

ORIGINALARBEIT

Determinanten der Lebensqualität und Erwerbsfähigkeit nach Lungenversagen

Ein systematisches Review

Frank Dodoo-Schittko, Susanne Brandstetter, Sebastian Blecha, Kathrin Thomann-Hackner, Magdalena Brandl, Helge Knüttel, Thomas Bein, Christian Apfelbacher

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Das akute Lungenversagen des Erwachsenen (ARDS, „acute respiratory distress syndrome“) resultiert aus einer pulmonal oder extrapulmonal bedingten Schädigung des Lungenparenchyms. Die Betroffenen leiden oft unter einer eingeschränkten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL, „health related quality of life“), psychischen und physischen Einschränkungen sowie andauernder Arbeitsunfähigkeit.

Methode: Diese systematische Übersichtsarbeit untersucht die Literatur im Hinblick auf Determinanten von HRQoL und des Wiedereintritts in das Berufsleben (RtW, „return to work“). 24 Beobachtungsstudien mit einer statistischen Assoziation zwischen Determinanten und HRQoL oder RtW wurden eingeschlossen. Wegen der hohen Heterogenität der Studien wurde auf eine statistische Aggregation der einzelnen Effektschätzer verzichtet; die Ergebnisse wurden deskriptiv zusammengefasst.

Ergebnisse: Insbesondere eine psychopathologische Symptomatik ist mit eingeschränkter Lebensqualität verbunden. Hingegen fanden sich bei vielen versorgungs- und krankheitsbezogenen Determinanten kleine, nichtsignifikante Effekte auf HRQoL und RtW. Die Ein-Sekunden-Kapazität ist durchweg positiv mit der HRQoL assoziiert. Ein durch Sepsis ausgelöstes ARDS scheint im Vergleich zum ARDS anderer Genese ein Risikofaktor für eine verminderte HRQoL zu sein. Hohe Heterogenität zwischen den Studien und ein durchgängig hohes Risiko eines Selektionsbias erschweren eine Evidenzsynthese erheblich.

Schlussfolgerung: Die Identifikation von Determinanten eingeschränkter Lebensqualität nach ARDS ist wesentlich für klinisch relevante Interventionsmöglichkeiten. Über verschiedene Studien hinweg wurden größere signifikante Effekte nur dann beobachtet, wenn Determinanten mit engem inhaltlichem Bezug zu den Skalen der HRQoL-Instrumente auch zeitlich zusammen mit der HRQoL gemessen wurden.

► Zitierweise

Dodoo-Schittko F, Brandstetter S, Blecha S, Thomann-Hackner K, Brandl M, Knüttel H, Bein T, Apfelbacher C: Determinants of quality of life and return to work following acute respiratory distress syndrome—a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 103–9. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0103

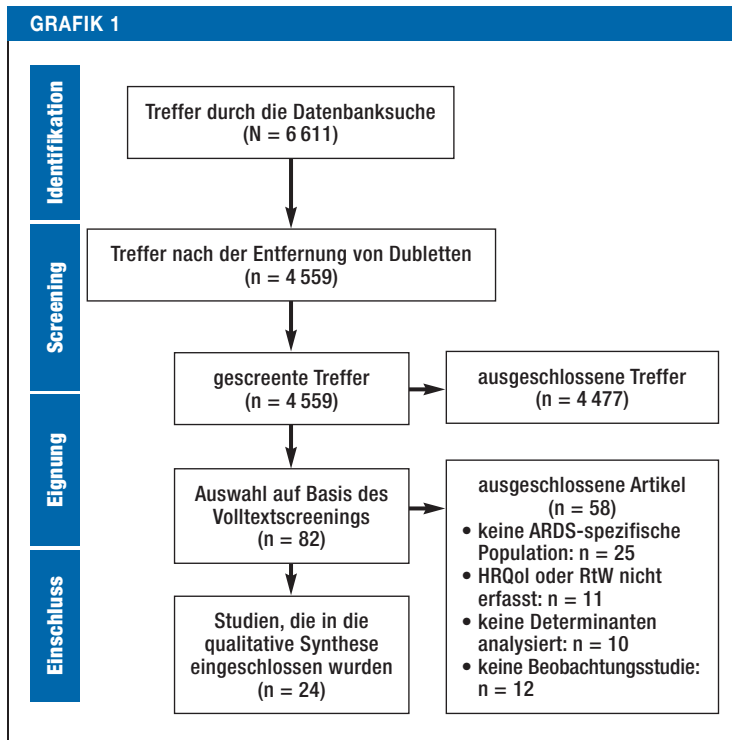
Beim akuten schweren Lungenversagen des Erwachsenen (ARDS, „acute respiratory distress syndrome“) handelt es sich um eine lebensbedrohliche Schädigung der Lunge. Als wichtigster Risikofaktor für ARDS gilt die Pneumonie, gefolgt von Sepsis und Aspiration (1). Das Ausmaß der Schädigung und die daraus resultierende Hypoxämie erfordern in der Regel eine mechanische Beatmung. Lange Zeit wurde die Diagnose „ARDS“ nach den 1994 etablierten Kriterien der American-European Consensus Conference (AECC) (2) gestellt. 2011 kam es zu einer Revision der AECC-Kriterien durch die „Berlin Definition“ (3). Diese verweist neben dem Kriterium „akuter Beginn“ (< 7 Tage) auf das Vorhandensein von bilateralen Infiltraten, die nicht ausschließlich einer linkskardialen Insuffizienz zuzuschreiben sind. Die Einteilung des Schweregrades (leicht, moderat, schwer) erfolgt über den Oxygenierungsindex nach Horowitz.

Das ARDS stellt mit einer Prävalenz von circa 10 % aller intensivmedizinisch behandelten Patienten und einer Krankenhausletalität, in Abhängigkeit des Schweregrades, von 35–46 % eine große Herausforderung für die intensivmedizinische Versorgung dar (1). Insgesamt konnte bis in die 1990er Jahre die Letalität kontinuierlich gesenkt werden (4). Überlebende eines ARDS weisen aber auch eine persistierende körperliche und psychische Morbidität auf. So ist bei Patienten zwei Jahre nach ARDS die Punktprävalenz von Symptomen einer Depression (33 %) oder von generalisierten Angststörungen (40 %) stark erhöht (5); bei 29 % der Patienten besteht ein erhöhtes Risiko für eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) (6). Auch für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL, „health-related quality of life“) zeigte eine prospektive Kohortenstudie noch fünf Jahre nach der Erkrankung im Bereich der körperlichen Leistungsfähigkeit eine im Vergleich zur Normalpopulation um etwa 1 Standardabweichung reduzierte HRQoL (7). Im Ergebnis einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2006 (8) war die HRQoL in allen domänenspezifisch gepoolten Werten des 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) (9) bei ARDS-Überlebenden im Vergleich zu der allgemeinen Populationsnorm signifikant reduziert.

Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin/Medizinische Soziologie, Universität Regensburg: Dr. phil. Dipl.-Psych. Dodoo-Schittko, Dr. biol. hum. Dipl.-Psych. Brandstetter, Brandl, MPH Prof. Dr. sc. hum. Apfelbacher, PhD

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Regensburg: Dr. med. Blecha, Dr. med. Thomann-Hackner, Prof. Dr. med. Bein, M.A.

