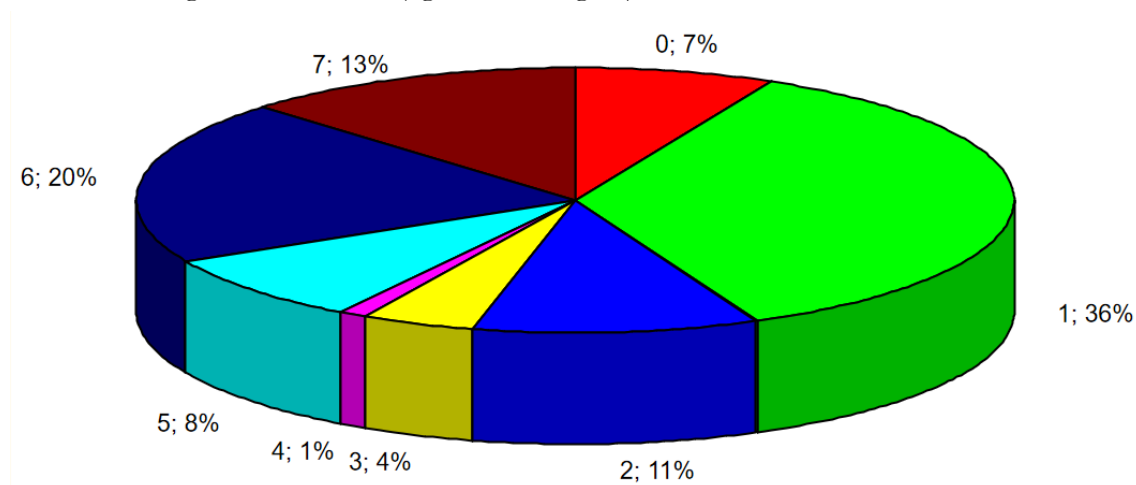


Abbildung 22: Anteile der Infekt-Fokusse von Sepsis-Patienten. 0 = kein Fokus 1 = Trachealsekret
 2 = Blutkultur 3 = Urin
 4 = Liquor 5 = Andere
 6 = Wunde 7 = ZVK

3.4 Vitalparameter

3.4.1 Übersichtstabelle

Tabelle 9: Übersicht der Vitalparameter des Gesamtkollektivs.

Mittelwerte ± SD	Visite 0	Visite 1	Visite 2	Visite 3	Visite 5	Visite 7	Visite 10	Visite 14
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	340 ± 209,3	306 ± 127,6	264 ± 119,2	271 ± 118,9	244 ± 81,2	231 ± 102,6	281 ± 108,6	279 ± 108,1
Hb (g/dl)	11,3 ± 2,4	9,8 ± 1,9	8,8 ± 1,6	8,4 ± 1,3	8,3 ± 1,2	8,3 ± 1	8,4 ± 1,2	8,0 ± 0,9
Laktat (mmol/l)	3,1 ± 2,3	2,7 ± 2	1,7 ± 1,7	1,3 ± 1,2	0,9 ± 0,5	0,9 ± 0,6	0,8 ± 0,9	0,8 ± 0,3
Thrombozyten-zahl (*10 ³ /μl)	201 ± 67,9	151 ± 59,8	136 ± 80,3	121 ± 50,3	166 ± 72,7	234 ± 105,3	388 ± 194,8	500 ± 232,1
Leukozytenzahl (*10 ³ /μl)	14,4 ± 5,4	9,5 ± 3,9	10,3 ± 3,5	9,8 ± 4,3	9,6 ± 4,2	11,4 ± 4,1	14,8 ± 4,4	11,8 ± 5

3.4.2 Oxygenierungsindex (Horowitz-Index, PaO₂/FiO₂)

Der durchschnittliche Oxygenierungsindex sank im Verlauf der ersten sieben Visitentage fast kontinuierlich ab von im Mittel 340 auf 231 mmHg (Ausnahme: Leichter Anstieg von Visitentag 2 auf 3 von 264 auf 271 mmHg). Von Visite 7 bis 10 stieg der Mittelwert an bis auf 281 mmHg und blieb von da an nahezu konstant bis Visite 14.

In der folgenden Abbildung 23 sind die Mittelwerte des Oxygenierungsindex im Visitenverlauf aufgetragen, wobei sie in die drei Gruppen „SIRS-only“ (blau), „Sepsis ohne Schock“ (gelb) und „septischer Schock“ (rot) unterteilt wurden.

Die Gruppe der Patienten mit septischem Schock wies durchschnittlich die niedrigsten Werte im Oxygenierungsindex auf (Ausnahmen: Visite 1, 10 und 14). Die Werte sanken kontinuierlich von etwa 300 mmHg an Visite 0 bis auf etwa 200 mmHg an Visite 7 ab. Danach besserten sich die Werte und erreichen bis Visite 14 fast ihren Ausgangswert von 300 mmHg. Der Oxygenierungsindex der Patientengruppe „SIRS-only“ zeigte einen ähnlichen Verlauf, wie der der Gruppe von Patienten mit septischem Schock, mit dem Unterschied, dass die Werte durchschnittlich etwa 60 mmHg höher lagen (Ausnahme: Visite 10). Die Gruppe „Sepsis ohne Schock“ wies hohe Schwankungen im mittleren Oxygenierungsindex auf. Die Mittelwerte schwankten hier über die vollen 14 Visitentage um 300 mmHg mit einer Schwankungsbreite von etwa 50 mmHg nach oben und unten (vgl. Abbildung 23).

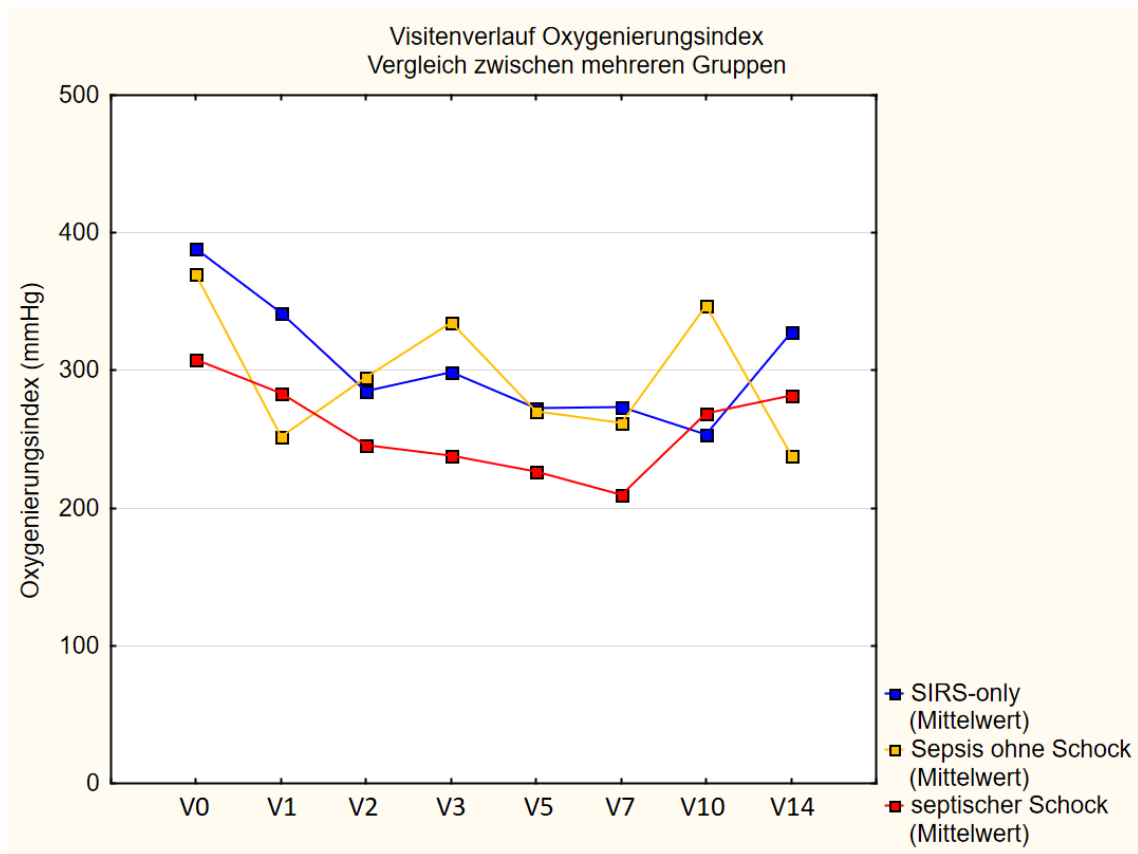


Abbildung 23: Gruppenvergleich des Verlaufs des Oxygenierungsindex. V: Visitentag.

3.4.3 Hämoglobin

Der Verlauf der Mittelwerte der Hämoglobin-Konzentration folgte einer klaren Tendenz. Mit einem deutlichen Maximum initial bei Aufnahme auf Intensivstation von 11,3 g/dl sank sie in den ersten zwei Visitentagen um über 20 % des Ausgangswertes auf 8,8 g/dl. Bis zu Visite 14 sank er weiter, jedoch mit geringerem Ausmaß (Ausnahme: leichter Anstieg von Visite 7 mit 8,3 g/dl zu Visite 10 mit 8,4 g/dl). An Visite 14 erreichte er mit 8 g/dl seinen tiefsten mittleren Wert.

3.4.4 Laktat

Die durchschnittliche Laktat-Konzentration sank im Verlauf des Zeitraums der Datenerhebung kontinuierlich. Der Maximalwert lag an Visite 0 vor mit 3,1 mmol/l. Sein Minimum erreichte der Mittelwert an Visite 14 mit 0,8 mmol/l. Am schnellsten fiel die mittlere Konzentration zwischen Visite 1 und 2 ab, nämlich von 2,7 auf 1,7 mmol/l.

In der folgenden Abbildung 24 erfolgte ein Vergleich der durchschnittlichen Laktatwerte im Visitenverlauf zwischen den drei Gruppen „SIRS-only“, „Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“: Die Patienten mit septischem Schock wiesen die höchsten mittleren Laktatwerte auf mit einem Maximalwert von 3,4 mmol/l an Visite 1 und 2, sowie einem Minimum

von 0,8 mmol/l an Visite 14. Die Patientengruppe „Sepsis ohne Schock“ zeigte die niedrigsten Werte. Sie begannen bei initial 2,5 mmol/l und sanken bis Visite 10 auf 0,5 mmol/l. Von da an stiegen sie bis Visite 14 wieder etwas an auf 0,7 mmol/l. Die Kurve der Patientengruppe „SIRS-only“ ordnete sich zwischen den beiden anderen Gruppen an, befindet sich aber näher an der unteren Gruppe. Der Maximalwert lag hier an Visite 0 vor mit 3 mmol/l und der niedrigste Wert an Visite 14 mit 0,6 mmol/l.

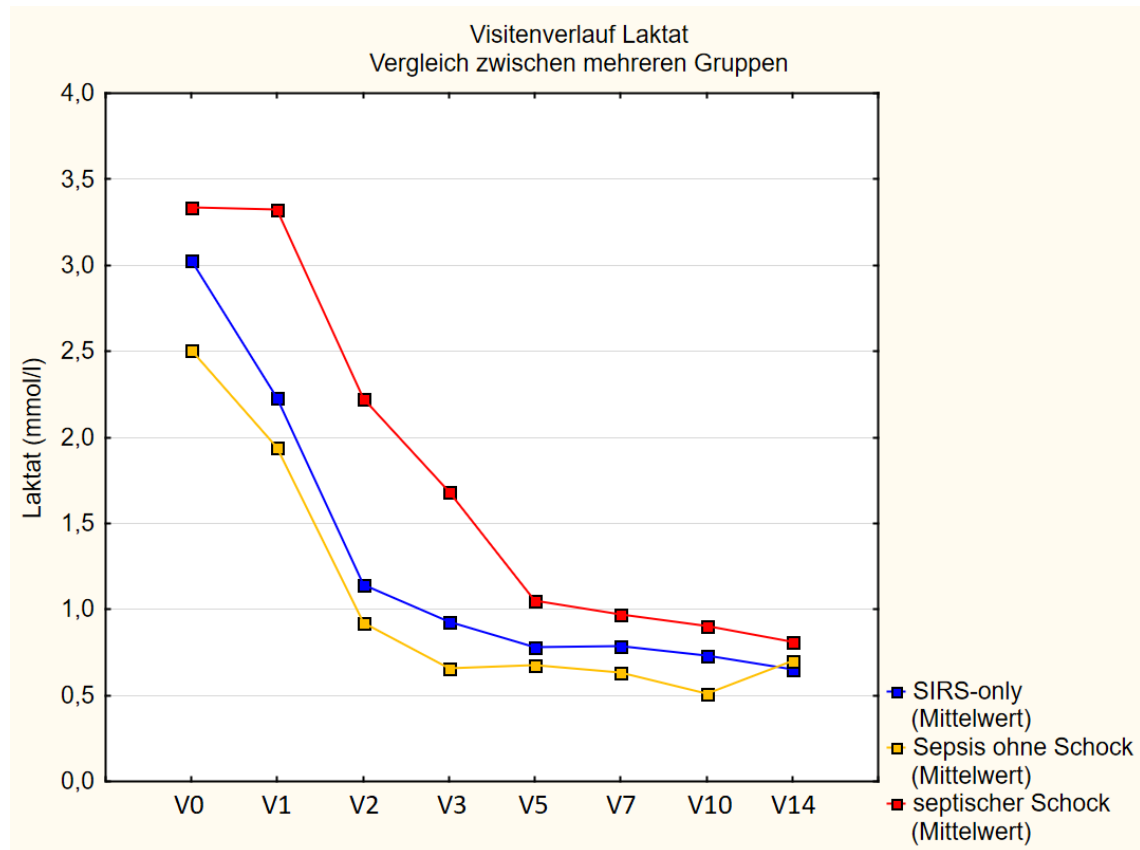


Abbildung 24: Gruppenvergleich des Laktatverlaufs. V: Visitentag.

3.4.5 Thrombozytenzahl

Von Aufnahme auf Intensivstation bis zu Visite 3 sank die mittlere Thrombozytenzahl der Patienten von $201 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ auf $121 \cdot 10^3/\mu\text{l}$. Von Visite 3 bis 14 stieg sie anschließend kontinuierlich an bis zu einem Maximum von $500 \cdot 10^3/\mu\text{l}$.

3.4.6 Leukozytenzahl

Bei der mittleren Leukozytenzahl fielen im Visitenverlauf zwei Hochpunkte auf: Sie lagen an Visite 0 mit $14,4 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ und an Visite 10 mit $14,8 \cdot 10^3/\mu\text{l}$. Von Visite 1 bis 5 waren die Mittelwerte mit etwa $10 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ am niedrigsten. Von ihrem Hochpunkt an Visite 10 fielen die Werte bis Visite 14 erneut ab bis auf $11,8 \cdot 10^3/\mu\text{l}$.

Im Vergleich zwischen den drei Gruppen „SIRS-only“, „Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“ zeigten initial an Visite 0 und 1 die Patienten mit septischem Schock die niedrigsten

mittleren Leukozytenzahlen mit $14,2 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ und $8,8 \cdot 10^3/\mu\text{l}$. Danach stiegen die Leukozytenzahlen dieser Gruppe stärker an und verliefen ab Visite 2 ähnlich zu denen der Gruppe „Sepsis ohne Schock“. Diese Gruppe zeigte im Vergleich zu den anderen Gruppen an den ersten drei Visitentagen die höchsten Werte ($15,2 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ an Visite 0; $11 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ an Visite 1; $11,8 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ an Visite 3). Im generellen Verlauf waren wie schon beim Gesamtkollektiv zwei Hochpunkte zu erkennen. Der erste zu Beginn an Visite 0 und der zweite an Visite 10 mit $14,2 \cdot 10^3/\mu\text{l}$. Der Anstieg der Leukozytenzahl zum zweiten Hochpunkt begann an Visite 5, wo die Kurve mit $10 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ihren Tiefpunkt aufwies. Die dritte Gruppe „SIRS-only“ zeigte ab Visite 2 die mit Abstand niedrigsten durchschnittlichen Leukozytenzahlen. Die Werte sanken von Visite 0 ($14,6 \cdot 10^3/\mu\text{l}$) durchgehend bis zu Visite 5 ($7,2 \cdot 10^3/\mu\text{l}$). Bis Visite 7 stiegen sie nochmal auf $9 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ an und fielen von da an bis Visite 14 auf ihren mit $6,8 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ niedrigsten Wert ab (vgl. Abbildung 25).

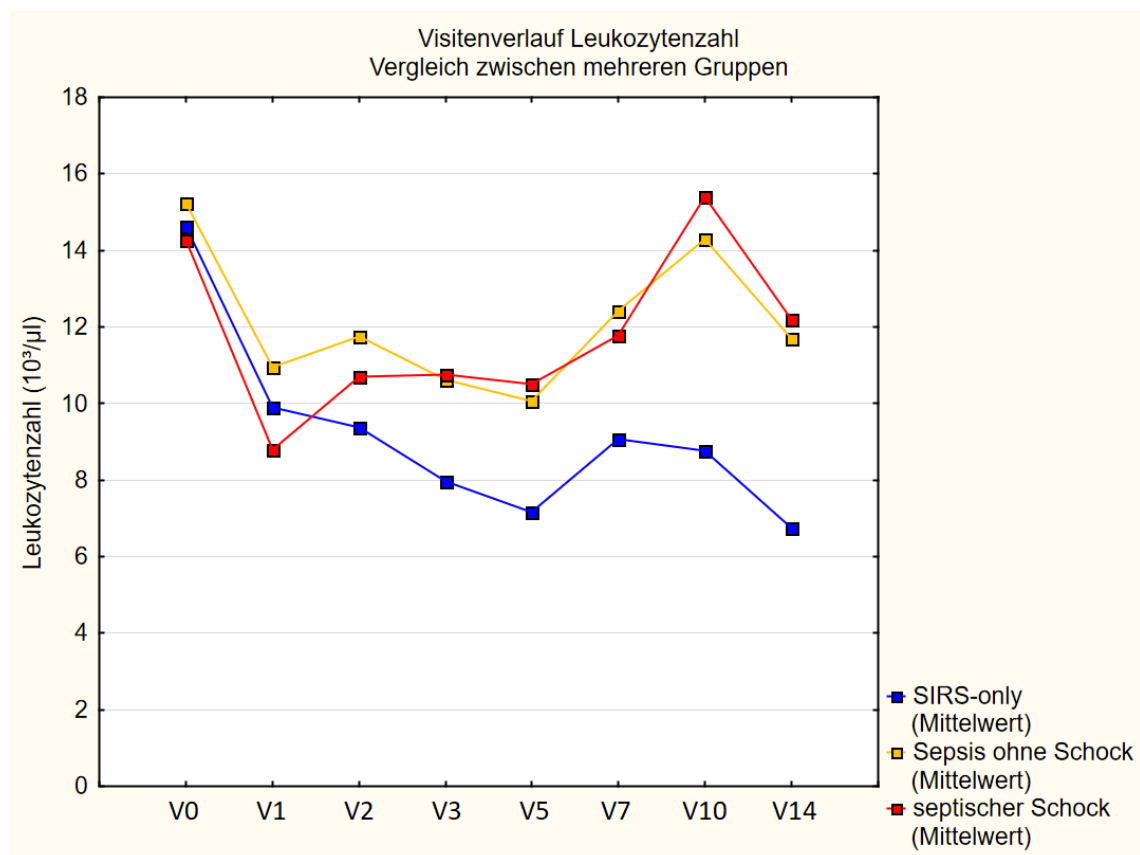


Abbildung 25: Gruppenvergleich des Leukozytenverlaufs. V: Visitentag.

