

**PD Dr. med. Martin Siegemund**  
Stv. Chefarzt, Operative Intensivbehandlung  
Universitätsspital Basel  
4051 Basel (CH)

## Sepsis: Outcome

In Zeiten zunehmender finanzieller Restriktionen im Gesundheitswesen wird die Erforschung und Bewertung individueller Krankheits- und Behandlungsfolgen für intensivmedizinische Patienten zunehmend an Bedeutung gewinnen. Dabei ist die Bewertung von Überleben, Morbidität und Lebensqualität bei einem klar umrissenen Krankheitsbild wie einem akuten Herzinfarkt sicher leichter zu erheben, als die Beurteilung dieser Krankheitsfolgen bei einer heterogenen Krankheitsentität wie der schweren Sepsis (1).

Heutzutage erhalten immer ältere Patienten immer komplexere intensivmedizinische Therapien und überleben schwere generalisierte Infektionen an welchen sie noch vor wenigen Jahrzehnten sicher verstorben wären (2). Darüber hinaus könnten spezielle Vergütungen für intensivmedizinische Behandlungen möglicherweise zu einer Ausweitung invasiver intensivmedizinischer Verfahren führen. Aus dem vorbeschriebenen wird deutlich, dass die häufig in klinischen Studien erhobenen „harten“ Endpunkte wie die Sterblichkeit nach 28 Tagen oder bis zur Spitalentlassung keine ausreichenden Outcome Parameter darstellen (1, 3). Vielmehr sollte neben dem reinen kurzfristigen Überleben auch die langfristige Mortalität sowie die Lebensqualität nach einer überstandenen schweren Sepsis erhoben werden.

Je nach Studie bewegt sich die absolute 28-Tage- oder Spital-Mortalität zwischen 5 und 63% (1). Die Sterblichkeit nach einem Jahr liegt aber schon bei 20 bis 72% und bei einem Beobachtungszeitraum von über 2 Jahren liegt die Mortalität zwischen rund 40 und 80%. Untersucht man die Sterblichkeit von Patienten mit schwerer Sepsis nach der Spitalentlassung so liegt diese im ersten Jahr zwischen 10 und 40%, sowie zwischen 20 und 50% in Studien welche einen Beobachtungszeitraum von mehr als 2 Jahren einschliessen. Diese Daten machen deutlich, dass die Spitalentlassung nach einer überstandenen Sepsis kein Langzeitüberleben garantiert, sondern dass Patienten welche eine Sepsis überlebt haben auch in den folgenden ein bis zwei Lebensjahren ein deutlich erhöhtes Sterblichkeitsrisiko haben. Hierbei stellt sich die Frage welche Folgen einer Sepsis ursächlich für diese Übersterblichkeit verantwortlich sein könnten.

In Studien welche die längerfristige Gesundheits-bezogene Lebensqualität von Patienten untersucht haben, zeigte sich, dass abhängig vom Alter der Patienten, vorbestehenden Begleiterkrankungen und Schweregrad des septischen Krankheitsbildes diese über ein längere Zeit beeinträchtigt ist (4). Dabei war sowohl die körperliche als auch die geistige Leistungsfähigkeit eingeschränkt und erholte sich nur langsam (5-7). In einer Langzeitstudie über den Gesundheitszustand von pensionierten US-Amerikanern zeigte sich bei einem Grossteil der Patienten eine Verschlechterung der kognitiven und körperlichen Fähigkeiten welche sich nur langsam erholte und vor allem bei bis anhin Gesunden oder nur leicht Beeinträchtigten zu einer schwereren permanenten Störung führte (3). Eine mögliche Ursache für diese längerfristige Beeinträchtigung sind Veränderungen der neuro-muskulären Einheit. So zeigt sich eine deutliche Verschlechterung der Kraft des Oberschenkelmuskels 3 Monate nach schwerer Sepsis (8). Steroidmedikation und Spitalaufenthaltsdauer zeigten dabei einen negativen Einfluss auf die muskuläre Leistungsfähigkeit. Die generalisierte Entzündungsreaktion der schweren Sepsis führt über verschiedene Mechanismen zur Sepsis-assoziierten Enzephalopathie und so möglicherweise zu bleibenden kognitiven Störungen (9).

In einer longitudinalen Studie mit Patienten nach einem überlebten ARDS, meist verursacht durch eine Pneumonie oder eine Sepsis, zeigte sich, dass die körperliche Leistungsfähigkeit (6-Minuten Gehstrecke und körperliche Gesundheits-Dimension des SF-36) der Überlebenden auch 5 Jahre nach der Entlassung von der Intensivstation eine Standardabweichung unterhalb der altersentsprechenden Norm lag (10). Darüber hinaus litten über 50% der Patienten an einer diagnostizierten Depression oder einer Angststörung. In dieser Studie zeigte sich darüber hinaus, dass sich die körperliche und geistige Erholung bei Patienten über 52 Jahren deutlich langsamer vollzog als bei jüngeren Patienten.

Im Bereich der schweren Sepsis und des septischen Schocks fehlen prospektive Studien welche über die frühe Mortalität hinaus Aussagen zu mentalen und physischen Langzeitauswirkungen dieses sehr heterogenen Krankheitsbildes untersuchen. Auch wenn der körperliche und geistige Zustand von Patienten mit einer schweren Sepsis retrospektiv nur schwer genau zu erheben ist, so scheint dies doch über Angehörige und manchmal durch die Patienten selbst recht genau möglich zu sein und somit ein Verlauf über die Krankheit hinweg in die Monate und Jahre danach gut messbar.

#### Referenzen:

1. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med*. 2010;38(5):1276-83.
2. Baldwin MR. Measuring and predicting long-term outcomes in older survivors of critical illness. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(6):650-61.
3. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304(16):1787-94.
4. Ho KM, Knuiman M, Finn J, Webb SA. Estimating long-term survival of critically ill patients: the PREDICT model. *PLoS One*. 2008;3(9):e3226.
5. Heyland DK, Hopman W, Coo H, Tranmer J, McColl MA. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med*. 2000;28(11):3599-605.
6. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J. The impact of severe sepsis on health-related quality of life: a long-term follow-up study. *Anesth Analg*. 2008;107(6):1957-64.
7. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J, Angus DC, Oster G. Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2316-23.
8. Borges RC, Carvalho CR, Colombo AS, da Silva Borges MP, Soriano FG. Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1433-44.
9. Annane D, Sharshar T. Cognitive decline after sepsis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(1):61-9.
10. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.