Universitätsbibliothek, Universität Regensburg: Dr. rer. nat. Knüttel



Flussdiagramm des Studienselktionsprozesses (nach dem PRISMA-Statement)
ARDS, „acute respiratory distress syndrome“; HRQoL, „health-related quality of life“;
RtW, „return to work“

Neben der HRQoL ist auch der Wiedereintritt in das Erwerbsleben („return to work“, RtW) bei Überlebenden eines ARDS ein Endpunkt, der – besser als klinische Parameter – eine Operationalisierung überwundener Morbidität ermöglicht. In einer deutschen Kohorte ARDS-Überlebender hatten nur 64 % der Patienten ihre frühere Tätigkeit nach fünf Jahren wieder aufgenommen (10).

Wenn man die Faktoren kennt, die mit der Lebensqualität oder dem Wiedereintritt in das Berufsleben assoziiert sind, könnten Risikogruppen identifiziert werden; dies wäre auch Ausgangspunkt für intervenierende Maßnahmen zur Steigerung des Behandlungserfolgs. Da es dazu unseres Wissens keine Übersichtsarbeit gibt, wurde dieses systematische Review zu Determinanten der HRQoL und/oder RtW bei Überlebenden eines ARDS erstellt.

Methoden

Protokoll und Registrierung

Die Darstellung dieser systematischen Übersichtsarbeit richtet sich nach den Empfehlungen der Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA) (e1). Das Protokoll wurde im International Prospective Register of Systematic Reviews PROSPERO registriert (CRD42014014335) (e2).

Einschlusskriterien

Um dem Anspruch auf eine möglichst hohe externe Validität der in den Studien gefundenen Ergebnisse ge-

recht zu werden, wurden lediglich beobachtende Studientypen eingeschlossen. Interventionelle Studien mit oftmals hoch selektierten Populationen wurden ausgeschlossen.

Die untersuchte Population musste aus Überlebenden von ARDS oder akuter Lungenschädigung (ALI, „acute lung injury“) bestehen (Berlin- oder AECC-Definition; abweichende diagnostische Kriterien, sofern beschrieben).

Statistische Assoziationen zwischen Determinanten und HRQoL und/oder RtW bei Überlebenden von ARDS oder ALI mussten berichtet werden.

Verwendete Informationsquellen und Suche

Es wurde ohne Datumsbeschränkung vom jeweiligen Beginn der Datenbank bis zum 13. 08. 2014 in Cochrane Systematic Reviews, MEDLINE, PSYINDEX, PsycINFO, Embase, Science Citation Index Expanded und Social Science Citation Index Expanded recherchiert. Von SB, FDS und HK wurde eine umfassende, hochsensitive Recherchestrategie entwickelt. Die Suchstrategie und Dokumentation orientierten sich an den neuesten Empfehlungen (e3, e4).

Studienauswahl

Für die Auswahl der Studien wurden zwei Paare, jeweils bestehend aus einem/einer klinischen Mediziner/in (SB, KTH) und einem/einer Psychologen/Psychologin (SuB, FDS), gebildet. Jedes Paar prüfte in einem ersten Schritt anhand von Titel und Zusammenfassung auf vorläufigen Einschluss. In einem zweiten Schritt wurde unter den so ausgewählten Originalarbeiten auf der Basis des Volltextes über den Einschluss entschieden.

Datenerhebung

Folgende Charakteristika wurden aus den eingeschlossenen Originalarbeiten vom Erstautor (FDS) extrahiert:

- allgemeine Informationen zur Studie (Autoren, Jahr der Publikation, Land, Zeitraum der Datenerhebung, Studiendesign)
- Beschreibung der Stichprobe/Kohorte (Ein- und Ausschlusskriterien mit besonderem Schwerpunkt auf die zugrunde gelegten diagnostischen Kriterien von ARDS/ALI, Geschlecht, Alter)
- Operationalisierung der Outcomes HRQoL und RtW.

Zudem wurden für die untersuchten Determinanten, wenn dokumentiert oder aus den angegebenen Kennwerten berechenbar, die Effektstärken und die Signifikanz verzeichnet.

Bias-Risiko in den individuellen Studien

Da in diese Übersichtsarbeit die ganze Bandbreite beobachtender Studiendesigns eingeschlossen werden sollte, fand sich kein auf alle Studientypen anwendbares Instrument zur Bestimmung des Bias-Risikos. Somit wurde von drei Autoren (FDS, SuB, CA) ein Instrument entwickelt, das sich an die Skalen für Kohorten- und Fallkontrollstudien der Newcastle-Ottawa-Scale

(e5) anlehnt (*eKasten*). Mit diesem Instrument wurde jede Studie von zwei Personen unabhängig bezüglich des Risikos eines Selektions- und Informationsbias bewertet.

Synthese der Ergebnisse

Wegen der Heterogenität der Studien (Studiendesigns, Messzeitpunkte, Determinanten und Outcomes) wurde zur Ergebnissynthese keine Meta-Analyse, sondern eine deskriptive Zusammenfassung der Ergebnisse durchgeführt.

Ergebnisse

Die elektronische Suche ergab 4 559 Studien. Nach dem Screening-Prozess erfüllten 24 Studien die Einschlusskriterien (*Grafik 1*). Die Größe der untersuchten Kohorten/Stichproben reichte von $N = 15$ bis $N = 152$. Querschnittliche Studiendesigns (19 Studien) überwogen Designs mit prospektiver (13 Studien) und retrospektiver (2 Studien) Erhebungsrichtung. Dabei wurden in der Mehrzahl der Studien HRQoL/RtW und die Determinanten sowohl prospektiv als auch querschnittlich erhoben.

Bei Studien mit Follow-up-Erhebungen variieren sowohl die Anzahl (von einer bis zu vier) als auch die Terminierung der Follow-ups (*Tabelle, Grafik 2*). In 23 der 24 Studien wurden statistische Assoziationen zwischen Determinanten und HRQoL berichtet. Determinanten für RtW wurden in sechs Studien analysiert. HRQoL wurde über sechs generische und zwei krankheitsspezifische Messinstrumente erfasst (*Tabelle*). Das Risiko eines Informationsbias ist durch die Verwendung validierter Messinstrumente in nahezu allen Studien gering. Dagegen haben alle Studien ein unklares oder hohes Risiko eines Selektionsbias.

Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die *eTabellen 1 und 2* geben einen Überblick über die untersuchten Determinanten. In der Kategorie der soziodemografischen Determinanten scheint lediglich das Alter mit einer verminderten Lebensqualität nach überlebtem ARDS einherzugehen (7, 11, 12). Für den physischen Summenwert des SF-36, bei dem höhere Werte auch eine höhere Lebensqualität anzeigen, ergibt sich eine starke negative Korrelation mit dem Alter (ρ [rho] = $-0,52$) (13).