3.5 Gastrointestinale Parameter

3.5.1 *Body Mass Index* (BMI)

Für den Körpermassenindex der Stichprobe ergab sich ein Mittelwert von $26,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (unterer Bereich der Präadipositas). Die Werte reichten von $19,2 \text{ kg}/\text{m}^2$ (Normalgewicht) bis maximal

46,3 kg/m² (Adipositas Grad III). Im Histogramm mit einer Klassenbreite von 2 kg/m² befanden sich die meisten Patienten im Bereich von 23 bis 25 kg/m² (Normalgewicht).

3.5.2 Energiegehalt der pro Tag enteral zugeführten Ernährung

Der mittlere auf das Körpergewicht bezogene täglich enteral zugeführte Energiegehalt nahm über den gesamten Beobachtungszeitraum kontinuierlich zu. Während am Tag der Aufnahme auf Intensivstation noch gar keine Ernährung zugeführt wurde, betrug der durchschnittliche Maximalwert an Visite 14 etwa 15 kcal/kg/d. Der schnellste Anstieg war zwischen Visite 2 und 3 gegeben: Der Energiegehalt verdreifachte sich hier innerhalb von einem Tag von 2 auf 6 kcal/kg/d (vgl. Abbildung 26).

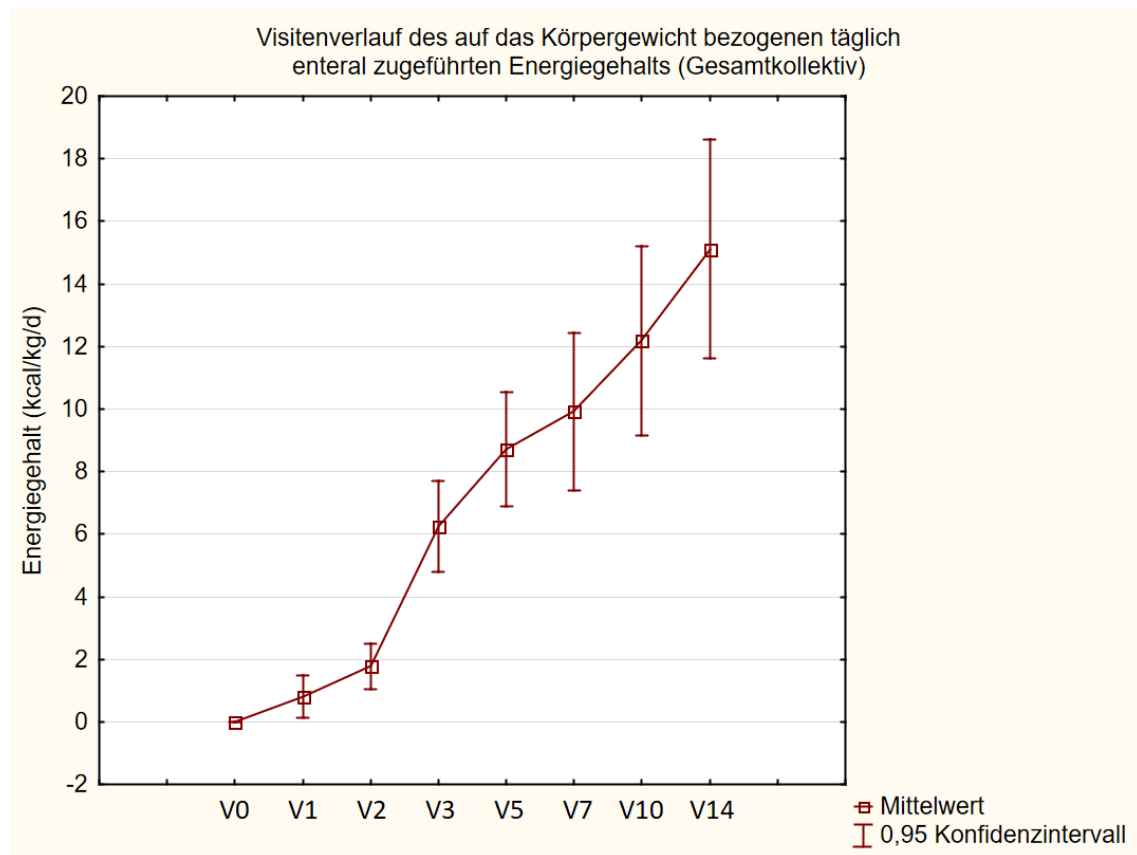


Abbildung 26: Verlauf des täglich enteral zugeführten Energiegehaltes des Gesamtkollektivs.

Dieser wurde ins Verhältnis zum jeweiligen Körpergewicht gesetzt. V: Visitentag.

Zwischen den beiden Gruppen „Sepsis“ und „ohne Sepsis“ zeigten sich leichte Unterschiede bezogen auf den mittleren zugeführten Energiegehalt:

An Visite 0, 2, 3 und 10 unterschieden sich die Werte zwischen den drei Gruppen kaum.

An den restlichen Visitentagen wurden Patienten ohne septische Komplikationen mit einem durchschnittlich höheren Energiegehalt enteral ernährt. Sie erhielten an Visite 1 bereits fast 2,5 kcal/kg/d Ernährung, während die andere Gruppe noch nicht ernährt wurde.

Auch an Visite 5 und 7 waren die Werte der Patienten ohne Sepsis 2-4 kcal/kg/d höher als die Werte der Vergleichsgruppe. Vor allem zuletzt an Visite 14 unterschied sich der Mittelwert der Patienten ohne Sepsis mit fast 30 kcal/kg/d besonders stark von der anderen

Gruppe. Er war hier etwa doppelt so hoch, wie der Mittelwert der Patientengruppe mit septischen Komplikationen (vgl. Abbildung 27).

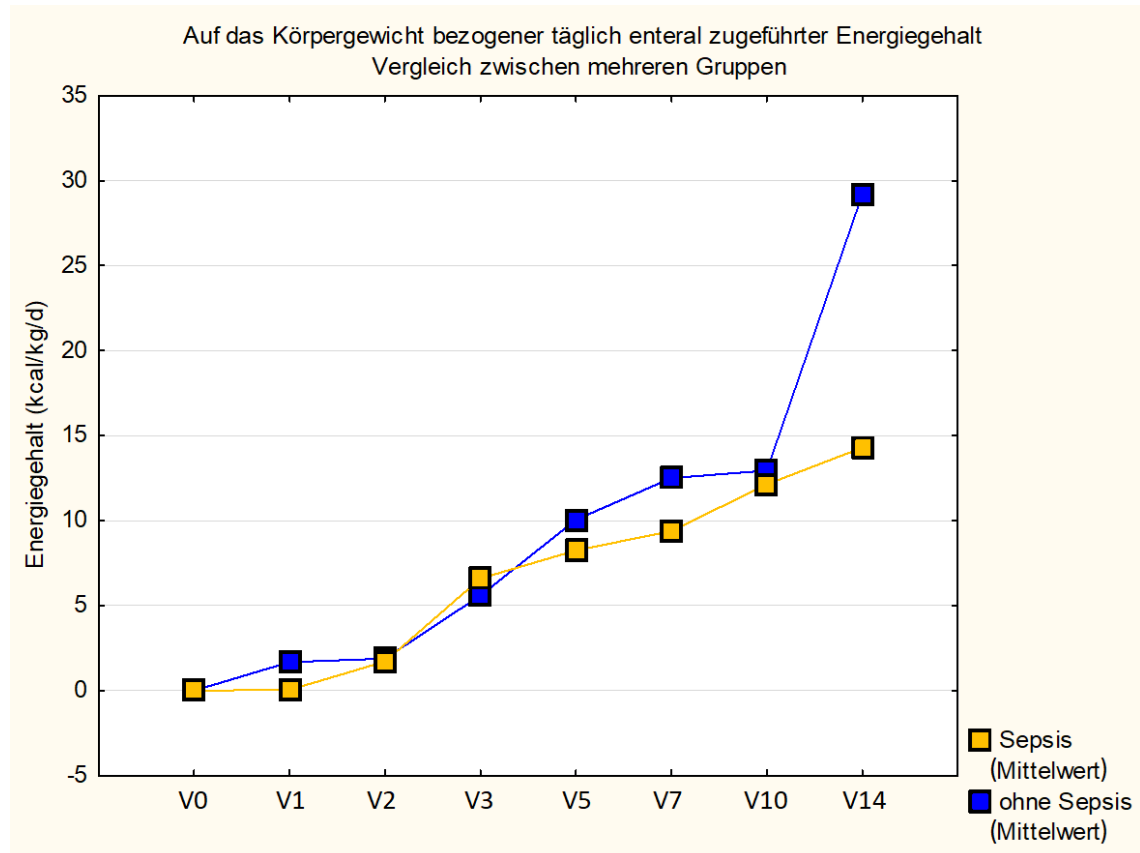


Abbildung 27: Gruppenvergleich des Verlaufs des täglich enteral zugeführten Energiegehaltes.
Dieser wurde ins Verhältnis zum jeweiligen Körpergewicht gesetzt. V: Visitentag.

3.5.3 Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral

Über 50 % des täglichen Energiebedarfs der Patienten konnten enteral nach durchschnittlich 128 Stunden gedeckt werden. Bei einer Klassenbreite von 50 Stunden benötigten die meisten Patienten für die Deckung zwischen 50 und 100 Stunden. Die Gesamtstichprobe umfasste verwertbare Daten von 73 Patienten. Die Angaben reichten von minimal 15 Stunden bis maximal 384 Stunden (vgl. Abbildung 28).

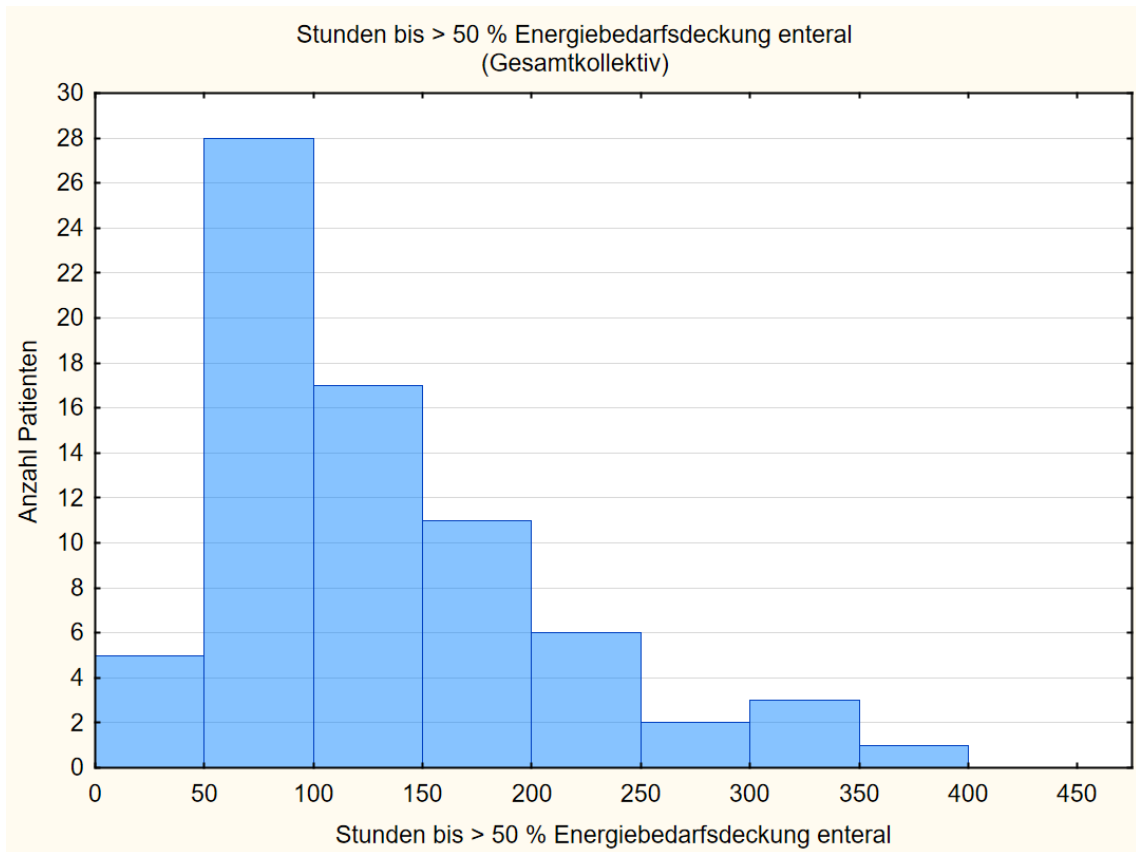


Abbildung 28: Benötigte Stunden, um > 50 % des tgl. Energiebedarfs enteral zu decken.

Im t-Test unterschieden sich Patienten mit Sepsis-Entwicklung signifikant von Patienten ohne septische Komplikationen in Bezug auf die Zeit bis > 50 % des Energiebedarfs enteral gedeckt werden konnte. Patienten ohne Sepsis-Entwicklung benötigten durchschnittlich weniger Zeit, um die Hälfte ihres Energiebedarfs wieder auf enteralem Wege decken zu können. Der Mittelwert lag in dieser Gruppe bei etwa 98 Stunden. Einige Patienten wiesen hier sogar Werte von unter 50 Stunden auf, was auf Patienten der anderen Gruppe nicht zutraf.

Patienten mit Sepsis benötigten für die Energiebedarfsdeckung mit durchschnittlich 146 Stunden deutlich länger (vgl. Abbildung 29). Mithilfe der *Odds Ratios* der multivariaten Analysen konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit, septische Komplikationen zu entwickeln, anstieg, je mehr Zeit für die enterale Energiebedarfsdeckung benötigt wurde.

Diese Ergebnisse trafen ebenfalls sowohl in den t-Tests, als auch in den multivariaten Analysen für Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock zu, wenn sie mit Patienten ohne Sepsis-Entwicklung verglichen wurden.

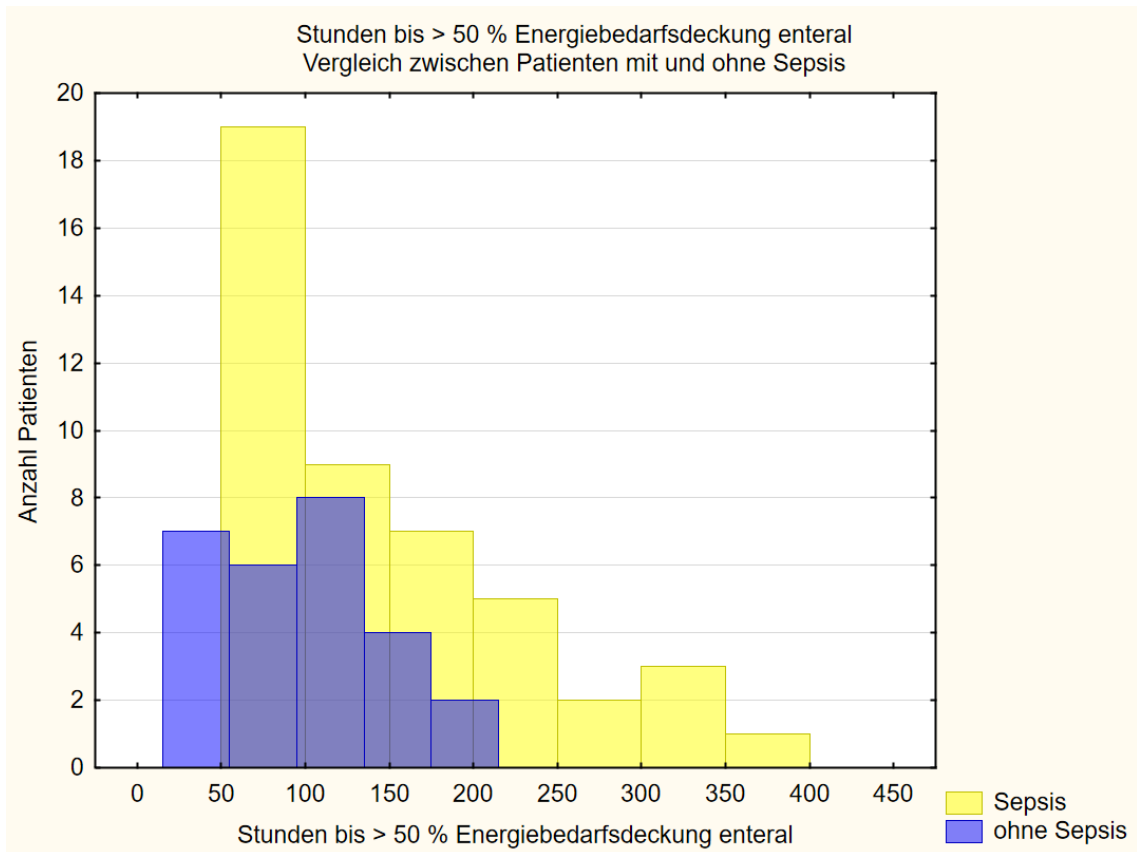


Abbildung 29: Gruppenvergleich der Stunden bis zur enteralen Deckung von > 50 % des tgl. Energiebedarfs.