Die größte Anzahl an Determinanten findet sich unter den krankheitsbezogenen Charakteristika. Besonders häufig wurden die zeitgleich mit HRQoL und RtW erhobenen Ergebnisse des Lungenfunktionstests untersucht. Über die verschiedenen Kennwerte der Spirometrie und über verschiedene Studien hinweg ist insbesondere die Ein-Sekunden-Kapazität (FEV_1) von $\rho = 0,16$ bis $\rho = 0,46$ signifikant positiv mit der HRQoL assoziiert (14–16). Eine hohe forcierte Vitalkapazität (FVC) hingegen zeigt nicht durchgehend einen signifikanten Zusammenhang mit HRQoL und RtW (12, 14–17). Die Effektstärken liegen dabei für die verschiedenen Lebensqualitätsinstrumente und deren unterschiedliche Domänen zwischen $\rho = -0,004$ und $\rho = 0,58$.

In drei der Analysen wurden verschiedene Aspekte der Morbidität zum Zeitpunkt der ARDS-Erkrankung (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II; Lung Injury Score, LIS; Charlson-Deyo Comorbidity Score, Ausmaß des extrapulmonalen Organversagens) als Prädiktor für die spätere HRQoL untersucht (12, 18, 19). Lediglich schlechte Werte im LIS erweisen sich als signifikante Determinante für reduzierte HRQoL – gemessen anhand einer für Lungenfunktion modifizierten Dimension des Sickness Impact Profile (SIP) (12, 20). Einige Studien unterzogen die ARDS-Ursachen einer genaueren Betrachtung (14, 18, 19, 21). Es finden sich kleine bis mittlere negative Effekte eines durch Sepsis ausgelösten ARDS auf die Domänen des SF-36 im Vergleich zu einem trauma-induzierten ARDS (21). Größere Effektstärken (Cohens $d = 0,57$ – $0,65$) ergeben sich bei der Verwendung des St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) für die Lebensqualitätserfassung (21).

Die Dauer der medizinischen Versorgung als behandlungsbezogene Determinante wurde in sieben Studien genauer betrachtet (10, 13, 15, 19, 21–23). Sowohl die gesamte Behandlungsdauer auf der Intensivtherapiestation (ITS) oder im Krankenhaus ($\rho = -0,34$ bis $\rho = -0,45$) (21, 22) als auch die Dauer der mechanischen Beatmung ($\rho = -0,44$ bis $\rho = 0,13$) (10, 13, 15, 19, 21, 22) und der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) (23) korrelieren negativ mit einigen Domänen des SF-36. Unter den supportiven Maßnahmen der ARDS-Behandlung während der Akutphase hat eine ECMO in zwei Studien negative Effekte von bis zu mittlerer Stärke (Cohens $d = 0,62$) auf die körperliche Funktionsfähigkeit des SF-36 (10, 24).

Bei den psychosozialen Determinanten zeigen sich für das Vorliegen von Symptomen einer Depression starke negative Zusammenhänge insbesondere mit der psychischen Summenskala des SF-36 ($\rho = -0,64$ bis $\rho = -0,94$) (22, 25, 26). Auch für Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung (6, 10, 27) und einer Angststörung (22, 28) ergeben sich stark negative Assoziationen mit HRQoL. Ebenfalls scheinen kognitive Defizite in den Domänen Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen mit der Reduzierung einiger Skalen des SF-36 und des SIP assoziiert zu sein (22, 29, 30). Für die körperliche Rollenfunktion des SF-36 werden Effektstärken von Cohens $d = 0,45$ erreicht (22).

Determinanten des Wiedereintritts in das Berufsleben

Unter den versorgungsbezogenen Determinanten zeigen sowohl die Dauer der ITS-Behandlung und des gesamten Krankenhausaufenthaltes (10) als auch die Behandlung mit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (10, 17, 24, 31) keine signifikanten Effekte auf RtW, wobei die Chance für ECMO-Patienten, langzeitarbeitsunfähig zu sein, zweimal größer ist als für die nicht mit ECMO behandelten Patienten (17). ARDS-Überlebende mit einer moderaten bis schweren depressiven Symptomatik haben eine um den Faktor 0,2 geringere Chance, nach zwei Jahren wieder eine berufli-