3.5.4 Stunden bis 1. Stuhlgang

Im Histogramm mit einer Klassenbreite von 50 Stunden vergingen bei den meisten Patienten zwischen 100 und 150 Stunden bis zum ersten Stuhlgang. Insgesamt waren 78 Werte vorhanden, aus denen sich ein Mittelwert von 154 Stunden ergab. Sie reichten von minimal 1 Stunde bis zu einem Maximum von 394 Stunden (vgl. Abbildung 30).

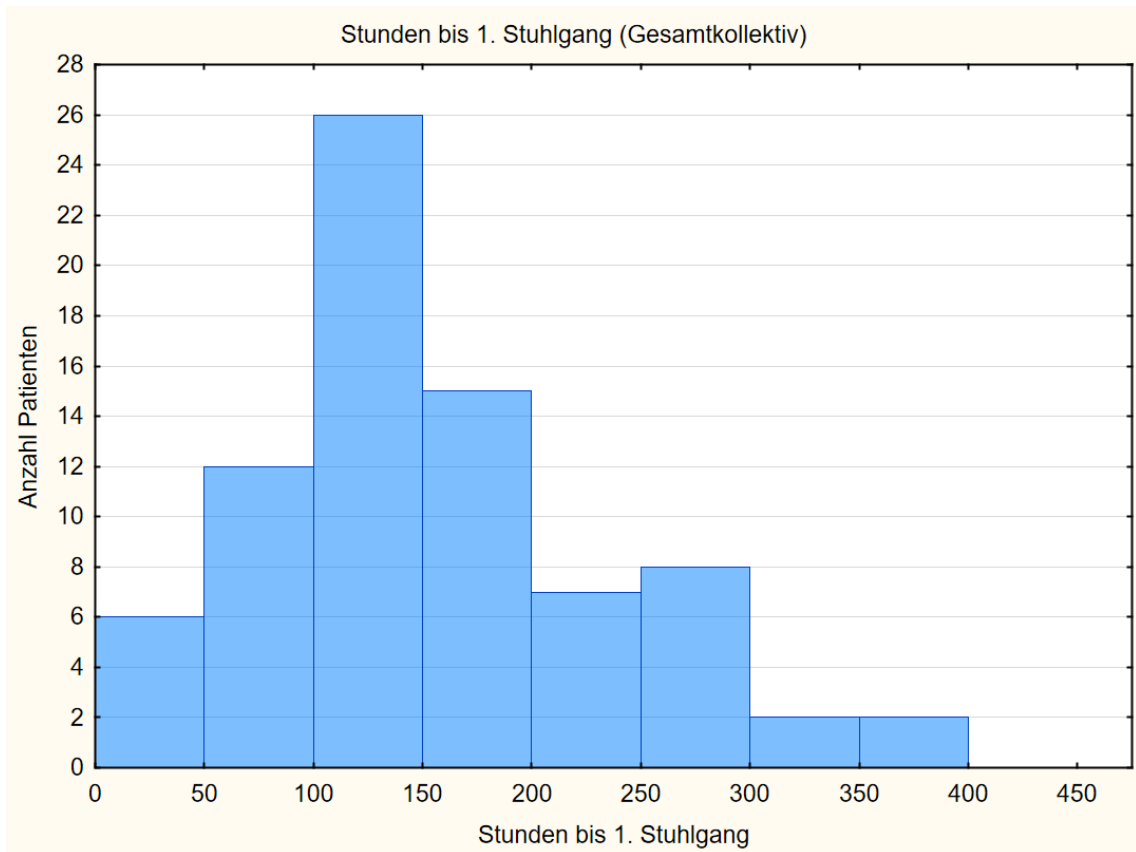


Abbildung 30: Stunden bis zum ersten Stuhlgang, Gesamtkollektiv.

In den t-Tests unterschieden sich Sepsis Patienten, Patienten mit schwerer Sepsis und Patienten mit septischem Schock signifikant von der Gruppe der Patienten ohne Sepsis in Bezug auf die Anzahl der Stunden bis zum 1. Stuhlgang. Patienten ohne Sepsis wiesen mit 126 Stunden einen wesentlich niedrigeren Mittelwert auf als Patienten mit Sepsis-Entwicklung. Diese benötigten durchschnittlich mehr als 173 Stunden (vgl. Abbildung 31).

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analysen zeigten für die Gruppen der Sepsis- und schwere Sepsis Patienten, dass eine höhere Wahrscheinlichkeit für septische Komplikationen besteht, je weniger Zeit bis zum ersten Stuhlgang vergeht.

Die Patienten mit septischem Schock unterschieden sich bezüglich der Ergebnisse der *Odds Ratio* dagegen nicht signifikant von der nicht-septischen Vergleichsgruppe.

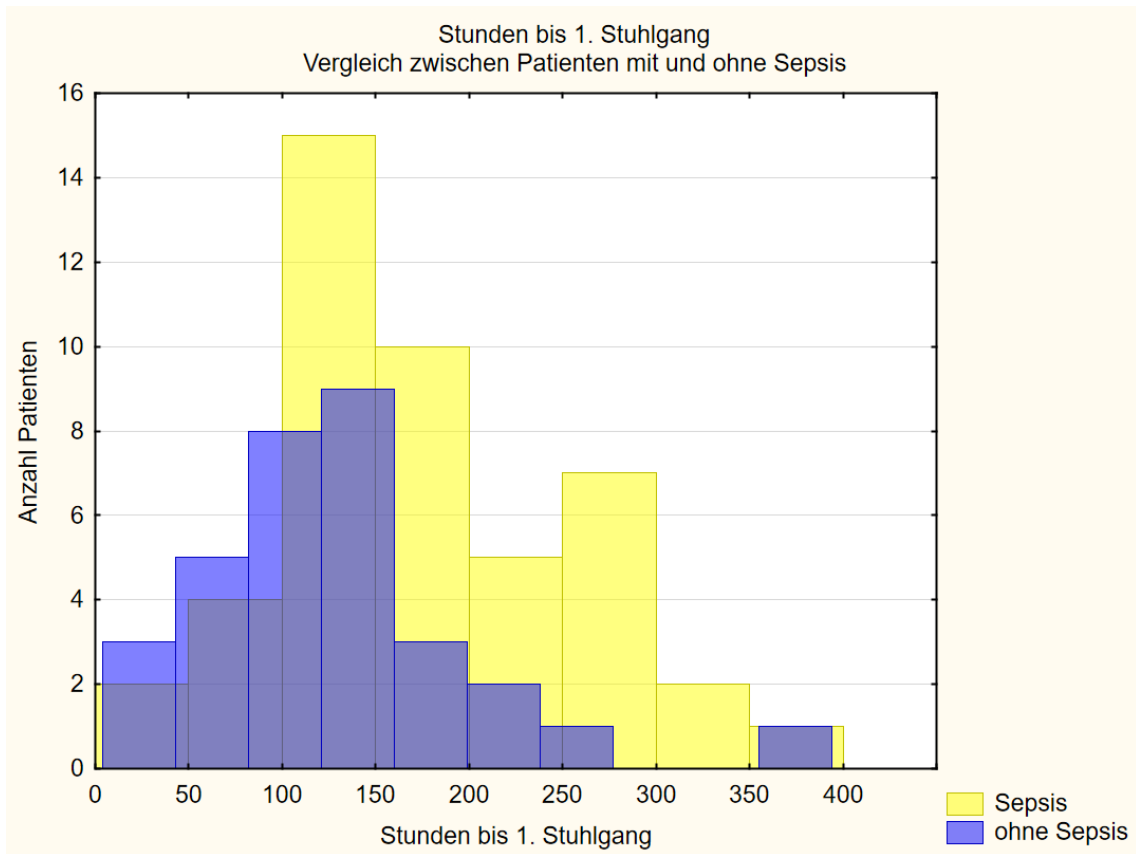


Abbildung 31: Gruppenvergleich der Stunden bis zum ersten Stuhlgang.

Die folgende Abbildung 32 zeigt erneut einen Vergleich der Mittelwerte der Parameter „Stunden bis > 50 % enterale Energiebedarfsdeckung“ sowie „Stunden bis 1. Stuhlgang“.

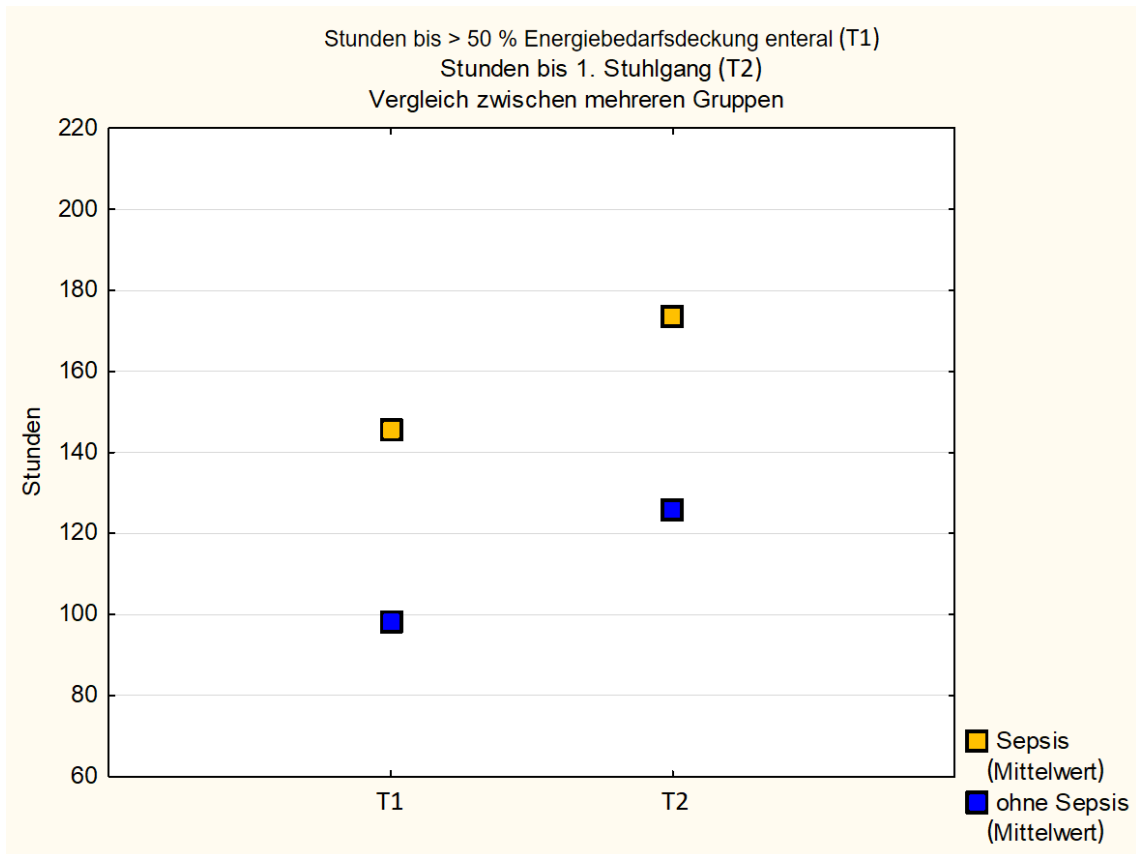


Abbildung 32: Gruppenvergleich „Stunden bis 1. Stuhlgang“ und „Stunden bis > 50 % enterale Energiebedarfs-Deckung“. T1: Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral. T2: Stunden bis 1. Stuhlgang.

3.5.5 Magenrückfluss

Da sich beim Magenrückfluss die einzelnen Werte enorm unterschieden, wurde anstelle der Darstellung des Mittelwertverlaufs ein *Box-Whisker-Plot* mit Median angewandt. Median und Modalwert lagen fast an jedem Tag der Datenerhebung bei 0 ml, demnach hatten über die Hälfte aller Patienten durchgehend gar keinen Magenrückfluss (Ausnahme: Visite 5 mit einem Median von 40 ml).

Drei Extremwerte sind zugunsten der besseren Lesbarkeit in der verwendeten Skalierung nicht mehr erkennbar: Visite 2 mit 1500 ml, Visite 5 mit 1870 ml und Visite 7 mit 3730 ml (vgl. Abbildung 33).

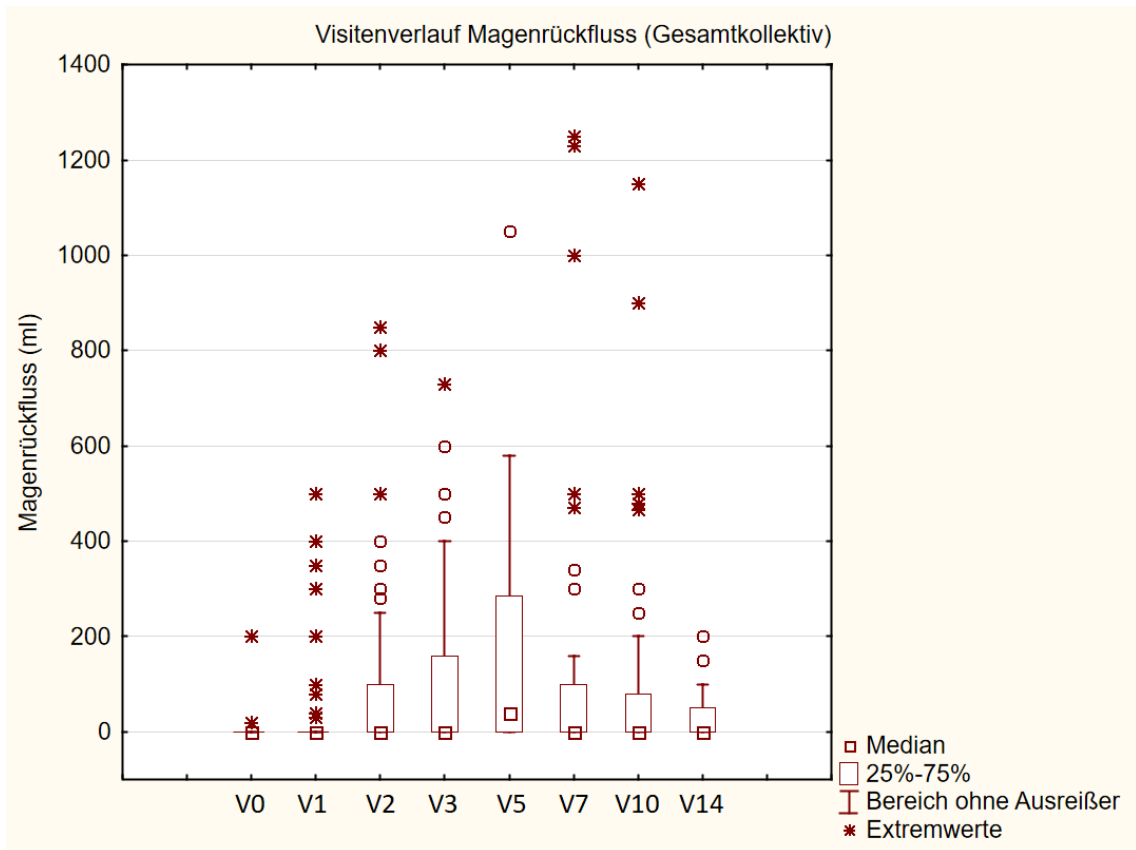


Abbildung 33: Verlauf des Magenrückflusses, Gesamtkollektiv. V: Visitentag.

Obwohl der überwiegende Anteil der Patienten keinen Magenrückfluss aufwies, lassen sich Unterschiede zwischen den durchschnittlichen Magenrückflussmengen der Patienten mit und ohne septische Komplikationen erkennen. Dies zeigt Abbildung 34.

Patienten ohne Sepsis-Entwicklung zeigten hier durchgehend deutlich niedrigere Mittelwerte (Ausnahme: Visite 7).

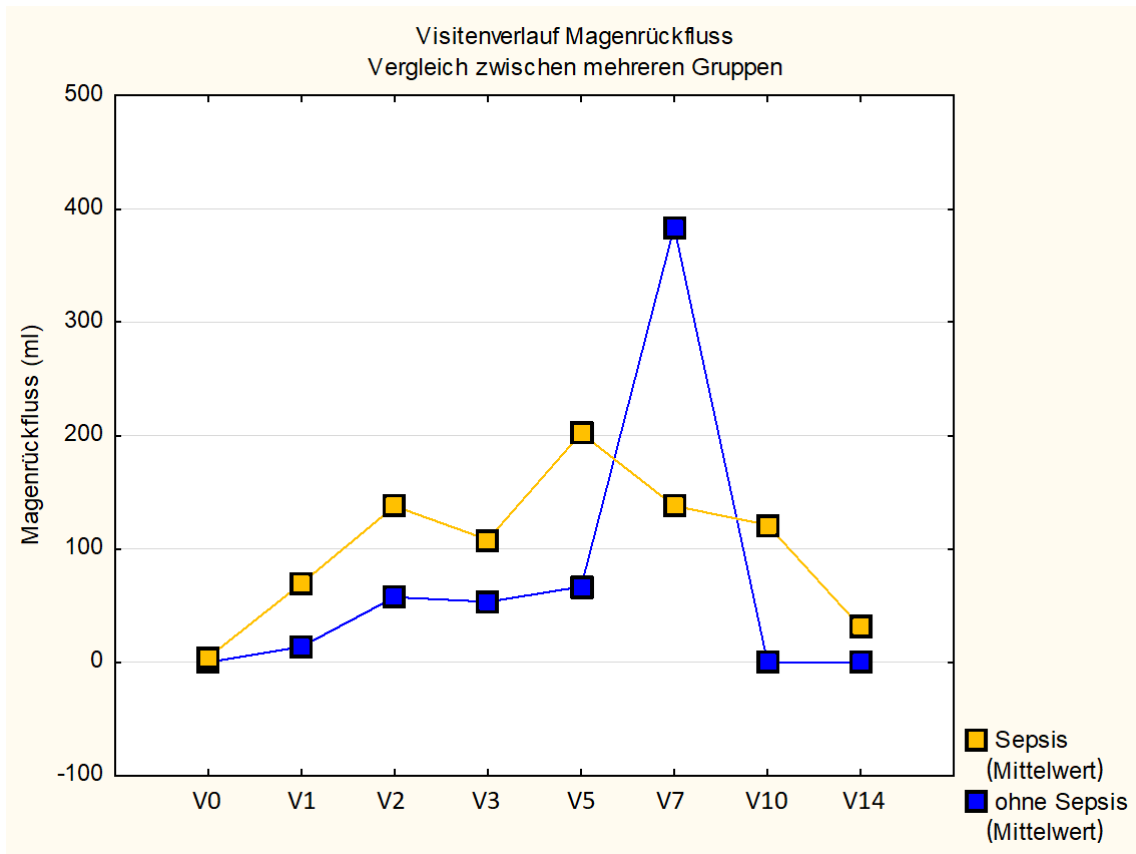


Abbildung 34: Gruppenvergleich des Magenrückflussverlaufs. V: Visitentag.

3.5.6 GIF-Score

Der GIF-Score lag bei der überwiegenden Anzahl der Patienten von Visite 0 bis 10 bei 1 Punkt. Von Visite 7 bis 14 stieg die Zahl der Patienten mit einem GIF-Score von 0 Punkten, bis alleinig an Visite 14 der Median auf 0 Punkte fiel und somit mindestens 50 % der Patienten diese Punktzahl erreichten. Extremwerte waren von Visite 0 bis 5 täglich vorhanden. Der maximale Wert von 3 Punkten wurde an Visite 1 einmalig erreicht (vgl. Abbildung 35).

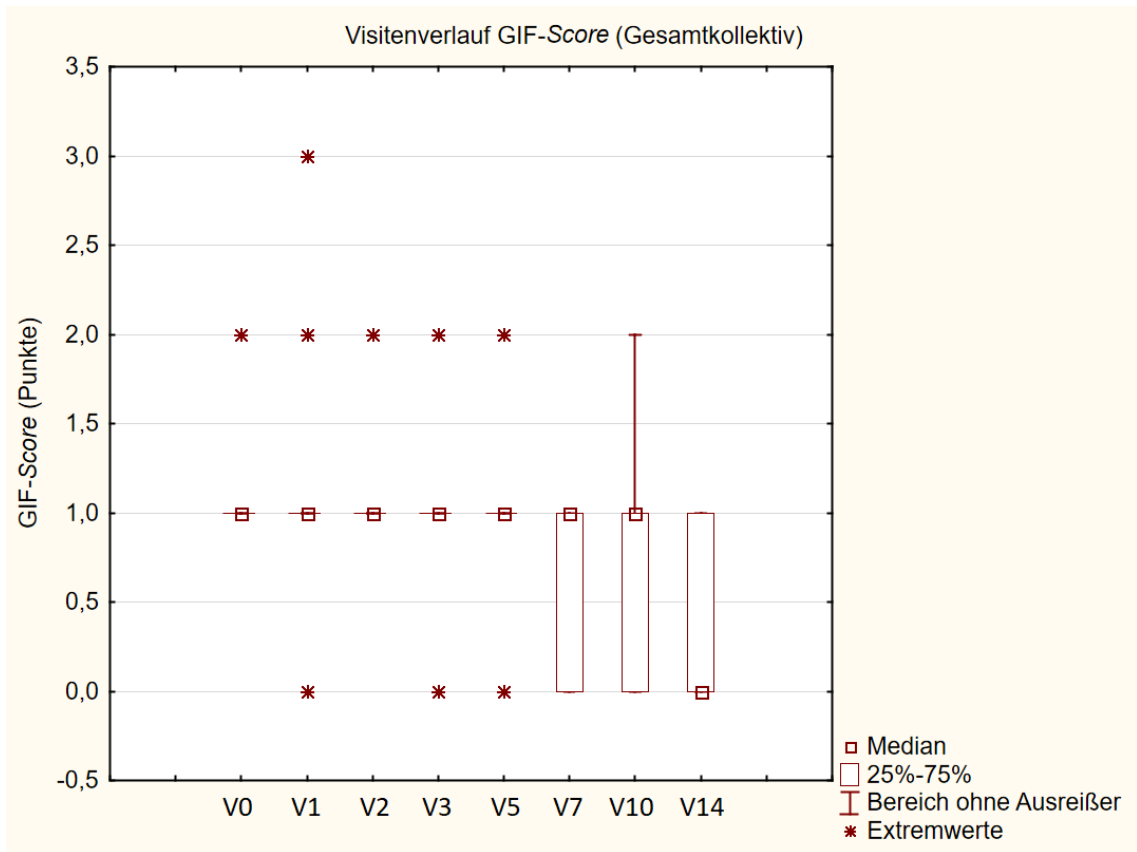


Abbildung 35: GIF-Score-Verlauf, Gesamtkollektiv. V: Visitentag.

3.6 Übersichtstabelle (gruppierte Ergebnisse)

Die folgende Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die Gesamtstichprobe sowie Untergruppen.

Tabelle 10: Übersicht über die Gesamtstichprobe und Untergruppen.

	Gesamt	Ohne SIRS	SIRS- <i>only</i>	Sepsis	Schwere Sepsis	Septischer Schock
Patientenzahl	100	11	37	52	49	42
Geschlecht (w / m; Anzahl)	18 / 82 (18 % / 82 %)	3 / 8 (27 % / 73 %)	6 / 31 (16 % / 84 %)	9 / 43 (17 % / 83 %)	9 / 40 (18 % / 82 %)	9 / 33 (21 % / 79 %)
Alter (Jahre; Mittelwert, SD)	45,5 ± 18,2	62,8 ± 13,6	40,9 ± 16,6	45,1 ± 18,2	45 ± 18,4	46,4 ± 19
Auf Intensivstation verstorben (Anzahl)	13 (13 %)	4 (36 %)	3 (8 %)	6 (12 %)	6 (12 %)	6 (14 %)
Tage auf ICU (Mittelwert, SD)	13,5 ± 11,8	3,7 ± 2,2	5,6 ± 4,6	21,2 ± 11,3	21,7 ± 11,1	22,6 ± 11,6
Sedierungstage (Mittelwert, SD)	5,3 ± 5,2	1,3 ± 1,4	1,9 ± 1,8	8,5 ± 5,2	8,6 ± 5,2	9,1 ± 5,3
Beatmungstage (Mittelwert, SD)	7,9 ± 7,9	1,8 ± 1,4	2,4 ± 2,4	13 ± 7,7	13,3 ± 7,7	14,3 ± 7,7
ISS (Median, Q _{1/4} - Q _{3/4})	22 19 - 29	19 18 - 26	22 17 - 25	27 22 - 31,5	27 22 - 34	27 22 - 34
nISS (Median, Q _{1/4} - Q _{3/4})	27 22 - 34	27 22 - 43	22 22 - 27	27 27 - 34	27 27 - 34	30,5 27 - 34
SHT (Anzahl)	64 (64 %)	7 (64 %)	19 (51 %)	38 (73 %)	35 (71 %)	29 (69 %)
BMI (kg/m ² ; Mittelwert, SD)	26,5 ± 4,6	26,4 ± 6,1	26,6 ± 4,1	26,4 ± 4,6	26,5 ± 4,7	26,8 ± 5
SAPS II (Median, Q _{1/4} - Q _{3/4})	30,5 21 - 45	30 21 - 55	21 16 - 32	35,5 26 - 48	36 26 - 48	38,5 28 - 49
APACHE II (Median, Q _{1/4} - Q _{3/4})	13 6,5 - 18	10 5 - 23	7 5 - 14	15,5 11 - 20	16 12 - 19	16 12 - 19
Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral (Mittelwert, SD)	128,2 ± 79	111,7 ± 55,5	94,4 ± 50,6	145,7 ± 87,3	144,5 ± 86,3	140,1 ± 87,5
Stunden bis 1. Stuhl- gang (Mittelwert, SD)	153,9 ± 80,3	123,4 ± 20,4	126,4 ± 86,8	173,5 ± 77,5	175,5 ± 73,6	179,3 ± 77,2

4 Diskussion

Gastrointestinale Motilitätsstörungen werden als Risikofaktor für die Sepsis-Entwicklung bei kritisch kranken Patienten diskutiert. Die angewendete Methodik sowie die Ergebnisse der vorliegenden retrospektiven Untersuchung sollen in diesem Kapitel mit vorhandener Literatur verglichen und untereinander in Beziehung gesetzt werden.

4.1 Methodik

4.1.1 Patientenkollektiv

In das Kollektiv sollten nur polytraumatisierte Patienten mit und ohne Schädel-Hirn-Trauma einbezogen werden. Als Kriterium für ein Polytrauma wurde die allgemeine in der Literatur zu findende Definition des Polytraumas verwendet. Nach dieser müssen gleichzeitig mehrere Verletzungen an unterschiedlichen Körperregionen vorliegen, wobei mindestens eine oder die Kombination der verschiedenen Verletzungen lebensbedrohlich sein muss. Um die Verletzungsschwere zu objektivieren, wurde ein *Injury Severity Score* (ISS) von über 15 Punkten vorausgesetzt. Der ISS wurde nach dem offiziellen Dokument von 2008 zur *Abbreviated Injury Scale* von der *Association for the Advancement of Automotive Medicine* ermittelt. Den Kollektiven anderer Studien, die zum Vergleich der Ergebnisse herangezogen wurden, lagen teilweise andere Trauma-Kriterien zugrunde, was die Vergleichbarkeit der Daten in diesen Fällen einschränkt. Auf dieses Problem wurde in den entsprechenden Kapiteln nochmals hingewiesen. Einige Patienten wurden von der vorliegenden Untersuchung ausgeschlossen. Die Ausschlusskriterien wurden gewählt, um durch Vorerkrankungen und Vormedikation bedingte mögliche Verfälschungen der erhobenen Daten zu vermeiden.

4.1.2 Datenerhebung

4.1.2.1 Schätzkriterien

Die Durchführung einer retrospektiven Untersuchung bringt mit sich, dass die zur Verfügung stehenden Patientendaten teilweise unvollständig dokumentiert sind. Dies kann in den betreffenden Fällen zu Ergebnisverfälschungen führen, die nicht zu vermeiden sind. Auch die Interpretation der nicht rein quantitativen Daten ist retrospektiv erschwert, da in die Interpretation nur dokumentierte Informationen einfließen können.

4.1.2.1.1 Krankheitsschwere-Scores

Waren die Werte, die zur Berechnung eines Krankheitsschwere-Scores benötigt wurden, nicht in den Patientenakten dokumentiert, wurde von den Score-spezifischen Normwerten ausgegangen. Dies bedingt, dass in manchen Fällen ein möglicherweise zu niedriger Punktwert ermittelt wurde.

4.1.2.1.2 Energiezufuhr

Bei Patienten, die in der Lage waren normale Kost zu sich zu nehmen, war es erforderlich, die Energiedichte der in der Patientenakte dokumentierten Mahlzeiten zu schätzen (siehe Kapitel: Material und Methoden, Seite 10). Diese Richtwerte können ebenfalls zu Ungenauigkeiten der betreffenden Ergebnisse führen.

4.1.2.1.3 Beatmungstage

Die Ermittlung der Anzahl an Beatmungstagen stellte häufig eine Herausforderung dar, da einige Patienten langsam schrittweise von der Beatmung entwöhnt wurden. Trotzdem musste auch in diesen Fällen ein fester Zeitpunkt gewählt werden, ab dem der Patient nicht mehr als beatmet galt. Hierbei sollte der Beginn einer reinen Atektaseprophylaxe-Beatmung als Endpunkt dienen. Die Atektaseprophylaxe wurde definiert als bis zu dreimalige Beatmung pro Tag (nicht invasiv oder über ein Tracheostoma) von jeweils etwa einer Stunde Dauer oder weniger.

4.1.2.2 Definition der Sepsis

Im Jahr 2016 erschien mit der Sepsis-3-Definition eine neue Empfehlung zur Diagnose von Sepsis und septischem Schock. Diese Definition legte den Fokus auf die fortschreitende lebensbedrohliche Organdysfunktion von Patienten mit Sepsis und definierte eine Verschlechterung des *SOFA-Scores* um zwei oder mehr Punkte als Diagnosekriterium. Das in den Jahren vorher noch abgegrenzte Krankheitsbild der schweren Sepsis wurde mit dieser neuen Sepsis-Definition verlassen (Singer et al. 2016).

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurde die Sepsis nach der vorher gültigen Klassifikation der internationalen Konsensuskonferenz in Northbrook von 1991 definiert, die bis 2016 den Standard darstellte (Bone et al. 1992). Nach dieser Sepsis-Definition wurde das im Kapitel Material und Methoden dargestellte Schaubild zur Patienten-Klassifikation (Abbildung 1) nachempfunden. Zum einen wurde die Definition von 1991 in dieser Untersuchung verwendet, um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu verbessern, die ebenfalls darauf beruhen. Zum anderen werden die neuen Sepsis-3-Kriterien von einigen Autoren noch als kritisch angesehen: Durch die Beschränkung der Diagnosekriterien auf eine Verschlechterung der Organfunktionen würde die Diagnosestellung der Sepsis lediglich auf ein späteres Krankheitsstadium verschoben werden, in dem eine Verhinderung des Vollbilds der Erkrankung nur noch schwer zu verhindern sei (Schmoch et al. 2017).

Der *SOFA-Score* wurde ebenfalls erhoben, um einen annähernden Vergleich der Patiengruppen mit septischen Komplikationen zwischen den Definitionen von 1991 und 2016 zu ermöglichen (siehe Kapitel: SOFA-Score, Seite 35).

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Innerhalb des Gesamtkollektivs waren 82 % der Patienten männlichen Geschlechts. Als Vergleichswerk für die Geschlechts- und Altersverteilung wurde der aktuelle Jahresbericht des Traumaregisters der DGU (2017) herangezogen. Dieser weist sehr hohe Fallzahlen auf. Hier waren innerhalb der letzten drei Jahre 66 % der 25.160 lebensgefährlich verletzten Trauma-Patienten männlich. Dies ist ebenfalls die Mehrheit, allerdings 16 % weniger als im hier untersuchten Kollektiv. Für die Subgruppe der lebensgefährlich Verletzten im Jahresbericht wurden allerdings leicht abweichende Einschlusskriterien zugrunde gelegt: Zusätzlich zum $ISS \geq 16$ musste mindestens ein physiologisches Problem (nach der Berlin-Definition des Polytraumas) bestehen. Patienten ohne Mehrfachverletzungen wurden im Jahresbericht ebenfalls berücksichtigt.

Der Altersdurchschnitt des hier untersuchten Gesamtkollektivs lag bei 45,5 Jahren und somit 13,8 Jahre unter dem Altersdurchschnitt des Vergleichskollektivs aus dem Jahresbericht der DGU. Hier waren die lebensgefährlich verletzten Patienten der letzten drei Jahre durchschnittlich 59,3 Jahre alt. Dabei muss berücksichtigt werden, dass im Jahresbericht auch Patienten unter 18 Jahren einbezogen wurden, in dem hier untersuchten Kollektiv jedoch nicht. Ohne diesen Unterschied wäre der Vergleichswert des Durchschnittsalters potenziell noch höher. Ein Zehntel der Patienten waren über 70 Jahre alt, im Vergleichskollektiv waren es dagegen 47 % der Patienten.

Zusammenfassend stimmt die Geschlechts- und Altersverteilung des hier untersuchten Kollektivs also tendenziell mit den Angaben der Unfallstatistik überein. Im Vergleichskollektiv fanden sich jedoch unter den lebensbedrohlich Verletzten ein etwas geringerer Männeranteil sowie deutlich mehr ältere Patienten.

Aus den Ergebnissen des *Fisher*-Tests resultierte, dass Patienten, die nach Polytrauma verstarben, signifikant älter waren als Patienten, die überlebten ($p = 0,012$). Auch die *Odds Ratio* der anschließenden multivariaten Analyse zeigte, dass das Risiko der Patienten zu versterben anstieg, je älter sie waren. Dies deckt sich mit Angaben in der Literatur und erklärt sich durch eine erhöhte Komorbidität und zunehmende multifaktorielle Einschränkung der Organfunktionen im Alter. Aufgrund dieses Zusammenhangs spielt das Patientenalter ebenfalls eine nicht unerhebliche Rolle in *Scoring*-Systemen wie beispielsweise SAPS II und APACHE II, aus denen eine voraussichtliche Mortalität berechnet werden kann. Im Jahresbericht des Traumaregisters der DGU (2017) lag die generelle Mortalität von Trauma-Patienten der letzten drei Jahre (Einschlusskriterien: Aufnahme des Patienten über den Schockraum mit anschließender Intensivtherapie oder Versterben vor Erreichen der Intensivstation) bei 11 %, die Mortalität der Subgruppe der über 70-jährigen Patienten jedoch mit 24,1 % wesentlich höher. Ein entsprechender Unterschied lässt sich demnach auch dort erkennen.

Patienten, die kein SIRS entwickelten, waren signifikant älter im Gegensatz zu Patienten, die ein SIRS entwickelten ($p = 0,0006$). Laut der ermittelten *Odds Ratio* stieg mit niedrigerem

Lebensalter die Wahrscheinlichkeit, ein SIRS zu entwickeln. Dies erscheint zunächst überraschend, wenn man an die fortschreitend eingeschränkte Funktionalität der Organsysteme im Alter sowie die damit einhergehende schlechtere Kompensation hämodynamisch relevanter Traumata und Abwehr von Infektionserregern denkt. Wahrscheinlich ist dieser Zusammenhang auch der eben angesprochenen hohen Sterblichkeit älterer Patienten geschuldet: Die Patientengruppe „ohne SIRS“ enthielt so viele ältere Patienten (durchschnittliches Alter „ohne SIRS“: 62,8 Jahre verglichen mit „SIRS“ mit 43,3 Jahren), die nach kurzer Zeit verstarben und ein SIRS daher nicht entwickelt wurde (Mortalität „ohne SIRS“: 36 %, verglichen mit „SIRS“: 10 %; durchschnittliche Zeit auf ICU „ohne SIRS“: 3,7 Tage, verglichen mit „SIRS“: 14,7 Tage; der Unterschied der „Tage auf ICU“ war in der multivariaten Analyse ebenfalls signifikant ($p = 0,01$) - das Risiko, ein SIRS zu entwickeln, war dementsprechend höher mit steigender Anzahl der Tage auf ICU). Die Gruppe „ohne SIRS“ scheint demnach sehr heterogen zusammengesetzt zu sein. In ihr sammelten sich einerseits ältere Patienten mit schlechtem *outcome*, andererseits aber auch die Patienten ohne inflammatorische Trauma-Komplikationen, die schnell verlegt werden konnten.