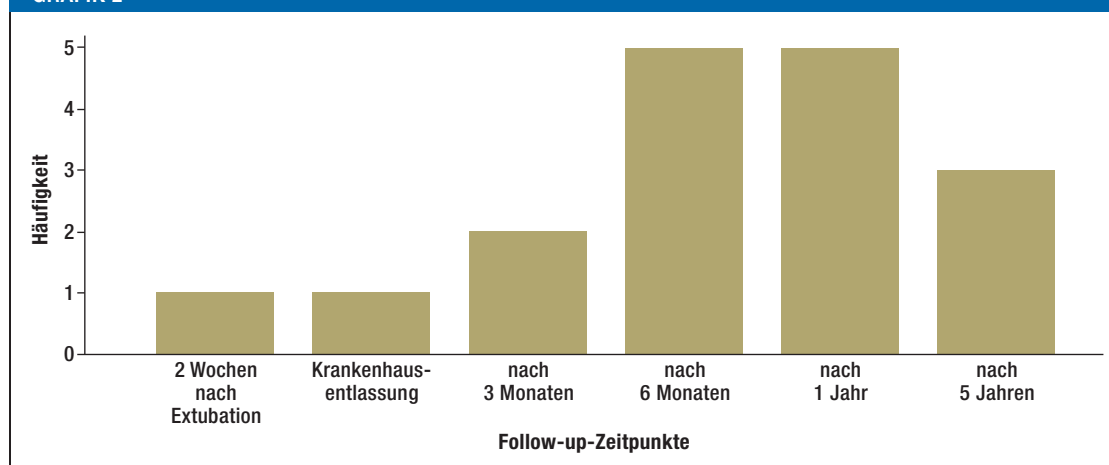
TABELLE

Charakteristika der 24 in das Review eingeschlossenen Studien

Erstautor (Jahr) (Quelle)	Richtung der Datenerhebung	Land/Region	ARDS-Kriterium	HRQoL-Instrument	N (Überlebende)	Alter
Adhikari et al. (2011) (26)	querschnittlich	Kanada	AECC	SF-36	48	Md = 48 IQR = 39–61
Adhikari et al. (2009) (25)	querschnittlich	Kanada	AECC	–	71	Md = 42 IQR = 35–56
Angus et al. (2001) (18)	prospektiv	USA	AECC	QWB	104	M = 44,7 SD = 15,0
Briegel et al. (2013) (10)	prospektiv/ querschnittlich	Deutschland	AECC	SF-36	125	–
Hopkins et al. (2004) (22)	prospektiv/ querschnittlich	USA	„ARDS survivors“	SF-36	73	M = 45,8 SD = 16,4
Davidson et al. (1999) (21)	prospektiv gematched	USA	AECC	SF-36 SGRQ	77	Md = 40,6
Deja et al. (2006) (6)	querschnittlich	Deutschland	„severe ARDS“	SF-36	65	M = 39 SD = 15
Herridge et al. (2011) (7)	prospektiv/ querschnittlich	Kanada	AECC	SF-36	64	Md = 44
Kapfhammer et al. (2004) (27)	querschnittlich	Deutschland	AECC	SF-36	46	Md = 36,5
Kim et al. (2004) (15)	prospektiv/ querschnittlich	USA	AECC	CRO, SQLI	29	–
Masclans et al. (2011) (14)	prospektiv/ querschnittlich	Spanien	AECC	NHP	38	Md = 50 IQR = 34–55
Li et al. (2006) (16)	querschnittlich	Hongkong	AECC „ARDS caused by SARS“	SF-36	36	M = 42,0 SD = 12,1
Linden et al. (2009) (11)	querschnittlich	Schweden	„severe ARDS and ECMO“	SGRQ	15	M = 40
Luyt et al. (2012) (24)	prospektiv	Frankreich	„H1N1-associated ARDS“	SF-36	37	ECMO Md = 35,5 IQR = 30–39 keine ECMO Md = 42 IQR = 32,75–51,25
McHugh et al. (1994) (12)	prospektiv/ querschnittlich	USA	AECC	SIP	37	M = 41
Mikkelsen et al. (2009) (30)	querschnittlich	USA	ARDS nach Selbstangabe	SF-36, SIP	79	M = 43,3 SD = 12,7
Rothenhausler et al. (2001) (29)	querschnittlich	Deutschland	AECC	SF-36	46	M = 41,5 SD = 14,7
Schelling et al. (2000) (19)	prospektiv/ querschnittlich	Deutschland	AECC	SF-36	50	Md = 34,5
Schelling et al. (1998) (17)	prospektiv/ retrospektiv	Deutschland	AECC	SF-36	66	Md = 36
Schmidt et al. (2013) (23)	prospektiv	Frankreich	ARDS und ECMO	SF-36, SGRQ	67	–
Stevenson et al. (2013) (28)	querschnittlich	USA	AECC ALI-Patienten	EQ-5D, SF-36	152	Md = 49 QR = 40–57
Stoll et al. (1998) (31)	prospektiv gematched	Deutschland	AECC	SF-36	28	ECMO Md = 34 keine ECMO Md = 38
Weinert et al. (1997) (13)	retrospektiv/ querschnittlich	USA	AECC ALI-Patienten	SF-36	24	M = 40 SD = 12
Wilcox et al. (2013) (40)	querschnittlich	Kanada	AECC	SF-36	24	–

AECC, American-European Consensus Conference; ALI, „acute lung injury“; ARDS, „acute respiratory distress syndrome“; CRO, Chronic Respiratory Questionnaire; ECMO, extrakorporale Membranoxygenierung; EQ-5D, EuroQol Five Dimensions Questionnaire; HRQoL, „health-related quality of life“ (gesundheitsbezogene Lebensqualität); IQR, „interquartile range“ (Interquartilsabstand); M, Mittelwert; Md, Median; NHP, Nottingham Health Profile; QR, „quartile range“; QWB, „quality of well-being“; SARS, „severe acute respiratory syndrome“; SD, „standard deviation“; SF-36, 36-Item Short-Form Health Survey; SGRQ, St George’s Respiratory Questionnaire; SIP, Sickness Impact Profile; SQLI, Spitzer’s Quality of Life Index;

GRAFIK 2



Verteilung der Erhebungszeitpunkte der Ergebnisse in den Studien mit fixen Erhebungszeitpunkten (11 Studien). Gab es in einer Studie mehrere Erhebungszeitpunkte, wurde jeder einzeln in dieser Grafik aufgenommen. Studien mit variierenden Erhebungszeitpunkten zwischen den Studienteilnehmern (13 Studien) wurden nicht berücksichtigt.

che Tätigkeit aufzunehmen (25). Darüber hinaus zeigen sich keine signifikanten Effekte von krankheitsbezogenen (12) oder soziodemografischen (10) Charakteristika auf RtW. Für diese Variablen konnten keine Effektstärken aus den Originalarbeiten extrahiert werden.

Diskussion

Während vorangegangene Übersichtsarbeiten die Evidenz für eine verminderte Lebensqualität bei Überlebenden eines ARDS zusammengetragen haben (8, 32), war das explizite Ziel dieses Reviews, einen Überblick über den Stand der Forschung bezüglich Determinanten von HRQoL und RtW bei ARDS-Überlebenden zu geben. Die Identifikation von Determinanten ergäbe die Möglichkeit, während der Erkrankungsphase korrigierend zu intervenieren und das Auftreten körperlicher und psychischer Einschränkungen zu reduzieren.

Auch wenn die Evidenz aus den analysierten Studien aufgrund starker Heterogenität und einer teilweise eingeschränkten methodologischen Qualität (Selektionsbias und unzureichende statistische Analysen) begrenzt ist, zeigt sich, dass insbesondere bei den generischen Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität größere Effekte nur existieren, wenn ein enger inhaltlicher (und eventuell auch zeitlicher) Zusammenhang zwischen der untersuchten Determinante und dem Lebensqualitätsinstrument besteht. So präzisiert in keiner Studie die initiale Krankheitsschwere die HRQoL. Auch bei den versorgungsbezogenen Determinanten fehlen für fast alle untersuchten supportiven Maßnahmen (Stickstoffmonoxid[NO]-Inhalation, Kortikosteroidgabe und Nierenersatzverfahren) signifikante Zusammenhänge mit HRQoL und/oder RtW. Lediglich eine ECMO-Therapie ist signifikant negativ mit einigen Domänen des SF-36 assoziiert. Der Grund für diese scheinbar schädliche Wirkung der extrakorporalen Membranoxygenierung liegt sicher in der fehlenden statistischen Adjustie-

rung für die Krankheitsschwere. In diesem Zusammenhang muss konstatiert werden, dass die für rein beobachtende Studientypen notwendige Einbeziehung von Störvariablen in statistische Modelle in nahezu allen Studien fehlt.

Für Operationalisierungen der psychischen und physischen Morbidität, die inhaltlich eng mit einigen Skalen der HRQoL-Instrumente verbunden sind und in einem querschnittlichen Design zusammen mit dem Outcome gemessen wurden, werden dagegen signifikante Assoziationen mit großen Effektstärken berichtet. Insbesondere berichten viele Studien über negative Effekte einer nach der Behandlung auf der Intensivtherapiestation bestehenden physischen Morbidität, einer psychopathologischen Symptomatik oder kognitiver Defizite auf die HRQoL oder RtW. So finden sich starke Korrelationen zwischen den Ergebnissen des 6-Minuten-Gehtests oder einigen Spirometriewerten und den physisch geprägten Dimensionen des SF-36. Ähnlich verhält es sich mit dem Vorliegen einer psychopathologischen Symptomatik und der psychischen Summenskala des SF-36.

Um die Bedeutung dieser Ergebnisse für ARDS-Überlebende abzuschätzen, muss zusätzlich die hohe Prävalenz von persistierender körperlicher und psychischer Morbidität nach einem ITS-Aufenthalt betrachtet werden (33). In diesem Zusammenhang wird auch von einem Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) gesprochen, welches neue oder sich verschlechternde und über die Intensivtherapiebehandlung hinaus persistierende physische (pulmonal, neuromuskulär, physisch funktional), kognitive (Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, visuo-räumliche Verarbeitung) und psychische Beeinträchtigungen (Angststörungen, PTBS und Depression) zusammenfasst (34). In der Folge ergibt sich die Notwendigkeit von Interventionen, die über die bereits etablierten rehabilitativen Maßnah-

men hinaus gehen – mit dem Ziel, sowohl direkt als auch indirekt HRQoL und RtW positiv zu beeinflussen.