4.2.2 Verletzungsschwere und Überleben

4.2.2.1 ISS und nISS

Das untersuchte Kollektiv schloss nur Patienten mit Mehrfachverletzung und einem ISS von über 15 Punkten ein. Es bildet somit Patienten mit hoher Verletzungsschwere ab. Laut dem aktuellen Jahresbericht des Traumaregisters der DGU (2017) hatten 58 % der in den letzten zehn Jahren über den Schockraum aufgenommenen Trauma-Patienten mit anschließender Intensivtherapie (oder Versterben vor Erreichen der Intensivstation) einen ISS dieser Höhe (jedoch einschließlich der Patienten ohne Mehrfachverletzung). Lebensbedrohliche Verletzungen (also zusätzlich zum $ISS \geq 16$ mindestens ein physiologisches Problem) hatten laut dieser Quelle 30 % der Patienten der letzten drei Jahre. Diese 30 % hatten durchschnittlich einen ISS von 28,7 Punkten. In dem hier untersuchten Kollektiv lag der ISS im Median bei 22 Punkten (Mittelwert: 25,4 Punkte) und somit etwas niedriger, was sich möglicherweise auch auf das genannte Zusatzkriterium des Vergleichskollektivs von „mindestens einem physiologischen Problem“ zurückführen lässt.

Patienten mit Entwicklung eines septischen Schocks hatten in diesem Kollektiv die bei Aufnahme im Median höchsten ISS und nISS Werte, gefolgt von Patienten mit Sepsis- und schwerer Sepsis-Entwicklung. Patienten mit „SIRS-only“ hatten die niedrigsten Punktwerte. Es stellte sich daher die Frage, ob die Höhe der Verletzungsschwere einen Einfluss auf die Entwicklung inflammatorischer Komplikationen haben könnte. Mica et al. (2012) untersuchten diese Fragestellung und sprachen u. a. dem nISS eine Vorhersagekraft für die Sepsis-Entwicklung nach Polytrauma ($ISS \geq 17$) zu.

Während sich die verschiedenen Gruppen im *Mann-Whitney-U-Test* auch beim hier untersuchten Kollektiv signifikant in Bezug auf die Höhe von ISS und nISS unterschieden, waren

die Unterschiede in Bezug auf die Ergebnisse der *Odds Ratios* in den multivariaten Analysen nicht mehr signifikant. Demnach kann aus den vorliegenden Daten nicht bestätigt werden, dass eine hohe Verletzungsschwere gemessen an ISS und nISS einen Risikofaktor für die Entwicklung inflammatorischer Komplikationen bei Polytrauma-Patienten darstellt. Eine mögliche Erklärung für diese Unterschiede der Ergebnisse könnte die Wahl verschiedener Vergleichsgruppen bei der statistischen Testung sein (vgl. Kapitel SAPS II und APACHE II, Seite 31).

4.2.2.2 Tage auf Intensivstation, Beatmungstage, Sedierungstage

Die Patienten des hier untersuchten Kollektivs lagen durchschnittlich 13,5 Tage auf ICU. Dies ist 2,1 Tage länger als die lebensgefährlich verletzten Patienten der letzten drei Jahre aus dem Jahresbericht der DGU (2017), wo der Durchschnitt 11,4 Tage betrug. Außerdem wurden die Patienten durchschnittlich 1,4 Tage länger beatmet als Patienten des Vergleichskollektivs (7,9 Tage zu 6,5 Tage). Dabei muss berücksichtigt werden, dass im Vergleichskollektiv nur intubierte Patienten als beatmet gewertet wurden, im hier betrachteten Kollektiv jedoch auch nicht-invasiv beatmete Patienten bis zur Entwöhnung.

SIRS, Sepsis und septischer Schock stellen in dieser Reihenfolge zunehmende Krankheitschweren dar. Die Ergebnisse der *Odds Ratios* der multivariaten Analysen zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit anstieg, an einem dieser Krankheitsbilder zu erkranken, je länger ein Patient auf ICU lag. Hier ist es retrospektiv schwierig, Ursache und Wirkung zu differenzieren: Einerseits steigt mit längerer Liegezeit auf Intensivstation das Risiko iatrogenen Infektionen und somit inflammatorischer Komplikationen. Andererseits erfordert die Stabilisierung eines Patienten mit steigender Schwere der Erkrankung auch eine längere Behandlungsdauer und somit einen längeren Aufenthalt auf Intensivstation. Die Anzahl an „Tagen auf ICU“, „Sedierungs-Tagen“ und „Beatmungs-Tagen“ bedingen sich in der Mehrzahl der Fälle gegenseitig und wiesen in der statistischen Analyse eine positive Korrelation auf.

4.2.2.3 Verstorbene Patienten

Es verstarben 13 % der Patienten des Gesamtkollektivs. Dies sind 17,4 % weniger als in der Gruppe der lebensgefährlich verletzten Patienten der letzten drei Jahre aus dem Jahresbericht der DGU (2017), laut dem 30,4 % verstarben. Diese Differenz in der Sterblichkeit ist wahrscheinlich mitbedingt durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien der beiden Kollektive. Die lebensgefährlich verletzten Patienten des Jahresberichts wiesen zusätzlich zum ISS von über 15 Punkten mindestens ein physiologisches Problem (nach Berlin-Definition des Polytraumas) auf, dafür wurden auch Patienten ohne Mehrfachverletzung berücksichtigt. Physiologische Probleme stellen dabei Schock, Azidose, Bewusstlosigkeit, Koagulopathie und ein hohes Alter dar. Je nach Anzahl und Ausprägung diese Probleme ergibt sich für die Berlin-Definition des Polytraumas eine Mortalität zwischen 13 und 89 % (Braun et al. 2017). Möglicherweise liegt die Sterblichkeit des hier untersuchten Kollektivs mit 13 % an der unteren

Grenze dieses Bereichs, weil physiologische Probleme bei der Auswahl nicht explizit berücksichtigt wurden und sich dadurch eine durchschnittlich niedrigere Krankheitsschwere ergab. Innerhalb des untersuchten Kollektivs lag die höchste Sterblichkeit (36 %) in der Patientengruppe „ohne SIRS“ vor. Potentielle Ursachen dafür wurden bereits im Kapitel Geschlechts- und Altersverteilung (S. 57) diskutiert. In den Gruppen „SIRS-only“ (8 %), und „septischer Schock“ (14 %) stiegen die Anteile der verstorbenen Patienten in dieser Reihenfolge an, was in Anbetracht der steigenden Schwere der Erkrankungen auch zu erwarten wäre. In der verhältnismäßig kleinen Gruppe „Sepsis ohne Schock“ jedoch verstarb keiner der zehn Patienten (0 %).

4.2.2.4 Schädel-Hirn-Trauma und intrazerebraler Druck

Es erlitten 64 % der Patienten des untersuchten Kollektivs ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT). Laut *Odds Ratio* der multivariaten Analyse verstarben diese Patienten mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit als die Patienten ohne SHT. Von der Gruppe der SHT Patienten verstarben 19 %, während die Sterblichkeit in der Gruppe ohne SHT bei nur 3 % lag. Diese Ergebnisse der Sterblichkeit sind in etwa vergleichbar mit denen von Patienten der letzten drei Jahre aus dem aktuellen Jahresbericht (2017) der DGU. Patienten mit Kombinationstrauma (d.h. Kopf und Körper mindestens AIS 2) hatten hier einen Anteil von 38 % am Gesamtkollektiv und wiesen eine Sterblichkeit von 14,3 % auf. Von den Patienten ohne SHT (d.h. AIS Kopf ≤ 1) verstarben dagegen nur 4,7 %. Natürlich müssen hierbei die unterschiedlichen Einschlusskriterien berücksichtigt werden, im Jahresbericht wurden nämlich auch leichter verletzte Patienten sowie Patienten ohne Mehrfachverletzungen berücksichtigt (generelles Einschlusskriterium im Jahresbericht: Aufnahme des Patienten über den Schockraum mit anschließender Intensivtherapie oder Versterben vor Erreichen der Intensivstation). Dies könnte die Ursache für die höhere die Sterblichkeit bei den SHT Patienten des hier untersuchten Kollektivs sein. Außerdem wurden im Jahresbericht Patienten mit leichten Kopfverletzungen in die Gruppe der Patienten ohne SHT einbezogen. Dies wäre eine mögliche Erklärung sowohl für den 26 % niedrigeren Anteil an SHT-Patienten, als auch die etwas höher liegende Sterblichkeit dieser Patientengruppe im Jahresbericht.

Der mittlere ICP stieg an keinem der Visitentage über 10 mmHg an und lag somit überwiegend im Normalbereich.

Nach aktuellen Erkenntnissen besteht der Verdacht, dass durch ein SHT eine Schädigung der „*brain gut axis*“ hervorgerufen werden kann, die in vielerlei Hinsicht großen Einfluss auf die Regulation und Barrierefunktion des Gastrointestinaltrakts zu haben scheint (Ma et al. 2017). Außerdem scheint eine Erhöhung der gastrointestinalen Permeabilität mit möglicher anschließender Translokation von Darmbakterien die Entwicklung eines SIRS, einer Sepsis oder eines Multiorganversagens zu begünstigen (Swank und Deitch 1996). Die Kombination dieser beiden Aspekte legt die Vermutung nahe, dass ein Schädel-Hirn-Trauma über die nicht mehr intakte „*brain gut axis*“ zur Erhöhung von gastrointestinaler Permeabilität und somit zur Sepsis-Entwicklung führen kann.

Ausgehend von dieser Vermutung wurde statistisch untersucht, ob die SHT Patienten des Gesamtkollektivs häufiger ein SIRS, eine (schwere) Sepsis, oder einen septischen Schock entwickelten, als die Patienten ohne SHT. Im *Fisher*-Test zeigte sich, dass SHT Patienten signifikant häufiger eine Sepsis entwickelten. Anhand der *Odds Ratio* der multivariaten Analyse konnte aber nicht gezeigt werden, dass ein SHT einen Risikofaktor für die Sepsis-Entwicklung darstellt. Auch die Mehrheit der Patienten mit septischem Schock (69 %) hatte ein SHT erlitten. Für diese, wie auch für die Patienten mit SIRS oder schwerer Sepsis ergab die statistische Analyse diesbezüglich jedoch keinerlei signifikante Unterschiede. Die aufgestellte These ließ sich abschließend in der statistischen Untersuchung somit nicht bestätigen.

Der ICP des Gesamtkollektivs wies nach initialem Abfallen von Aufnahme bis Visite 3 einen Hochpunkt an Visite 5 auf. Dies lässt sich potenziell dadurch erklären, dass bei den untersuchten Patienten üblicherweise nach drei bis fünf Tagen die neuroprotektive Sedierung beendet wurde, was typischerweise einen kurzfristigen Anstieg des intrazerebralen Drucks zur Folge hat.

4.2.2.5 SAPS II und APACHE II

Die beiden *Scoring*-Systeme SAPS II und APACHE II dienen der objektivierte Erfassung der Krankheitsschwere sowie Prognoseeinschätzung und wurden für das hier untersuchte Kollektiv jeweils am Aufnahmetag erhoben. Die aus ihren Medianen errechnete voraussichtliche Sterblichkeit (SAPS II: 11 %; APACHE II: 10 %) lag dicht an der tatsächlichen Sterblichkeit des Gesamtkollektivs (13 %).

Wie bereits bei den Parametern ISS und nISS stellte sich auch hier die Frage, ob die Höhe der Krankheitsschwere gemessen anhand von SAPS II oder APACHE II Einfluss auf die Entwicklung eines SIRS, einer (schweren) Sepsis oder eines septischen Schocks hat. In einer von Mica et al. (2012) veröffentlichten Studie konnte gezeigt werden, dass der APACHE II geeignet ist, um das Risiko für eine mögliche Sepsis-Entwicklung bei Polytrauma Patienten ($ISS \geq 17$) einzuschätzen.

Im hier untersuchten Kollektiv zeigten Patienten mit septischem Schock die höchsten *Score* Werte, gefolgt von Patienten mit „Sepsis und schwerer Sepsis-*only*“, wiederum gefolgt von Patienten mit „SIRS-*only*“. Auch der *Mann-Whitney-U*-Test ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Krankheitsgruppen für beide *Scoring*-Systeme, die abschließend in der multivariaten Analyse erhobene *Odds Ratio* dagegen aber nicht mehr. Ein Anstieg des Risikos inflammatorischer Komplikationen bei Anstieg von SAPS II bzw. APACHE II kann daher nicht bestätigt werden, was sich vom Ergebnis der Studie von Mica et al. (2012) unterscheidet.

Es muss jedoch die unterschiedliche Zusammensetzung der zugrunde gelegten Kollektive berücksichtigt werden. Mica et al. (2012) stellten einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe von Patienten mit Sepsis-Entwicklung und der Gruppe von Patienten „ohne SIRS“ dar. Für das hier untersuchte Kollektiv wurde die Gruppe von Patienten mit Sepsis-Entwicklung allerdings mit der Gruppe von Patienten ohne Sepsis-Entwicklung verglichen.

Ein Vergleich mit der Gruppe „ohne SIRS“ war aufgrund deren heterogener Zusammensetzung nicht sinnvoll (vgl. Kapitel: Ergebnisse, Seite 16). Unter der Voraussetzung, dass bereits „SIRS-only“-Patienten einen höheren Krankheitsschwere-Score aufweisen als Patienten „ohne SIRS“, fällt der Unterschied in der hier gewählten Gruppenverteilung dementsprechend möglicherweise weniger hoch aus.

4.2.2.6 GCS und RASS-Score

Bei der Erhebung von GCS und RASS-Score waren die Werte teilweise nicht vollständig dokumentiert. Beim GCS betraf dies vor allem die späteren Visitentage, beim RASS-Score vor allem die nicht sedierten Patienten. In diesen Fällen wurden die Scores anhand der Zustandsbeschreibung geschätzt, was möglicherweise die Genauigkeit der Ergebnisse insbesondere dieser Einzelbereiche reduziert.

Da der GCS nicht für sedierte Patienten geeignet ist, wurde der Visitenverlauf der GCS Werte nur für die nicht sedierten Patienten dargestellt. Zur Beurteilung der Sedierungstiefe wurde stattdessen der RASS-Score erhoben (nur bei sedierten Patienten).

4.2.2.6.1 GCS

Nicht sedierte Patienten mit Sepsis-Entwicklung zeigten durchschnittlich deutlich niedrigere GCS Werte als die Vergleichsgruppe, was sogar schon an Visitentag 0 und 1 zu beobachten war. Die Unterschiede an den ersten beiden Visitentagen waren im *Mann-Whitney-U-Test* signifikant. An den späteren Visitentagen kann die Ursache der Bewusstseinsbeschränkung möglicherweise auch in den Folgen der Sepsis-Entwicklung liegen. In den ersten Visitentagen lag eine Sepsis in aller Regel aber noch nicht vor. Patienten, deren Bewusstsein initial als Folge ihres erlittenen Polytraumas eingeschränkt war, schienen jedoch mehrheitlich ebenfalls häufiger eine Sepsis zu entwickeln. Dies könnte, wie auch die schon diskutierten Parameter ISS, nISS, SAPS II und APACHE II (vgl. entsprechende Kapitel) einen Zusammenhang zwischen Krankheitsschwere und potenzieller Sepsis-Entwicklung bedeuten.

4.2.2.6.2 RASS-Score

In Studien wurde gezeigt, dass eine tiefe Sedierung mit RASS Werten von unter -2 Punkten bei Intensivpatienten zu einer erhöhten Mortalität führt, insbesondere in den ersten 48 Stunden (Balzer et al. 2015; Stephens et al. 2017).

Im hier untersuchten Patientenkollektiv der sedierten Patienten lag der Median des RASS an allen Visitentagen unterhalb dieses Grenzwertes. An Visite 1, also noch innerhalb der ersten 48 Stunden, waren immerhin etwa die Hälfte der Patienten nur leicht sediert (RASS \geq -2). Dabei muss berücksichtigt werden, dass initial an Visite 0 viele der eingelieferten Patienten bereits vom Notarzt sediert, intubiert und beatmet waren und eine Narkose am Unfallort nicht mit einer Sedierung in der Klinik vergleichbar ist.

4.2.2.7 SOFA-Score

Der SOFA-Score wird als Methode zur Beurteilung des Grades der Organdysfunktion eines Patienten herangezogen. Außerdem stellt er das zentrale Element der neuen Sepsis-3-Kriterien dar, die seit 2016 für die Diagnose der Sepsis empfohlen werden (Singer et al. 2016). Laut der Ergebnisse dieser Konferenz sollte eine Sepsis bei jeder Organdysfunktion oder Verschlechterung einer Organdysfunktion in Betracht gezogen werden. Dies kann anhand einer Verschlechterung des SOFA-Scores um mindestens zwei Punkte ermittelt werden.

Die vorher gültige Sepsis-Definition der internationalen Konsensuskonferenz in *Northbrook* von 1991 stellte bis 2016 den Standard für die Diagnose der Sepsis dar (Bone et al. 1992). Diese Kriterien wurden noch für das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Patientenkollektiv zur Feststellung von SIRS, Sepsis, schwerer Sepsis und septischem Schock angewendet, um die Vergleichbarkeit zu ähnlichen laufenden Studien zu gewährleisten. Trotzdem wurde zusätzlich der SOFA-Score erhoben und untersucht, ob Unterschiede zwischen den Gruppen von Sepsis Patienten nach neuer und alter Definition vorliegen. Im Gruppenvergleich der Mediane des SOFA-Scores zeigte sich, dass Patienten mit SIRS-only die niedrigsten, Patienten der Gruppe „Sepsis ohne Schock“ die nächsthöheren und Patienten mit septischem Schock die höchsten Punktwerte erreicht hatten. Die Unterschiede zwischen den ersten beiden Gruppen beliefen sich ab Visite 3 durchgehend auf etwa 2 Punkte (Ausnahme: Visite 10). Die letzten beiden Gruppen unterschieden sich dagegen in den ersten 7 Visitentagen sogar noch weitaus stärker im SOFA-Score mit einer Differenz von über 4 Punkten. Die Gruppen, die mithilfe der Sepsis-Kriterien von 1991 gebildet wurden, scheinen also in etwa vergleichbar mit den Gruppen zu sein, die man mit der neuen Sepsis-Definition von 2016 erhalten würde.

Auffällig ist der bereits initial nach Aufnahme auf Intensivstation (Visite 0) im Median sehr hohe SOFA-Score von Patienten, die im Verlauf einen septischen Schock entwickelten. Dieser unterschied sich im *Mann-Whitney-U-Test* signifikant vom SOFA-Score der Patienten ohne septischen Schock. Wie auch schon bei der Sepsis-Entwicklung für die Werte ISS, nISS, SAPS II, APACHE II und GCS diskutiert (vgl. entsprechende Kapitel), wäre die Fähigkeit des initial erhobenen SOFA-Scores zur Risikobewertung einer möglichen Entwicklung eines septischen Schocks denkbar.

4.2.2.8 Infekt-Fokus

Laut einer Umfrage auf deutschen Intensivstationen liegt der Infekt-Fokus bei schwerer Sepsis mit absteigender Häufigkeit in folgenden Organsystemen vor: Respirationstrakt (62,9 %), intraabdominelle Infektionen (25,3 %), Knochen- und Weichteilinfekte (8,7 %), Infektionen des Magen-Darm-Traktes (8,4 %) und an letzter Stelle Infektionen des Urogenitalsystems (6,5 %) (Engel et al. 2007).

In dem hier untersuchten Kollektiv wurden andere Fokus-Kategorien zugrunde gelegt, die Reihenfolge stimmt jedoch grundsätzlich mit den Ergebnissen der Untersuchung überein. Auffällig ist, dass hier der Anteil an Infektionen des Bronchialsystems deutlich niedriger war

(36 % zu 62,9 %) und keine intraabdominellen oder Magen-Darm-Infektionen dokumentiert waren. Stattdessen traten Wund- und Weichteilinfekte (einschließlich infizierter ZVK-Spitzen) wesentlich häufiger auf (insgesamt 33 % zu 8,7 %). Dies liegt möglicherweise daran, dass in der Vergleichsstudie nicht nur Polytrauma Patienten untersucht wurden und Wundinfektionen dementsprechend selten auftraten.

4.2.3 Vitalparameter

4.2.3.1 Oxygenierungsindex (Horowitz-Index), Hämoglobin und Laktat

Der Oxygenierungsindex (Quotient aus arteriellem Sauerstoffpartialdruck und Sauerstoffanteil der eingeatmeten Luft) dient in der Intensivmedizin als Maß für die Lungenfunktion bzw. Lungenschädigung. Im untersuchten Kollektiv wiesen Patienten mit Entwicklung eines septischen Schocks die niedrigsten Oxygenierungsindices auf. Sie lagen durchschnittlich etwa 60 mmHg unter den Werten der Patientengruppe „SIRS-only“ und beliefen sich an allen Visitentagen auf Werte zwischen 200 und 300 mmHg (Ausnahme: Visite 0 leicht darüber), was für eine milde Einschränkung der Lungenfunktion bei diesen Patienten spricht. Die Kurve der Patientengruppe „Sepsis ohne Schock“ wies hohe Schwankungen auf, beinhaltete aber nur zehn Patienten und wies dabei eine sehr heterogene Krankheitsschwere auf (vgl. Visitenverlauf Laktat-Konzentration).

Unmittelbar nach Aufnahme lagen noch bei keinem Patienten septische Komplikationen vor, da diese erst im Verlauf entwickelt wurden. Trotzdem wiesen Patienten, die später einen septischen Schock entwickelten, bereits an den ersten Visitentagen niedrigere Oxygenierungsindices auf als die Vergleichsgruppen. Möglicherweise besteht auch hier ein Zusammenhang mit der Erkrankungsschwere, dass schwerer verletzte Patienten mit schwererem Lungenschaden oder hypovolämischem Schock ein höheres Risiko aufweisen, einen septischen Schock zu entwickeln (vgl. Kapitel: ISS und nISS, Seite 58; SAPS II und APACHE II, Seite 61). Dies würde die niedrigeren Oxygenierungsindices bereits an den ersten Visitentagen erklären, nämlich als Folge der schweren Grunderkrankung mit möglichem Lungenschaden und Hypovolämie.

Als problematisch bei der Datenerhebung für diese Arbeit stellte sich heraus, dass retrospektiv nicht differenziert werden konnte, ob ein Schock hypovolämischer oder septischer Genese war. Kriterium für die Diagnose eines septischen Schocks stellte eine schwere Sepsis und zeitgleiche Katecholaminpflichtigkeit des Patienten (bzw. eine schwere Hypotonie) dar. Aus welchem Grund der Patient die Katecholamine erhielt, konnte nicht festgestellt werden. Der Visitenverlaufs der Hämoglobin-Konzentration zeigt, dass Patienten des Gesamtkollektivs im Mittel durchgehend anämisch waren. Die Hämoglobin Werte sanken innerhalb der ersten drei Behandlungstage auf unter 8,5 g/dl, wahrscheinlich aufgrund von Blutungen im Rahmen des Polytraumas, der Folgeoperationen mit hohem Infusionsbedarf (Verdünnung) sowie regelmäßigen Blutentnahmen. Mangelnde Oxygenierung generell, oder Schockzustand (ob hypovolämischen oder septischen Ursprungs) wirken sich auch auf die Versorgung des

Gastrointestinaltrakts aus. Eine Minderversorgung des Intestinums mit Sauerstoff kann bereits nach ein bis zwei Stunden zu lichtmikroskopisch sichtbaren Schäden des Epithels und der Mikrovilli führen. Eine Reduzierung der intestinalen Barrierefunktion mit Translokation von Bakterien und Sepsis-Entwicklung können die Folge sein (Stein und Jauch 2003). Dies wäre ein weiteres Erklärungsmodell, aus welchem Grund Patienten mit initial niedrigem Oxygenierungsindex, die wie eben diskutiert wahrscheinlich besonders hohe Blutverluste erlitten hatten, im Verlauf septische Komplikationen entwickelten. Für initial schlechte Perfusionsverhältnisse bei der Patientengruppe „septischer Schock“ spricht ebenfalls die Kurve der Laktat-Konzentrationen. Patienten, die einen septischen Schock entwickelten, wiesen generell die höchsten Laktatwerte auf. In den ersten drei Visitentagen lagen sie mit über 2,2 mmol/l im pathologischen Bereich, was für eine Minderversorgung des Körpers mit Sauerstoff spricht, wahrscheinlich größtenteils hervorgerufen durch Hypovolämie nach Polytrauma mit Zentralisierung des Blutvolumens und Minderversorgung von Extremitäten und Gastrointestinaltrakt. Auch die an den ersten Visitentagen niedrigen Leukozytenzahlen bei der Patientengruppe „septischer Schock“ bestärkt diese Vermutung (vgl. Kapitel: Leukozytenzahl).

Wird bei der Sepsis ein zugrunde liegender Fokus gefunden, liegt dieser am häufigsten im respiratorischen System (vgl. Kapitel: Infekt-Fokus). Eine für eine Sepsis oder einen septischen Schock ursächliche Pneumonie könnte im Verlauf ebenfalls schlechte Oxygenierungsindices hervorrufen. Pneumonie, Lungenkontusion, Polytrauma generell, Schockzustände, aber auch Überreaktionen des Immunsystems im Sinne eines SIRS oder einer Sepsis können Auslöser einer pulmonalen Dysfunktion mit dem ARDS als Extremform sein (Weilemann et al. 2011). Das Hauptkriterium für die Diagnose eines ARDS ist die Bildgebung, weshalb diesbezüglich retrospektiv keine genauen Schlüsse getroffen werden konnten. Der Oxygenierungsindex dient aber der Schweregradeinteilung, wobei Werte zwischen 201 und 300 mmHg laut der Berlin-Klassifikation von 2012 für ein mildes ARDS sprechen würden (Ranieri et al. 2012). Es ist also möglich, dass sich bei einigen der schwer verletzten Polytrauma-Patienten mit Entwicklung eines septischen Schocks und ggf. initialer Hypovolämie ein ARDS entwickelte, was sich auf den mittleren Oxygenierungsindex auswirkte.

4.2.3.2 Thrombozytenzahl

Der Visitenverlauf zeigt in den ersten 4 Visitentagen ein Absinken der durchschnittlichen Thrombozytenzahl von $200 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ auf $121 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ und anschließend einen konstanten starken Anstieg bis auf $500 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ an Visite 14.

Das Absinken zu Beginn unter die untere Grenze des Normwerts ($150 \cdot 10^3/\mu\text{l}$) spricht unter Berücksichtigung von Hämoglobingehalt und Laktatwert für eine Thrombozytopenie nach Blutung, möglicherweise mit transfusionsbedingter Dilution. Die darauffolgende Thrombozytose ist ein häufig beobachtetes Phänomen bei Patienten nach schwerem Trauma. In Extremfällen kann sie Werte bis über $1.000 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ erreichen (Saadi et al. 2009). Womöglich

wird sie mit bedingt durch die verstärkte Ausschüttung des akute-Phase-Proteins Thrombopoetin nach akuten Stresssituationen bzw. schweren Verletzungen. Salim et al. (2009) zeigten in einer Studie, dass die von ihnen untersuchten Patienten mit posttraumatischer Thrombozytose zwar höhere Komplikationsraten (v.a. venöse Thrombosen), aber eine niedrigere Mortalität aufwiesen.

4.2.3.3 Leukozytenzahl

Wie auch bereits die Thrombozytenzahl sank die durchschnittliche Zahl der Leukozyten in den ersten Visitentagen tendenziell, was potenziell auf Blutverluste im Rahmen von Polytrauma und Operation(en) sowie auf Verdünnung nach Infusionstherapie zurückzuführen ist. Der sehr hohe initiale Wert an Visite 0 von über $14 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ist möglicherweise hervorgerufen durch die massive Stress-Sofortreaktion des Körpers nach schwerem Trauma mit Ausschwemmung von Leukozyten aus dem Knochenmark (Hallbach 2006). Die durchschnittlichen Werte an den Folgetagen bis Visite 5 befanden sich im oberen Normalbereich um $10 \cdot 10^3/\mu\text{l}$.

Nach Visite 5 stiegen die Leukozytenzahlen in allen drei Vergleichsgruppen an. Die Gruppen mit septischen Komplikationen („Sepsis ohne Schock“ und „septischer Schock“) wiesen jedoch von Visite 2 bis 7 durchgehend etwa um $3 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ höhere Werte und einen wesentlich stärkeren Anstieg nach Visite 7 auf als die Gruppe „SIRS-only“. Dies ist potenziell als Reaktion innerhalb dieser Gruppen auf die vorhandene systemische Infektion zu werten. Die beiden Gruppen mit septischen Komplikationen unterschieden sich im späteren Visitenverlauf nicht merklich bezüglich der durchschnittlichen Leukozytenzahlen. Nur zu Beginn fallen die niedrigeren Werte in der Gruppe der Patienten mit Entwicklung eines septischen Schocks auf. Diese könnten zusätzlich dafürsprechen, dass es bei Patienten dieser Gruppe unmittelbar nach Trauma zu besonders starkem Blutverlust und ggf. sogar hypovolämischem Schock kam (vgl. Kapitel: Oxygenierungsindex (Horowitz-Index), Hämoglobin und Laktat, S. 64).

4.2.4 Gastrointestinale Parameter

4.2.4.1 *Body Mass Index* (BMI)

Laut Weltgesundheitsorganisation gilt ein BMI von 18,5 bis 24,9 kg/m^2 als Normalgewicht, 25 bis 29,9 kg/m^2 als Präadipositas und über 30 kg/m^2 als Adipositas. Keiner der Patienten des hier untersuchten Gesamtkollektivs waren laut dieser Klassifikation untergewichtig, 46 % waren normalgewichtig, ebenfalls 46 % fielen in den Bereich der Präadipositas und 8 % in den Bereich der Adipositas. Der Mittelwert betrug 26,5 kg/m^2 . Diese Verteilung entspricht in etwa der 2009 vom Robert-Koch-Institut herausgegebenen deutschen Durchschnittsverteilung des BMI. Hier lag der Mittelwert bei 25,7 kg/m^2 , 2,1 % waren untergewichtig, 46,5 % normalgewichtig, 36,7 % präadipös und 14,7 % adipös.

Mica et al. (2014) veröffentlichten eine Studie, in der sie feststellten, dass Patienten nach Polytrauma mit einem BMI unter 25 kg/m^2 signifikant häufiger eine Sepsis entwickelten.

Demnach schrieben sie einem $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ eine diesbezüglich protektive Wirkung zu. Dieses Ergebnis kann durch die statistischen Auswertungen aus diesem Kollektiv nicht bestätigt werden. Unterschiede im BMI zeigten hier keinerlei signifikante Unterschiede bezogen auf die Entwicklung von SIRS, Sepsis, schwerer Sepsis oder septischem Schock.

4.2.4.2 Gastrointestinale Funktion

4.2.4.2.1 Energiegehalt der zugeführten Ernährung

Pfirlich et al. (2006) zeigten in einer Studie, dass jeder vierte Patient an deutschen Krankenhäusern unterernährt ist. Gerade kritisch kranke Patienten haben einen stark gesteigerten Energieumsatz und verstoffwechseln, gemessen in der indirekten Kalorimetrie, im Vergleich zum Gesunden bis zu 55 % mehr Sauerstoff (Stein und Jauch 2003). Unzureichende Ernährung dieser Patienten führt demnach schnell zu negativen Energiebilanzen und zieht erhöhte Komplikationsraten (v.a. nosokomiale Infektionen) und eine erhöhte Mortalität nach sich (Villet et al. 2005; Faisy et al. 2008). Kritisch Kranke würden somit ganz besonders von einer ausreichend hohen Kalorienzufuhr profitieren. Die Umsetzung gestaltet sich jedoch häufig als schwierig: Zum einen tolerieren die Patienten eine enterale Ernährung meist schlecht, da die gastrointestinale Motilität gestört ist. Dies kann sich zusätzlich in einem hohen gastralen Residualvolumen äußern (Montejo 1999). Zum anderen verändert sich bei kritisch kranken Patienten der Metabolismus. Je nach Krankheitsschwere wird ein kataboler Stressstoffwechsel in Gang gesetzt, was zur fast ausschließlichen Nutzung endogener Substrate führt. Auch eine exogene Substratzufuhr kann diesen Prozess weder abschwächen, noch rückgängig machen (Felbinger et al. 2014). Eine 2011 durchgeführte Studie zeigte sogar, dass eine früh (innerhalb von 48 Stunden) begonnene parenterale Ernährung zu einer langsameren Zustandsverbesserung und vermehrten Komplikationen führt (Casaer et al. 2011).

Die Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (2020) empfiehlt, die „trophische“ enterale Ernährung bei Sepsis Patienten früh (innerhalb von 48 Stunden) zu beginnen, aber nach Tolerierung und nicht nach errechnetem Energiebedarf zu richten. Bereits geringe Mengen oral zugeführter Nahrung würden demnach schon zu einer Verbesserung des Verlaufs führen.

In der Leitlinie der *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* zur enteralen Ernährung von Intensivpatienten werden 25 kcal/kg/d als Richtwert für den täglichen Energiebedarf eines Patienten angegeben (Kreyman et al. 2006). Obwohl der durchschnittliche zugeführte Energiegehalt bei den Patienten des hier untersuchten Kollektivs von Tag zu Tag weiter anstieg, wurde dieser Richtwert vom Gesamtkollektiv in den vollen 14 Visitentagen nicht erreicht. Der Maximalwert an Visite 14 betrug etwa 15 kcal/kg/d.

Aufgeteilt in jeweils eine Gruppe mit und ohne septische Komplikationen wiesen Patienten ohne Sepsis an den meisten Tagen einen höheren zugeführten Energiegehalt auf und überschritten an Visite 14 mit fast 30 kcal/kg/d sogar den angestrebten Richtwert. Patienten mit Sepsis-Entwicklung blieben an fast allen Tagen unterhalb der Werte dieser Gruppe. An Visite

0 und 1 erhielten sie außerdem noch gar keine Ernährung, während einige Patienten ohne Sepsis an Visite 1 schon ernährt wurden.

4.2.4.2.2 Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral

Anhand von t-Tests konnte gezeigt werden, dass innerhalb des hier untersuchten Kollektivs Patienten mit septischen Komplikationen im Vergleich zu Patienten ohne Sepsis-Entwicklung signifikant länger benötigten, bis über 50 % ihres Energiebedarfs enteral gedeckt werden konnten. Patienten mit Sepsis-Entwicklung (146 Stunden) benötigten hierfür durchschnittlich 48 Stunden länger als Patienten ohne Sepsis (98 Stunden). Mithilfe der anschließend im Rahmen der multivariaten Analysen erhobenen *Odds Ratios* ließ sich zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung septischer Komplikationen anstieg, je länger ein Patient für die enterale Energiebedarfsdeckung benötigte.

Generell muss berücksichtigt werden, dass das Kriterium „> 50 % Energiebedarfs-Deckung enteral“ als erfüllt galt, wenn die hierfür erforderliche Laufrate der Ernährungsflüssigkeit erstmals für mehrere Stunden überschritten wurde. Der Wert gibt also im Gegensatz zum Parameter „zugeführter Energiegehalt pro Tag“ Auskunft darüber, wann der Patient eine bestimmte Nahrungsmenge pro Zeiteinheit vertrug.