Eine komplexe Intervention, zu der es allerdings noch keine eindeutige Evidenzlage gibt, sind ITS-Follow-up-Kliniken (35). Hierbei handelt es sich um medizinische Einrichtungen, die speziell auf die Diagnose und das Management von typischen Folgeschäden einer ITS-Behandlung ausgerichtet sind.

Eine weitere in der Literatur diskutierte Intervention, die in einigen Untersuchungen ihre Wirksamkeit bei der Reduzierung einer psychopathologischen Symptomatik gezeigt hat, ist die Verwendung von ITS-Tagebüchern (36, 37). Bei ITS-Tagebüchern handelt es sich um chronologische, tägliche Aufzeichnungen während des ITS-Aufenthaltes eines Patienten. Dies geschieht meist durch die Pflegekräfte, aber auch Angehörige und Freunde können über ihre Besuche beim Patienten berichten. Diese Tagebücher sollen später dem Patienten helfen, Lücken in seiner Erinnerung an die ITS-Behandlung zu füllen und somit das Erlebte besser zu verarbeiten.

Zuletzt sei noch auf die in mehreren RCTs gefundenen positiven Effekte einer Frühmobilisation der ITS-Patienten hingewiesen (38). Allerdings werden diese Befunde dadurch eingeschränkt, dass signifikante Effekte großer Stärke nur für kurzfristige Ergebnisparameter zum Zeitpunkt der Entlassung berichtet wurden (zum Beispiel 6-Minuten-Gehtest [39]). Für langfristige Ergebnisparameter 12 Monate nach ITS-Entlassung wurden dagegen bisher keine signifikanten Effekte gefunden (38).

Limitationen

Die Verwendung unterschiedlicher – sowohl generischer als auch krankheitsspezifischer – Instrumente zur Erfassung der HRQoL, unterschiedliche Messzeitpunkte der interessierenden Outcomes und die oftmals variierenden zugrunde gelegten diagnostischen Kriterien eines akuten Lungenversagens führen zu einer starken Heterogenität der Studien. Hinzu kommt das in allen Studien gefundene hohe Risiko eines Selektionsbias, was zu einem Verlust interner und externer Validität führt.

Resümee

Das Überleben eines akuten Lungenversagens ist oft mit ausgeprägten psychischen und physischen Folgeschäden assoziiert. Determinanten der Entwicklung solcher Schäden, welche die Lebensqualität beeinträchtigen, sind bisher nicht ausreichend untersucht. Zukünftige Forschung sollte sich darauf konzentrieren, mittels geeigneter statistischer Analysen Prädiktoren aufzudecken, die zum einen die Identifikation von Risikogruppen und zum anderen gezielte Interventionen ermöglichen, um die Lebensqualität zu verbessern und die Rückkehr ins Berufsleben zu erleichtern. Da die Effekte von der HRQoL-Messung zeitlich weit vorgelagerten Determinanten oftmals klein sind, sollte auf der Basis der Formulierung relevanter Effektgrößen eine Fallzahlplanung stattfinden.

KERNAUSSAGEN

- Patienten, die ein akutes Lungenversagen überleben, haben oftmals eine verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und zeigen vermehrt eine psychopathologische Symptomatik (Depression, posttraumatische Belastungsstörung, Angststörungen).
- Der Wiedereintritt in das Berufsleben wurde nur in wenigen Studien als Endpunkt erhoben.
- Nur bei Determinanten mit engem inhaltlichem und zeitlichem Bezug zu den Skalen der HRQoL-Instrumente kam es über verschiedene Studien hinweg zu signifikanten Assoziationen mit der HRQoL. Dies gilt insbesondere für einige Werte der Lungenfunktion (Spirometrie) und für das Vorliegen einer psychiatrischen Symptomatik.
- Zukünftige Forschung sollte sich auf eine methodisch adäquate Untersuchung von Determinanten, welche die Identifikation von Risikogruppen oder konkreter präventiver Maßnahmen ermöglichen, konzentrieren, um Interventionsoptionen während der akuten Behandlungsphase zu schaffen.

Die negativen Assoziationen zwischen physischer und psychischer Morbidität und HQRoL bei Überlebenden eines ARDS zeigen, dass neue wirksame Interventionen zur Verbesserung der Gesundheit nach abgeschlossener Intensivtherapiebehandlung notwendig sind. Aktuelle vielversprechende Ansätze sind die konsequente Frühmobilisierung während der Intensivbehandlung, die Führung von ITS-Tagebüchern sowie die Etablierung von ITS-Follow-up-Kliniken.

Interessenkonflikt

Prof. Bein ist Mitglied im Medical Advisory Board der Firma Novalung, Heilbronn, und erhielt Vortrags- und Sitzungshonorare. Die übrigen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 13. 5. 2016, revidierte Fassung angenommen: 25. 10. 2016

LITERATUR

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al.: Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA 2016; 315: 788–800.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al.: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818–24.
3. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al.: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012; 307: 2526–33.
4. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al.: Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179(3): 220–7.
5. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, et al.: Cooccurrence of and remission from general anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. Crit Care Med 2015; 43: 642–53.