In Zusammenschau beider Parameter erscheint es wahrscheinlich, dass der Ernährungsaufbau von Patienten mit septischen Komplikationen länger dauerte, da die enterale Kost zunächst nicht gut vertragen wurde. Hierfür sprechen auch die Kurven der Parameter „Stunden bis zum ersten Stuhlgang“ und „Magenrückfluss“:

4.2.4.2.3 Stunden bis 1. Stuhlgang

Patienten mit septischen Komplikationen benötigten im Durchschnitt deutlich länger bis zum Zeitpunkt ihres ersten Stuhlgangs nach Aufnahme auf Intensivstation. Dieser Unterschied stellte sich im t-Test für alle drei Patientengruppen mit Entwicklung septischer Komplikationen (Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock) als signifikant heraus. Der Mittelwert für die Anzahl der Stunden bis zum ersten Stuhlgang war in der Gruppe der Patienten mit septischem Schock mit 180 Stunden am höchsten verglichen mit der Patientengruppe „Sepsis ohne Schock“, die durchschnittlich etwa 150 Stunden benötigte.

Auch die *Odds Ratios* der multivariaten Analysen ergaben signifikante Ergebnisse in den Patientengruppen „Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis“, sowie „schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis“. Erstaunlicherweise waren diese Ergebnisse jedoch von genau gegensätzlicher Ausrichtung verglichen mit den Mittelwerten der einzelnen Gruppen. Aus den *Odds Ratios* ließ sich schlussfolgern, dass die Wahrscheinlichkeit für Sepsis-, oder schwere Sepsis-Entwicklung leicht anstieg, je weniger Zeit bis zum ersten Stuhlgang verging (~ 3,8 % Risikoanstieg pro weniger vergangener Stunde), was paradox in Bezug auf den Vergleich der Mittelwerte der jeweiligen Gruppen erscheint. Hier benötigten die erkrankten Patienten durchschnittlich mehr Zeit bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs. Für die Patientengruppe mit septischem Schock ließ sich dieses Ergebnis der multivariaten Analyse nicht reproduzieren.

Das Ergebnis, welches ausgehend vom Vergleich der Mittelwerte zu erwarten gewesen wäre und das auch in einer Studie von Königsrainer et al. (2011) nachgewiesen werden konnte, nämlich eine negative Auswirkung der Sepsis-Entwicklung in Bezug auf die Darmmotilität, ließ sich somit anhand der Ergebnisse der multivariaten Analysen im hier untersuchten Kollektiv nicht bestätigen.

4.2.4.2.4 Magenrückfluss

Aus dem Gruppenvergleich der durchschnittlichen Magenrückfluss-Mengen geht hervor, dass Patienten mit septischen Komplikationen höhere gastrale Residualvolumina aufwiesen als Patienten ohne Sepsis-Entwicklung. Zwar sind die absoluten Zahlen der Mittelwerte nicht aussagekräftig, da eine sehr große Patientenzahl gar keine, andere wenige Patienten hingegen sehr große Magenrückflussmengen aufwiesen. Dennoch lässt sich durch diese Art der Darstellung eine mögliche Tendenz zeigen. Eine Erhöhung des gastralen Residualvolumens tritt bei kritisch kranken Patienten häufig auf und kann durch die mangelhafte Ernährungsmöglichkeit zu erhöhter Mortalität beitragen (Montejo 1999).

In Zusammenschau der verschiedenen Parameter wiesen Patienten mit septischen Komplikationen also insgesamt eine reduzierte gastrointestinale Funktion auf, was Energiezufuhr und Rückfluss von Mageninhalt betraf. Dabei ist keine Aussage dahingehend möglich, wo Ursache und Wirkung liegen. Die Darmfunktion könnte als Folge der systemischen Inflammation beeinträchtigt worden sein. Auf der anderen Seite wäre auch eine Sepsis-Entwicklung aufgrund von bakterieller Translokation über eine nach Trauma und Schockzustand geschädigte Darmwand möglich, die sich in Veränderung der gastrointestinalen Motilität äußerte. Ein enger Zusammenhang zwischen Sepsis-Entwicklung und Störungen des gastrointestinalen Systems scheint in jedem Fall zu bestehen.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde retrospektiv untersucht, ob eine gastrointestinale Dysfunktion bei polytraumatisierten Patienten das Risiko einer Sepsis-Entwicklung erhöht.

Es wurden die elektronischen Patientenakten von 100 polytraumatisierten Patienten, die zwischen 2010 und 2014 intensivmedizinisch in der UMG behandelt wurden, analysiert und untersucht, ob bei den Patienten eine Inflammation gemäß der Sepsis-2-Kriterien auftrat. Zusätzlich wurden Mortalität und verschiedene klinische Parameter erhoben, anhand derer u. a. die Verletzungsschwere und gastrointestinale Funktion der Patienten retrospektiv beurteilt werden konnten. Die Parameter wurden anschließend statistisch ausgewertet, um Risikofaktoren für das Auftreten von SIRS, Sepsis, schwerer Sepsis, septischem Schock und Versterben auf ICU zu identifizieren.

Als Risikofaktoren für das Versterben auf ICU konnten ein hohes Alter sowie das Vorhandensein eines SHT ermittelt werden.

Ausgeprägtere Verletzungen im Rahmen des Polytraumas (gemessen an ISS und nISS) bzw. eine höhere Krankheitsschwere bei Aufnahme (gemessen anhand von SAPS II sowie APACHE II) gingen tendenziell mit dem Auftreten schwererer Inflammation einher. Auf Grundlage der statistischen Auswertung stellten diese Parameter jedoch keine Risikofaktoren für eine Sepsis-Entwicklung dar.

Die Auswertung der Parameter zur gastrointestinalen Funktion zeigte, dass Patienten mit septischem Krankheitsbild durchschnittlich deutlich länger benötigten, um über 50 % des Energiebedarfs enteral decken zu können. Dasselbe galt für die Zeit bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs. Gastrointestinale Motilitätsstörungen waren bei Patienten mit septischem Krankheitsbild statistisch signifikant ausgeprägter. Beide genannten Parameter ließen sich als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Sepsis und schweren Sepsis identifizieren.

6 Anhang

6.1 Induktive Statistik, SIRS

6.1.1 Nominalskalierte Variable

6.1.1.1 Verstorben auf Intensivstation

Tabelle A. 1: SIRS – *Fisher*-Test, Verstorben auf Intensivstation, zweidimensionale Tabelle.

verstorben auf ICU	SIRS 0	SIRS 1	Zeile Gesamt
0	7	80	87
Spalte %	63,64%	89,89%	
Ze. %	8,05%	91,95%	
Ges. %	7,00%	80,00%	87,00%
1	4	9	13
Spalte %	36,36%	10,11%	
Ze. %	30,77%	69,23%	
Ges. %	4,00%	9,00%	13,00%
Ges.	11	89	100
Ges. %	11,00%	89,00%	100,00%

Tabelle A. 2: SIRS – *Fisher*-Test, Verstorben auf Intensivstation, Statistik.

Statistik	Chi-Quadr.	FG	p
Yates Chi-Quadr.	3,869861	FG=1	p=,04916
Fisher exakt, einseitig			p=,03456
zweiseitig			p=,03456
McNemar Chi-Quadr. (A/D)	,0625000	FG=1	p=,80259
(B/C)	66,96429	FG=1	p=,00000

Von den insgesamt 13 Patienten, die auf Intensivstation verstarben, entwickelten neun Patienten ein SIRS. SIRS-Patienten verstarben signifikant häufiger als Patienten, die kein SIRS entwickelten (vgl. Tabelle A. 1 und Tabelle A. 2).

6.1.2 Kardinalskalierte Variable

Tabelle A. 3: SIRS – t-Test.

Variable	Mittelw. 0	Mittelw. 1	t-Wert	FG	p	Gült. N 0	Gült. N 1
Alter	62,8182	43,3371	3,53854	98	0,000617	11	89
Gewicht (kg)	80,6364	85,9213	-0,98562	98	0,326744	11	89
BMI (kg/m ²)	26,4000	26,4933	-0,06375	98	0,949299	11	89
Stunden bis >50% EBD	111,6667	129,6418	-0,53129	71	0,596876	6	67
Stunden bis 1. Stuhlgang	123,4286	156,8873	-1,05225	76	0,296019	7	71
Tage auf ICU	3,7273	14,7303	-3,05033	98	0,002941	11	89
Sedierungs-Tage	1,2727	5,7640	-2,81159	98	0,005955	11	89
Beatmungs-Tage	1,8182	8,6180	-2,79252	98	0,006289	11	89

Im t-Test konnten für SIRS-Patienten Signifikanzen für die Variable Alter, Tage auf Intensivstation, Sedierungstage und Beatmungstage ermittelt werden (vgl. Tabelle A. 3).

6.1.3 Multivariate Analyse – SIRS

Tabelle A. 4: Multivariate Analyse – SIRS.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für SIRS = 0.

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
Alter		2	1,105141	1,028408	1,18760	0,006471
Tage auf ICU		3	0,685686	0,513775	0,91512	0,010399
verstorben auf ICU	0	4	2,029551	0,228452	18,03038	0,525340

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit ein SIRS entwickelten, je jünger sie waren und je mehr Tage sie auf ICU lagen (vgl. Tabelle A. 4).

6.2 Induktive Statistik, Sepsis

6.2.1 Nominalskalierte Variable

6.2.1.1 Traumatische Darmverletzung

Tabelle A. 5: Sepsis – *Fisher*-Test, Traumatische Darmverletzung, zweidimensionale Tabelle.

traumatische Darmverletzung	Sepsis 0	Sepsis 1	Zeile Gesamt
0	48	47	95
Spalte %	100,00%	90,38%	
Ze. %	50,53%	49,47%	
Ges. %	48,00%	47,00%	95,00%
1	0	5	5
Spalte %	0,00%	9,62%	
Ze. %	0,00%	100,00%	
Ges. %	0,00%	5,00%	5,00%
Ges.	48	52	100
Ges. %	48,00%	52,00%	100,00%

Tabelle A. 6: Sepsis – *Fisher*-Test, Traumatische Darmverletzung, Statistik.

Statistik	Chi-Quadr.	FG	p
Yates Chi-Quadr.	3,044872	FG=1	p=,08099
Fisher exakt, einseitig			p=,03452
zweiseitig			p=,05726
McNemar Chi-Quadr. (A/D)	33,28302	FG=1	p=,00000
(B/C)	45,02128	FG=1	p=,00000

Fünf Patienten erlitten im Rahmen des Unfallgeschehens eine traumatische Darmverletzung. Alle entwickelten im Verlauf eine Sepsis, was sich im *Fisher*-exakt-Test als signifikant herausstellte im Vergleich zu den Patienten, die keine Sepsis entwickelten (vgl. Tabelle A. 5 und Tabelle A. 6).

6.2.1.2 Schädel-Hirn-Trauma

Tabelle A. 7: Sepsis – *Fisher*-Test, Schädel-Hirn-Trauma, zweidimensionale Tabelle.

SHT	Sepsis 0	Sepsis 1	Zeile Gesamt
0	22	14	36
Spalte %	45,83%	26,92%	
Ze. %	61,11%	38,89%	
Ges. %	22,00%	14,00%	36,00%
1	26	38	64
Spalte %	54,17%	73,08%	
Ze. %	40,63%	59,38%	
Ges. %	26,00%	38,00%	64,00%
Ges.	48	52	100
Ges. %	48,00%	52,00%	100,00%

Tabelle A. 8: Sepsis – *Fisher-Test*, Schädel-Hirn-Trauma, Statistik.

Statistik	Chi-Quadr.	FG	p
Yates Chi-Quadr.	3,096691	FG=1	p=,07845
Fisher exakt, einseitig			p=,03902
zweiseitig			p=,06165
McNemar Chi-Quadr. (A/D)	3,750000	FG=1	p=,05281
(B/C)	3,025000	FG=1	p=,08199

Von den 64 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma entwickelten 38 eine Sepsis (59,38 %). Dies stellte sich im einseitigen *Fisher-exakt-Test* als signifikanter Unterschied heraus (vgl. Tabelle A. 7 und Tabelle A. 8).

6.2.2 Ordinalskalierte Variable

Tabelle A. 9: Sepsis – *Mann-Whitney-U-Test*.

Variable	Rgsumme Gruppe1	Rgsumme Gruppe2	U	Z	p-Wert	Z korr.	p-Wert	Gült. N Gruppe1	Gült. N Gruppe2	2*exakt p
ISS	1937,000	3113,000	761,0000	-3,35653	0,000789	-3,39770	0,000680	48	52	0,000671
nISS	1958,000	3092,000	782,0000	-3,21164	0,001320	-3,26763	0,001085	48	52	0,001157
SAPS II	1940,000	3110,000	764,0000	-3,33583	0,000851	-3,33729	0,000846	48	52	0,000726
APACHE II	1934,500	3115,500	758,5000	-3,37378	0,000742	-3,37837	0,000729	48	52	0,000619

Der *Mann-Whitney-U-Test* zeigte, dass Sepsis Patienten sich in Bezug auf ISS, nISS, SAPS II und APACHE II signifikant von nicht-Sepsis-Patienten unterschieden (vgl. Tabelle A. 9).

6.2.3 Kardinalskalierte Variable

Tabelle A. 10: Sepsis – *t-Test*.

Variable	Mittelw. 0	Mittelw. 1	t-Wert	FG	p	Gült. N 0	Gült. N 1
Alter	45,9167	45,0769	0,22940	98	0,819035	48	52
Gewicht (kg)	84,3333	86,2692	-0,57461	98	0,566875	48	52
BMI (kg/m ²)	26,5563	26,4154	0,15377	98	0,878107	48	52
Stunden bis >50% EBD	98,2222	145,7391	-2,57632	71	0,012066	27	46
Stunden bis 1. Stuhlgang	125,7188	173,4783	-2,68526	76	0,008894	32	46
Tage auf ICU	5,2083	21,1923	-9,25757	98	0,000000	48	52
Sedierungs-Tage	1,7292	8,5385	-8,72926	98	0,000000	48	52
Beatmungs-Tage	2,2708	13,0385	-9,34517	98	0,000000	48	52

Der *t-Test* ergab signifikante Unterschiede zwischen Sepsis- und nicht-Sepsis-Patienten für die Variable „Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral“, „Stunden bis 1. Stuhlgang“, „Tage auf ICU“, „Sedierungstage“ und „Beatmungstage“ (vgl. Tabelle A. 10).

6.2.4 Multivariate Analyse – Sepsis

Tabelle A. 11: Multivariate Analyse – Sepsis.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für Sepsis = 0.

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
ISS		2	1,485342	0,834670	2,64325	0,178491
nISS		3	0,619672	0,359659	1,06766	0,084690
SAPS II		4	0,851668	0,700643	1,03525	0,106931
APACHE II		5	1,092157	0,748572	1,59344	0,647383
Stunden bis >50% EBD		6	0,940219	0,889228	0,99413	0,030253
Stunden bis 1. Stuhlgang		7	1,037776	1,000695	1,07623	0,045785
Tage auf ICU		8	0,447286	0,239089	0,83678	0,011817
SHT	0	9	0,540291	0,018341	15,91574	0,721328

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Sepsis entwickelten, je länger sie benötigten, um über 50 % ihres Energiebedarfs enteral zu decken, je weniger Zeit sie benötigten bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs und je länger sie in intensivmedizinischer Behandlung waren (vgl. Tabelle A. 11).

6.3 Induktive Statistik, schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis

6.3.1 Nominalskalierte Variable

6.3.1.1 Traumatische Darmverletzung

Tabelle A. 12: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – *Fisher-Test*, Traumatische Darmverletzung, zweidimensionale Tabelle.

	traumatische Darmverletzung 0	traumatische Darmverletzung 1	Zeile Gesamt
schwere Sepsis			
0	48	0	48
Spalte %	52,17%	0,00%	
Ze. %	100,00%	0,00%	
Ges. %	49,48%	0,00%	49,48%
1	44	5	49
Spalte %	47,83%	100,00%	
Ze. %	89,80%	10,20%	
Ges. %	45,36%	5,15%	50,52%
Ges.	92	5	97
Ges. %	94,85%	5,15%	100,00%

Tabelle A. 13: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – *Fisher-Test*, Traumatische Darmverletzung, Statistik.

Statistik	Chi-Quadr.	FG	p
Yates Chi-Quadr.	3,287866	FG=1	p=,06979
Fisher exakt, einseitig			p=,02959
zweiseitig			p=,05616
McNemar Chi-Quadr. (A/D)	33,28302	FG=1	p=,00000
(B/C)	42,02273	FG=1	p=,00000

Alle fünf Patienten, die eine traumatische Darmverletzung im Rahmen ihres Unfallgeschehens erlitten, entwickelten eine schwere Sepsis. Im einseitigen *Fisher-exakt-Test* wurde dieser Zusammenhang als signifikant eingestuft (vgl. Tabelle A. 12 und Tabelle A. 13).

6.3.2 Ordinalskalierte Variable

Tabelle A. 14: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – *Mann-Whitney-U-Test*.

Variable	Rgsumme Gruppe1	Rgsumme Gruppe2	U	Z	p-Wert	Z kor.	p-Wert	Gült. N Gruppe1	Gült. N Gruppe2	2*eins. exakt p
ISS	2911,000	1842,000	666,0000	3,676234	0,000237	3,721907	0,000198	49	48	0,000183
nISS	2889,000	1864,000	688,0000	3,517495	0,000436	3,581908	0,000341	49	48	0,000353
SAPS II	2871,000	1882,000	706,0000	3,387619	0,000705	3,389112	0,000701	49	48	0,000592
APACHE II	2890,000	1863,000	687,0000	3,524711	0,000424	3,529727	0,000416	49	48	0,000343

Im *Mann-Whitney-U-Test* wurden Unterschiede in ISS, nISS, SAPS II und APACHE II zwischen der Gruppe von Patienten mit schwerer Sepsis und der Gruppe von Patienten ohne Sepsis-Entwicklung als signifikant eingestuft (vgl. Tabelle A. 14).

6.3.3 Kardinalskalierte Variable

Tabelle A. 15: Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis – *t-Test*.