6. Deja M, Denke C, Weber-Carstens S, et al.: Social support during intensive care unit stay might improve mental impairment and consequently health-related quality of life in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2006; 10: R147.
7. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, et al.: Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1293–304.
8. Dowdy DW, Eid MP, Dennison CR, et al.: Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1115–24.
9. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE: The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31: 247–63.
10. Briegel I, Dolch M, Irlbeck M, et al.: [Quality of results of therapy of acute respiratory failure: changes over a period of two decades]. *Anaesthesist* 2013; 62: 261–70.
11. Linden VB, Lidegran MK, Frisen G, et al.: ECMO in ARDS: a long-term follow-up study regarding pulmonary morphology and function and health-related quality of life. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 489–95.
12. McHugh LG, Milberg JA, Whitcomb ME, et al.: Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 90–4.
13. Weinert CR, Gross CR, Kangas JR, et al.: Health-related quality of life after acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1120–8.
14. Mascians JR, Roca O, Munoz X, et al.: Quality of life, pulmonary function, and tomographic scan abnormalities after ARDS. *Chest* 2011; 139: 1340–6.
15. Kim SJ, Oh BJ, Lee JS, et al.: Recovery from lung injury in survivors of acute respiratory distress syndrome: difference between pulmonary and extrapulmonary subtypes. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1960–3.
16. Li TS, Gomersall CD, Joynt GM, et al.: Long-term outcome of acute respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome (SARS): an observational study. *Crit Care Resusc* 2006; 8: 302–8.
17. Schelling G, Stoll C, Haller M, et al.: Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26: 651–9.
18. Angus DC, Musthafa AA, Clermont G, et al.: Quality-adjusted survival in the first year after the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1389–94.
19. Schelling G, Stoll C, Vogelmeier C, et al.: Pulmonary function and health-related quality of life in a sample of long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1304–11.
20. Gilson BS, Gilson JS, Bergner M, et al.: The sickness impact profile. Development of an outcome measure of health care. *Am J Public Health* 1975; 65: 1304–10.
21. Davidson TA, Caldwell ES, Curtis JR, et al.: Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients. *JAMA* 1999; 281: 354–60.
22. Hopkins RO, Weaver LK, Chan KJ, et al.: Quality of life, emotional, and cognitive function following acute respiratory distress syndrome. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10: 1005–17.
23. Schmidt M, Zogheib E, Roze H, et al.: The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1704–13.
24. Luyt CE, Combes A, Becquemin MH, et al.: Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A(H1N1)-associated severe ARDS. *Chest* 2012; 142: 583–92.
25. Adhikari NK, McAndrews MP, Tansey CM, et al.: Self-reported symptoms of depression and memory dysfunction in survivors of ARDS. *Chest* 2009; 135: 678–87.
26. Adhikari NK, Tansey CM, McAndrews MP, et al.: Self-reported depressive symptoms and memory complaints in survivors five years after ARDS. *Chest* 2011; 140: 1484–93.
27. Kapfhammer HP, Rothenhausler HB, Krauseneck T, et al.: Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 45–52.
28. Stevenson JE, Colantuoni E, Bienvenu OJ, et al.: General anxiety symptoms after acute lung injury: predictors and correlates. *J Psychosom Res* 2013; 75: 287–93.
29. Rothenhausler HB, Ehrentraut S, Stoll C, et al.: The relationship between cognitive performance and employment and health status in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome: results of an exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23: 90–6.
30. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, et al.: Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology* 2009; 14: 76–82.
31. Stoll C, Haller M, Briegel J, et al.: Health-related quality of life. Long-term survival in patients with ARDS following extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Anaesthesist* 1998; 47: 24–9.
32. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, et al.: Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosom Med* 2008; 70: 512–9.
33. Schandl AR, Brattstrom OR, Svensson-Raskh A, et al.: Screening and treatment of problems after intensive care: a descriptive study of multidisciplinary follow-up. *Intensive Crit Care Nurs* 2011; 27: 94–101.
34. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al.: Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40: 502–9.
35. Lasiter S, Oles SK, Mundell J, et al.: Critical care follow-up clinics: A scoping review of interventions and outcomes. *Clin Nurse Spec* 2016; 30: 227–37.
36. Jones C, Backman C, Capuzzo M, et al.: Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care* 2010; 14: R168.
37. Garrouste-Orgeas M, Coquet I, Perier A, et al.: Impact of an intensive care unit diary on psychological distress in patients and relatives. *Crit Care Med* 2012; 40: 2033–40.
38. Castro-Avila AC, Seron P, Fan E, et al.: Effect of early rehabilitation during intensive care unit stay on functional status: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0130722.
39. Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, et al.: Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Crit Care* 2013; 17: R156.
40. Wilcox ME, Patsios D, Murphy G, et al.: Radiologic outcomes at 5 years after severe ARDS. *Chest* 2013; 143: 920–6.

Anschrift für die Verfasser

Dr. phil. Dipl.-Psych. Frank Dodoo-Schittko
 Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin
 Medizinische Soziologie
 Universität Regensburg
 Dr.-Gessler-Straße 17
 93051 Regensburg
 frank.dodoo-schittko@klinik.uni-r.de

Zitierweise

Dodoo-Schittko F, Brandstetter S, Blecha S, Thomann-Hackner K, Brandl M, Knüttel H, Bein T, Apfelbacher C: Determinants of quality of life and return to work following acute respiratory distress syndrome—a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 103–9. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0103

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit0717 oder über QR-Code

eKasten, eTabellen:

www.aerzteblatt.de/17m0103 oder über QR-Code



Zusatzmaterial zu:

Determinanten der Lebensqualität und Erwerbsfähigkeit nach Lungenversagen

Ein systematisches Review

Frank Dodoo-Schittko, Susanne Brandstetter, Sebastian Blecha, Kathrin Thomann-Hackner, Magdalena Brandl, Helge Knüttel, Thomas Bein, Christian Apfelbacher

Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 103–9. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0103

eLITERATUR

- e1. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al.: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 2010; 8: 336–41.
- e2. Brandstetter S, Dodoo-Schittko F, Blecha S, et al.: Determinants of health-related quality of life and return to work in survivors of acute respiratory distress syndrome (ARDS): a protocol for a systematic review. www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42014014335 (last accessed on 3rd February 2017).
- e3. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, et al.: PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016; 75: 40–6.
- e4. Atkinson KM, Koenka AC, Sanchez CE, et al.: Reporting standards for literature searches and report inclusion criteria: making research syntheses more transparent and easy to replicate. *Res Synth Methods* 2015; 6: 87–95.
- e5. Wells GSB, O'Connell D, Peterson J, et al.: The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp (last accessed on 1st September 2016).

eKASTEN

Instrument zur Beurteilung des Risikos eines Selektions- und Informations-Bias der in die systematische Übersichtsarbeit aufgenommenen Studien

Selektions-Bias

Beschreibung der untersuchten Population

ausreichende Spezifikation der Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien. Das heißt:

1. klare Definition des ARDS („acute respiratory distress syndrome“); Berlin-Definition oder Definition nach der American European Consensus Conference (AECC); alternativ müssen die verwendeten Kriterien zu Verlauf, Oxygenierung und Bildgebung genannt sein.
2. weitere Ein- und Ausschlusskriterien oder eine Aussage, der entnommen werden kann, dass es keine weiteren gab (zum Beispiel: „In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, welche die diagnostischen Kriterien eines ARDS gemäß der ‚Berlin-Definition‘ erfüllten“.)

Nur wenn 1. und 2. mit Ja zu beantworten sind, soll „Bei der Rekrutierung von Patienten wurden Einschluss- und/oder Ausschlusskriterien angewandt“ gewählt werden.

Kategorien:

- Bei der Rekrutierung von Patienten wurden Einschluss- und/oder Ausschlusskriterien angewandt.
- Bei der Rekrutierung von Patienten wurden keine Einschluss- und/oder Ausschlusskriterien angewandt.
- unklar

Stichprobenverfahren

Hatten alle Patienten der Grundgesamtheit die gleiche Chance, in die Kohorte/das Sample zu kommen, bzw. waren die untersuchten Klumpen (z. B. Intensivstationen) zufällig ausgewählt, und gab es innerhalb dieser Klumpen eine Vollerhebung? Dies bezieht sich immer auf den (ersten) Zeitpunkt des Einschlusses der Patienten. Dies kann also bei einer prospektiven Untersuchung der Zeitpunkt der Aufnahme auf Intensivstation oder bei einer längsschnittlichen Untersuchung der Einschluss der Überlebenden sein. Es ist dann jeweils zu bestimmen, ob es sich zu diesem Zeitpunkt um eine Zufallsstichprobe handelt. Beginn

der Einschluss z. B. bei Diagnosestellung des ARDS, es werden aber nur Aussagen über die Nachverfolgung der Überlebenden dieses Samples nach 6 Monaten gemacht, muss „unklar“ ausgewählt werden. Gleiches gilt bei fehlender Spezifizierung der Grundgesamtheit, für welche die untersuchte Kohorte/Stichprobe repräsentativ sein soll.

Kategorien:

- Die gesamte Kohorte/Stichprobe wurde zufällig aus der interessierenden Grundgesamtheit gezogen.
- Die gesamte Kohorte/Stichprobe wurde nicht zufällig aus der interessierenden Grundgesamtheit gezogen.
- unklar

Verlust bei den Follow-up der Kohorte

Sollte es sich um eine längsschnittliche Studie mit mehreren (> 2) Follow-ups handeln, ist für die Beurteilung der Angemessenheit lediglich das zeitlich letzte Follow-up zu betrachten und zu bewerten. Des Weiteren sollen bei der Bestimmung des „loss to follow-up“ nicht die Verstorbenen inkludiert werden. Das heißt, der Anteil der Verstorbenen ist vom „loss to follow-up“ abzuziehen. Ist dieser nicht dokumentiert, so gilt trotzdem die 80-%-Regel.

Kategorien:

- Es gab keine Follow-up-Erhebungen.
- komplettes Follow-up (alle Personen, die erfasst wurden)
- Es ist unwahrscheinlich, dass der „loss to follow-up“ einen Bias verursacht (Follow-up von mehr als 80 %).
- eine Follow-up-Rate < 80 %
- keine Aussagen über „loss to follow-up“

Informations-Bias

Erhebung der Exposition

Kategorien:

- sichere Aufzeichnung (z. B. Aufzeichnungen im Zusammenhang mit der medizinischen Behandlung, Bildgebung, Laborbefunde). Hierzu gehören auch durch einen Arzt gestellte psychiatrische Diagnosen.
- validierte psychometrische Instrumente: Gemeint sind alle Instrumente mit zufriedenstellender Objektivität, Reliabilität und Validität beziehungsweise Instrumente mit erfolgreicher Überprüfung durch die probabilistische Testtheorie.
- strukturiertes Interview: systematische Befragung (das heißt, dass die Fragen samt Reihenfolge fest vorgegeben sind. Fragen mit geschlossenem Antwortformat sollen überwiegen.)
- schriftlich festgehaltene Selbstberichte: jegliche unsystematische schriftliche Dokumentation

Erhebung der Outcomes

Kategorien:

- sichere Aufzeichnung (z. B. Aufzeichnungen im Zusammenhang mit der medizinischen Behandlung, Bildgebung, Laborbefunde): Hierzu gehören auch durch einen Arzt gestellte psychiatrische Diagnosen.
- validierte psychometrische Instrumente: Gemeint sind alle Instrumente mit zufriedenstellender Objektivität, Reliabilität und Validität bzw. Instrumente mit erfolgreicher Überprüfung durch die probabilistische Testtheorie.
- strukturiertes Interview: systematische Befragung (das heißt, dass die Fragen samt Reihenfolge fest vorgegeben sind. Fragen mit geschlossenem Antwortformat sollen überwiegen.)
- schriftlich festgehaltene Selbstberichte: jegliche unsystematische schriftliche Dokumentation

eTABELLE 1

Determinanten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL)

Determinanten der HRQoL	Studie (Quelle)	Effektstärken
krankheitsbezogen		
generelle Morbiditätsmaße		
APACHE II	Angus et al. (2001) (18) Schelling et al. (2000) (19)	-
Charlson-Deyo-Comorbidity Score	Angus et al. (2001) (18)	-
Karnofsky-Index	Weinert et al. (1997) (13)	SF-36 KSW: $\rho = -0,75$ SF-36 PSW: $\rho = -0,61$
	Angus et al. (2001)* (18)	QWB: $\rho = -0,27$
6-min-Gehtest	Masclan et al. (2011) (14)	-
	Herridge et al. (2011)* (7)	-
	Li et al. (2006)* (16)	SF-36: $\rho = 0,52$ bis $\rho = 0,75$
ARDS-Genese	Angus et al. (2001) (18)	-
	Kim et al. (2004) (15)	-
	Masclans et al. (2011) (14)	-
	Davidson et al. (1999)* (21)	SF-36: Cohens $d = 0,27$ bis $d = 0,65$ SGRQ: Cohens $d = 0,65$ (Für alle Domänen des SF-36 und SGRQ zeigten sich schlechtere mittlere Werte für die Sepsis-Patienten.)
	Schelling et al. (2000) (19)	-
Ausmaß der Lungenschädigung	Wilcox et al. (2013) (40)	SF-36-KSW: $\rho = -0,10$ SF-36-PSW: $\rho = -0,31$
	McHugh et al. (1994)* (12)	-
	Masclans et al. (2011) (14)	-
	Schelling et al. (2000)* (19)	-
Ergebnisse der Lungenfunktionstestung		
Diffusionskapazität für CO	Kim et al. (2004) (15)	SQLI: $\rho = -0,02$
	McHugh et al. (1994) (12)	SIP: $\rho = -0,44$ bis $\rho = -0,46$
	Li et al. (2006)* (16)	SF-36: $\rho = 0,18$ bis $\rho = 0,53$
	Schelling et al. (2000) (19)	-
Einsekundenkapazität (FEV1)	Masclans et al. (2011)* (14)	NHP: $\rho = -0,36$
	Kim et al. (2004) (15)	SQLI: $\rho = 0,16$
	Li et al. (2006)* (16)	SF-36: $\rho = 0,19$ bis $\rho = 0,46$
forcierte Vitalkapazität (FVC)	Masclans et al. (2011)* (14)	NHP: $\rho = -0,36$
	Kim et al. (2004) (15)	SQLI: $\rho = -0,004$
	McHugh et al. (1994) (12)	-
	Li et al. (2006)* (16)	SF-36: $\rho = 0,32$ bis $\rho = 0,59$
	Schelling et al. (2000) (19)	-
FEV1/FVC	Schelling et al. (2000) (19)	-
totale Lungkapazität (TLC)	Schelling et al. (2000) (19)	-
	Kim et al. (2004) (15)	SQLI: $\rho = 0,08$
	Li et al. (2006)* (16)	SF-36 KF: $\rho = 0,14$ bis $\rho = 0,36$
residuales Lungenvolumen	Li et al. (2006) (16)	SF-36: $\rho = -0,21$ bis $\rho = 0,04$
CO-Transfer-Koeffizient	Li et al. (2006) (16)	SF-36: $\rho = -0,23$ bis $\rho = 0,1$
maximale Sauerstoffaufnahme	Kim et al. (2004)* (15)	SQLI: $\rho = 0,44$