Variable	Mittelw. 1	Mittelw. 0	t-Wert	FG	p	Gült. N 1	Gült. N 0
Alter	45,0000	45,9167	-0,245467	95	0,806624	49	48
Gewicht (kg)	86,5510	84,3333	0,639743	95	0,523879	49	48
BMI (kg/m ²)	26,4796	26,5563	-0,081298	95	0,935376	49	48
Stunden bis >50% EBD	144,5000	98,2222	2,523945	69	0,013910	44	27
Stunden bis 1. Stuhlgang	175,4545	125,7188	2,853566	74	0,005603	44	32
Tage auf ICU	21,6939	5,2083	9,606044	95	0,000000	49	48
Sedierungs-Tage	8,6122	1,7292	8,708233	95	0,000000	49	48
Beatmungs-Tage	13,2857	2,2708	9,498832	95	0,000000	49	48

Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral, Stunden bis 1. Stuhlgang, Tage auf ICU, Sedierungstage und Beatmungstage waren Variable, die im *t-Test* signifikante Unterschiede erzielten im Vergleich von Patienten mit schwerer Sepsis und Patienten ohne Sepsis (vgl. Tabelle A. 15).

6.3.4 Multivariate Analyse – Vergleich schwere Sepsis mit nicht-Sepsis

Tabelle A. 16: Multivariate Analyse – Schwere Sepsis verglichen mit nicht-Sepsis.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für schwere Sepsis = 0.

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
ISS		2	1,491071	0,816216	2,723903	0,193799
nISS		3	0,614515	0,349636	1,080063	0,090591
SAPS II		4	0,864339	0,728732	1,025181	0,094063
APACHE II		5	1,043161	0,794384	1,369849	0,761137
Stunden bis >50% EBD		6	0,940108	0,889868	0,993185	0,027525
Stunden bis 1. Stuhlgang		7	1,037881	1,000876	1,076255	0,044726
Tage auf ICU		8	0,453453	0,244170	0,842114	0,012278

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten im Vergleich zu Patienten ohne septische Komplikationen mit höherer Wahrscheinlichkeit eine schwere Sepsis entwickelten, je länger sie benötigten, bis über 50 % ihres Energiebedarfs enteral gedeckt werden konnte, je weniger Zeit sie benötigten bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs und je länger sie in intensivmedizinischer Betreuung der Universitätsklinik Göttingen waren (vgl. Tabelle A. 16).

6.4 Induktive Statistik, septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis

6.4.1 Nominalskalierte Variable

6.4.1.1 Traumatische Darmverletzung

Tabelle A. 17: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – *Fisher-Test*, Traumatische Darmverletzung, zweidimensionale Tabelle.

	traumatische Darmverletzung 0	traumatische Darmverletzung 1	Zeile Gesamt
septischer Schock 0	48	0	48
Spalte %	56,47%	0,00%	
Ze. %	100,00%	0,00%	
Ges. %	53,33%	0,00%	53,33%
1	37	5	42
Spalte %	43,53%	100,00%	
Ze. %	88,10%	11,90%	
Ges. %	41,11%	5,56%	46,67%
Ges.	85	5	90
Ges. %	94,44%	5,56%	100,00%

Tabelle A. 18: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – *Fisher-Test*, Traumatische Darmverletzung, Statistik.

Statistik	Chi-Quadr.	FG	p
Yates Chi-Quadr.	3,994223	FG=1	p=,04566
Fisher exakt, einseitig			p=,01936
zweiseitig			p=,01936
McNemar Chi-Quadr. (A/D)	33,28302	FG=1	p=,00000
(B/C)	35,02703	FG=1	p=,00000

Alle fünf Patienten mit traumatischer Darmverletzung im Rahmen ihres Unfallgeschehens erkrankten an einem septischen Schock. Im Vergleich mit der Gruppe von Patienten, die nicht an einer Sepsis erkrankten, ist dies laut *Fisher-exakt-Test* ein signifikanter Unterschied (vgl. Tabelle A. 17).

6.4.2 Ordinalskalierte Variable

Tabelle A. 19: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – *Mann-Whitney-U-Test*.

Variable	Rgsumme Gruppe1	Rgsumme Gruppe2	U	Z	p-Wert	Z korr.	p-Wert	Gült. N Gruppe1	Gült. N Gruppe2	2* eins. exakt p
ISS	2388,500	1706,500	530,5000	3,857830	0,000114	3,908145	0,000093	42	48	0,000079
nISS	2348,500	1746,500	570,5000	3,534322	0,000409	3,593954	0,000326	42	48	0,000318
SAPS II	2345,500	1749,500	573,5000	3,510059	0,000448	3,511620	0,000445	42	48	0,000351
APACHE II	2362,000	1733,000	557,0000	3,643506	0,000269	3,649489	0,000263	42	48	0,000205

Im *Mann-Whitney-U-Test* wurden Unterschiede zwischen Patienten mit septischem Schock und nicht-Sepsis-Patienten in Bezug auf die Variable ISS, nISS, SAPS II und APACHE II signifikant (vgl. Tabelle A. 19).

6.4.3 Kardinalskalierte Variable

Tabelle A. 20: Septischer Schock verglichen mit nicht-Sepsis – *t-Test*.

Variable	Mittelw. 1	Mittelw. 0	t-Wert	FG	p	Gült. N 1	Gült. N 0
Alter	46,4048	45,9167	0,12392	88	0,901659	42	48
Größe (m)	1,8045	1,7773	1,78268	88	0,078087	42	48
Gewicht (kg)	87,3571	84,3333	0,81937	88	0,414792	42	48
BMI (kg/m ²)	26,8024	26,5563	0,24465	88	0,807297	42	48
Stunden bis >50% EBD	140,0526	98,2222	2,22606	63	0,029596	38	27
Stunden bis 1. Stuhlgang	179,3243	125,7188	2,88230	67	0,005301	37	32
Tage auf ICU	22,5714	5,2083	9,66167	88	0,000000	42	48
Sedierungs-Tage	9,1429	1,7292	9,17644	88	0,000000	42	48
Beatmungs-Tage	14,3333	2,2708	10,37066	88	0,000000	42	48

Patienten mit septischem Schock unterschieden sich, wie im *t-Test* ersichtlich war, signifikant in den Variablen „Stunden bis > 50 % Energiebedarfsdeckung enteral“, „Stunden bis

1. Stuhlgang“, „Tage auf ICU“, „Sedierungstage“ und „Beatmungstage“ von den nicht-Septischen Patienten (vgl. Tabelle A. 20).

6.4.4 Multivariate Analyse – Vergleich septischer Schock mit nicht-Septis

Tabelle A. 21: Multivariate Analyse – Septischer Schock verglichen mit nicht-Septis.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für septischer Schock = 0.

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
ISS		2	1,470452	0,834500	2,591048	0,182203
nISS		3	0,631827	0,371810	1,073681	0,089664
SAPS II		4	0,879863	0,742699	1,042359	0,138827
APACHE II		5	1,008358	0,751908	1,352275	0,955669
Stunden bis >50% EBD		6	0,945686	0,896383	0,997701	0,040931
Stunden bis 1. Stuhlgang		7	1,033529	0,996596	1,071832	0,075684
Tage auf ICU		8	0,485464	0,264752	0,890174	0,019489

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten im Vergleich zu Patienten ohne septische Komplikationen mit höherer Wahrscheinlichkeit einen septischen Schock entwickelten, je länger sie benötigten, bis über 50 % ihres Energiebedarfs enteral gedeckt werden konnte und je länger sie in intensivmedizinischer Betreuung der Universitätsklinik Göttingen waren (vgl. Tabelle A. 21).

6.5 Induktive Statistik, verstorben auf Intensivstation

6.5.1 Nominalskalierte Variable

6.5.1.1 Schädel-Hirn-Trauma

Tabelle A. 22: Verstorben auf ICU – *Fisher-Test*, SHT, zweidimensionale Tabelle.

verstorben auf ICU	SHT 0	SHT 1	Zeile Gesamt
0	35	52	87
Spalte %	97,22%	81,25%	
Ze. %	40,23%	59,77%	
Ges. %	35,00%	52,00%	87,00%
1	1	12	13
Spalte %	2,78%	18,75%	
Ze. %	7,69%	92,31%	
Ges. %	1,00%	12,00%	13,00%
Ges.	36	64	100
Ges. %	36,00%	64,00%	100,00%

Tabelle A. 23: Verstorben auf ICU – *Fisher-Test*, SHT, Statistik.

Statistik	Chi-Quadr.	FG	p
Yates Chi-Quadr.	3,880692	FG=1	p=,04884
Fisher exakt, einseitig			p=,01848
zweiseitig			p=,02856
McNemar Chi-Quadr. (A/D)	10,29787	FG=1	p=,00133
(B/C)	47,16981	FG=1	p=,00000

Mithilfe des *Fisher*-exakt-Tests konnte gezeigt werden, dass Patienten, die sich ein SHT zugezogen hatten, signifikant häufiger auf Intensivstation der Universitätsklinik Göttingen verstarben als Patienten ohne SHT (vgl. Tabelle A. 22 und Tabelle A. 23).

6.5.2 Ordinalskalierte Variable

Tabelle A. 24: Verstorben auf ICU – *Mann-Whitney-U-Test*.

Variable	Rgsumme Gruppe1	Rgsumme Gruppe2	U	Z	p-Wert	Z korr.	p-Wert	Gült. N Gruppe1	Gült. N Gruppe2	2* ^{eins.} exakt p
ISS	4288,000	762,000	460,0000	-1,07619	0,281844	-1,08939	0,275984	87	13	0,285421
nISS	4223,000	827,000	395,0000	-1,74240	0,081440	-1,77277	0,076267	87	13	0,081400
SAPS II	4000,000	1050,000	172,0000	-4,02802	0,000056	-4,02978	0,000056	87	13	0,000016
APACHE II	4052,000	998,000	224,0000	-3,49505	0,000474	-3,49981	0,000466	87	13	0,000260

Außerdem bestanden in beiden besagten Gruppen signifikante Unterschiede in SAPS II und APACHE II, wie im *Mann-Whitney-U-Test* zu erkennen war (vgl. Tabelle A. 24).

6.5.3 Kardinalskalierte Variable

Tabelle A. 25: Verstorben auf ICU – *t-Test*.

Variable	Mittelw. 0	Mittelw. 1	t-Wert	FG	p	Gült. N 0	Gült. N 1
Alter	42,9770	62,2308	-3,79018	98	0,000260	87	13
Gewicht (kg)	85,6782	83,0769	0,51957	98	0,604535	87	13
BMI (kg/m ²)	26,3931	27,0846	-0,50874	98	0,612075	87	13
Stunden bis >50% EBD	128,7794	119,8000	0,24370	71	0,808167	68	5
Stunden bis 1. Stuhlgang	157,6892	83,5000	1,82644	76	0,071711	74	4
Tage auf ICU	14,4713	7,1538	2,13145	98	0,035553	87	13
Sedierungs-Tage	5,4598	4,0000	0,94917	98	0,344868	87	13
Beatmungs-Tage	8,0345	6,7692	0,53831	98	0,591584	87	13

Im *t-Test* waren Unterschiede innerhalb der Variable Alter und Tage auf Intensivstation signifikant (vgl. Tabelle A. 25).

6.5.4 Multivariate Analyse – Verstorben auf Intensivstation

Tabelle A. 26: Multivariate Analyse – Verstorben auf ICU.

Odds Ratio, modellierte Wahrscheinlichkeit für verstorben auf ICU = 0.

Effekt	Stufe v. Effekt	Spalte	Odds Ratio	Unt. KG 95,0%	Ob. KG 95,0%	p
Konstante		1				
SAPS II		2	0,99947	0,874585	1,1422	0,993844
APACHE II		3	0,76005	0,537156	1,0754	0,121304
Tage auf ICU		4	1,17393	1,012610	1,3609	0,033494
Alter		5	0,92178	0,864919	0,9824	0,012170
SHT	0	6	38,46784	1,732737	854,0099	0,021027

Die *Odds Ratios* der multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit verstarben, je kürzer sie in intensivmedizinischer Betreuung waren, je älter sie waren und wenn sie ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten hatten (vgl. Tabelle A. 26).

7 Literaturverzeichnis

- Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Krannich A, Kastrup M (2015): Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit Care* 19, 197
- Besselink MG, van Santvoort HC, Renooij W, Smet MB, Boermeester MA, Fischer K, Timmerman HM, Ahmed Ali U, Cirkel GA, Bollen TL et al. (2009): Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis. *Ann Surg* 250, 712-719
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ (1992): Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101, 1644-1655
- Braun R, Jahn UR, Wittenberg-Rump G (Hrsg.): *Facharztprüfung Anästhesie - 1000 kommentierte Prüfungsfragen 22 Abbildungen*. 5. Auflage; Thieme, Stuttgart 2017
- Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M, Gastmeier P, Lemmen SW, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weyland A, Marx G, Bucher M et al. (2020) S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 115, 37–109
- Butt I, Shrestha BM (2008): Two-hit hypothesis and multiple organ dysfunction syndrome. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 47, 82-85
- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, van Cromphaut S, Ingels C, Meersseman P, Muller J et al. (2011): Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 365, 506-517
- Deitch EA, Kemper AC, Specian RD, Berg RD (1992): A study of the relationship among survival, gut-origin sepsis, and bacterial translocation in a model of systemic inflammation. *J Trauma* 32, 141-147
- DGU (2017): Sektion NIS (Intensiv- & Notfallmedizin, Schwerverletztenversorgung) der DGU / AUC GmbH, TraumaRegister DGU Jahresbericht 2017. http://www.traumaregister-dgu.de/fileadmin/user_upload/traumaregister-dgu.de/docs/Downloads/TR-DGU-Jahresbericht_2017.pdf; abgerufen am 19.06.2018
- Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, Gruendling M, Huhle G, Jaschinski U, John S et al. (2007): Epidemiology of sepsis in Germany - Results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 33, 606-618
- Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, Savard JF, Abboud I, Tadie JM, Fagon JY (2008): Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. *Br J Nutr* 101, 1079-1087
- Felbinger TW, Hecker M, Elke G (2014): Ernährung in der Intensivmedizin – Ist weniger und später mehr? Wie viele Kalorien benötigt der Intensivpatient? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 49, 114-122
- Grotz MRW, van Griensven M, Stalp M, Rohde F, Hildebrand F, Krettek C, Pape HC (2001): Organ-Specific Cytokine Gene Expression in Sepsis – an Experimental Study in a Two-Hit Septic Model. *Eur J Trauma Emerg Surg* 27, 191-198
- Hallbach J: *Klinische Chemie und Hämatologie für den Einstieg*. Thieme, New York 2006
- Jin H, Liu Z, Xiao Y, Fan X, Yan J, Liang H (2014): Prediction of sepsis in trauma patients. *Burns Trauma* 2, 106-113

- Konigsrainer I, Turck MH, Eisner F, Meile T, Hoffmann J, Kuper M, Zieker D, Glatzle J (2011): The gut is not only the target but a source of inflammatory mediators inhibiting gastrointestinal motility during sepsis. *Cell Physiol Biochem* 28, 753-760
- Lamprecht G, Heininger A (2012): Current aspects of sepsis caused by bacterial translocation. *Zentralbl Chir* 137, 274-278
- Lauterbach M: Sepsis und SIRS. In: Weilemann LS, Lorenz J, Voigtländer T (Hrsg.): *Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2. Auflage; Springer, Mainz 2011, 295-308
- Kreymanna KG, Bergerb MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliete P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J, Ebner C et al. (2006): ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 25, 210-223
- Ma EL, Smith AD, Desai N, Cheung L, Hanscom M, Stoica BA, Loane DJ, Shea-Donohue T, Faden AI (2017): Bidirectional brain-gut interactions and chronic pathological changes after traumatic brain injury in mice. *Brain Behav Immun* 66, 56-69
- Mica L, Furrer E, Keel M, Trentz O (2012): Predictive ability of the ISS, NISS, and APACHE II score for SIRS and sepsis in polytrauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 38, 665-671
- Mica L, Vomela J, Keel M, Trentz O (2014): The impact of body mass index on the development of systemic inflammatory response syndrome and sepsis in patients with polytrauma. *Injury* 45, 253-258
- Montejo JC (1999): Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients - A multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 27, 1447-1453
- Neunaber C, Zeckey C, Andruszkow H, Frink M, Mommsen P, Krettek C, Hildebrand F (2011): Immunomodulation in polytrauma and polymicrobial sepsis - where do we stand? *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 5, 17-25
- Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Guldenzoph H, Hahn K et al. (2006): The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 25, 563-572
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012): Acute respiratory distress syndrome - The Berlin Definition. *JAMA* 307, 2526-2533
- Saadi Z, Inaba K, Barmparas G, Salim A, Talving P, Plurad D, Green D, Demetriades D (2009): Extreme thrombocytosis in trauma patients - Are antiplatelet agents the answer? *Am Surg* 75, 1020-1024
- Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Kobayashi L, Inaba K, Chan LS, Margulies DR (2009): What is the significance of thrombocytosis in patients with trauma? *J Trauma* 66, 1349-1354
- Salvo I, Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A, Montani C, Magni E (1995): The Italian SEPSIS study - Preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 21, 244-9
- Schlag G, Redl H, Bahrami S (1994): SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) following trauma and during sepsis. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 29, 37-41
- Schmoch T, Bernhard M, Uhle F, Gründling M, Brenner T, Weigand MA (2017): New Sepsis-3 definition: Do we have to treat sepsis before we can diagnose it from now on? *Anaesthesist* 66, 614-621

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM et al. (2016): The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315, 801-810
- Stein J: Ernährung und Stoffwechsel bei SIRS und Sepsis. In: Stein J, Jauch KW (Hrsg.): *Praxis-handbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie*. 1. Auflage; Springer, Berlin 2003, 484-497
- Stephens RJ, Ablordeppey E, Drewry AM, Palmer C, Wessman BT, Mohr NM, Roberts BW, Liang SY, Kollef MH, Fuller BM (2017): Analgosedation Practices and the Impact of Sedation Depth on Clinical Outcomes Among Patients Requiring Mechanical Ventilation in the ED - A Cohort Study. *Chest* 152, 963-971
- Swank GM, Deitch EA (1996): Role of the Gut in Multiple Organ Failure - Bacterial Translocation and Permeability Changes. *World J Surg* 20, 411-417
- Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revely JP, Cayeux RNMC, Delarue J, Berger MM (2005): Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 24, 502-509