Determinanten der HRQoL	Studie (Quelle)	Effektstärken
versorgungsbezogen		
Dauer der Intubation/Beatmung	Hopkins et al. (2004)* (22)	SF-36 KSW: $\rho = -0,36$ SF-36 PSW: $\rho = -0,41$
	Schelling et al.(2000)* (19)	SF-36 KSW: $\rho = -0,44$ SF-36 PSW: $\rho = 0,13$
	Davidson et al.(1999)* (21)	-
	Kim et al. (2004) (15)	SQLI: $\rho = 0,01$
	Weinert et al. (1997) (13)	SF-36 KSW: $\rho = -0,30$ SF-36 PSW: $\rho = -0,25$
Dauer der Hospitalisierung	Hopkins et al. (2004)* (22)	SF-36 KF: $\rho = -0,35$ SF-36 KR: $\rho = -0,45$
	Davidson et al. (1999)* (21)	SF-36 KF: Cohens d = 0,71;
Dauer der Behandlung auf Intensivtherapiestation	Hopkins et al. (2004)* (22)	SF-36 KF: $\rho = -0,34$ SF-36 KR: $\rho = -0,43$
	Kim et al. (2004) (15)	SQLI: $\rho = -0,03$
Dauer der ECMO-Behandlung	Schmidt et al. (2013)* (23)	-
ECMO	Briegel et al. (2013) (10)	-
	Stoll et al. (1998)* (31)	-
	Luyt et al. (2012) (24)	SF-36-KSW: Cohens d = 0,25 SF-36-PSW: Cohens d = 0,06 (Für beide Scores zeigten sich bessere mittlere Werte für die ECMO-Patienten.)
Bauchlagerung	Masclans et al. (2011) (14)	-
Stickstoffmonoxid(NO)-Inhalation	Masclans et al. (2011) (14)	-
Gabe von Steroiden	Masclans et al. (2011) (14)	-
Anwendung von Nierenersatzverfahren	Masclans et al. (2011) (14)	-
psychosozial		
Depression	Adhikari et al. (2011)* (26)	SF-36 PSW: $\rho = -0,68$ SF-36 PW: $\rho = -0,82$ SF-36 EF: $\rho = -0,64$
	Hopkins et al. (2004)* (22)	SF-36: $\rho = -0,29$ bis $\rho = -0,76$
	Weinert et al. (1997) (13)	SF-36 KSW: $\rho = -0,17$ SF-36 PSW: $\rho = -0,94$
posttraumatische Belastungsstörung	Deja et al. (2006)* (6)	-
	Briegel et al. (2013)* (10)	SF-36 KSW: Cohens d = 0,64 SF-36 PSW: Cohens d = 0,76 (Für beide Scores zeigten sich schlechtere mittlere Werte für die Überlebenden mit PTBS-Symptomatik.)
	Kapfhammer et al. (2004)* (27)	-
	Schelling et al. (1998)* (17)	-
Angststörung	Hopkins et al. (2004)* (22)	SF-36: $\rho = -0,30$ bis $-0,59$
	Stevenson et al. (2013)* (28)	SF-36 KSW: $\rho = -0,18$ SF-36 PSW: $\rho = -0,73$ EQ-5D VAS: $\rho = -0,34$
Kognition	Rothenhausler et al. (2001)* (29)	-
	Mikkelsen et al. (2009)* (30)	-
	Hopkins et al. (2004)* (22)	SF-36: Cohens d < 0,01 bis d = 0,45 (Für alle Domänen des SF-36 zeigten sich schlechtere mittlere Werte für die Überlebenden mit kognitiven Defiziten.)

Determinanten der HRQoL	Studie (Quelle)	Effektstärken
soziodemografisch		
Alter	Angus et al. (2001) (18)	-
	Weinert et al. (1997) (13)	SF-36 KSW: $\rho = -0,52$ SF-36 PSW: $\rho = 0,07$
	Linden et al. (2009)* (11)	-
	Herridge et al. (2011)* (7)	-
	McHugh et al. (1994)* (12)	-
Geschlecht	Angus et al. (2001) (18)	-
	McHugh et al. (1994) (12)	-
andere		
vergangene Zeit seit der Erkrankung/ Follow-up-Periode	Weinert et al. (1997) (13)	SF-36 KSW: $\rho = 0,29$ SF-36 PSW: $\rho = 0,37$
	Briegel et al. (2013) (10)	SF-36: Cohens $d = 0,04$ bis $d = 0,38$ (Bis auf die allgemeine Gesundheitswahrnehmung zeigten sich in allen Domänen des SF-36 bessere Werte für Patienten der Dekade 1995–2005 im Vergleich zu der Dekade 1985–1994.)
	Hopkins et al. (2004)* (22)	-
	Masclans et al. (2011) (14)	NHP: $\rho = 0,68$
	Adhikiri et al. (2009) (25)	-
	Schmidt et al. (2013) (23)	-

Mit einem * gekennzeichnete Studien berichten eine signifikante Assoziation einer Determinante aus dem entsprechenden Bereich mit dem jeweiligen Outcome-Maß. Effektstärken sind angegeben, wenn diese entweder berichtet wurden oder auf der Grundlage der berichteten Daten berechnet werden konnten. APACHE, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; ARDS, „acute respiratory distress syndrome“; ECMO, extrakorporale Membranoxxygenierung; EF, emotionale Funktionsfähigkeit; EQ-5D VAS, EuroQol Five Dimensions Questionnaire visual analog scale; KF, körperliche Funktionsfähigkeit; KR, körperliche Rollenfunktion; KSW, körperlicher Summenwert; NHP, Nottingham Health Profile; PSW, psychischer Summenwert; PW, psychisches Wohlbefinden; QWB, Quality of Well-being; SF-36, 36-Item Short-Form Health Survey; SGRO, St George’s Respiratory Questionnaire; SIP, Sickness Impact Profile; SQLI, Spitzer’s Quality of Life Index

eTABELLE 2

Determinanten des Wiedereintritts in das Erwerbsleben (RtW)

Determinanten des RtW	Studie	Effektstärke
krankheitsbezogen		
Ausmaß der Lungenschädigung	McHugh et al. (1994) (12)	–
Ergebnisse der Lungenfunktionstestung		–
Diffusionskapazität für CO	McHugh et al. (1994) (12)	–
forcierte Vitalkapazität (FVC)	McHugh et al. (1994) (12)	–
versorgungsbezogen		
Dauer der Intubation/ Beatmung	Briegel et al. (2013) (10)	–
Dauer der ITS-Behandlung	Briegel et al. (2013) (10)	–
ECMO	Briegel et al. (2013) (10)	–
	Luyt et al. (2012) (24)	–
	Stoll et al. (1998) (31)	–
	Schelling et al. (1998) (17)	OR = 2,0 Langzeitarbeitsunfähigkeit für Kategorie: ECMO Referenzkategorie: Non-ECMO
psychosozial		
Depression	Adhikari et al. (2009)* (25)	OR = 0,20 Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit für Kategorie: moderate bis schwere depressive Symptomatik; Referenzkategorie: minimale bis milde depressive Symptomatik
soziodemografisch		
Alter	Briegel et al. (2013) (10)	–
	McHugh et al. (1994) (12)	–
Geschlecht	Briegel et al. (2013) (10)	–
andere		
vergangene Zeit seit der Erkrankung/ Follow-up-Periode	Briegel et al. (2013) (10)	–

Mit einem * gekennzeichnete Studien berichten eine signifikante Assoziation einer Determinante aus dem entsprechenden Bereich mit dem jeweiligen Outcome-Maß. Effektstärken sind angegeben, wenn diese entweder berichtet wurden oder auf der Grundlage der berichteten Daten berechnet werden konnten.