

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR
ANÄSTHESIOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. BERNHARD M. GRAF, MSC
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

COVID 19 - PRÄDIKTOREN FÜR EINEN LETALEN VERLAUF BEI
INTENSIVPATIENTEN – VERGLEICH 1. WELLE VS. 2. WELLE

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Sarah Veronika Dietl

2025

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR
ANÄSTHESIOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. BERNHARD M. GRAF, MSC
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

COVID 19 - PRÄDIKTOREN FÜR EINEN LETALEN VERLAUF BEI
INTENSIVPATIENTEN – VERGLEICH 1. WELLE VS. 2. WELLE

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Sarah Veronika Dietl

2025

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Martin Kieninger
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Matthias Lubnow
Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1 Der Erreger SARS-CoV-2	6
1.1.1 Infektion	7
1.1.2 Krankheitsverlauf und Symptome	9
1.2 Die Pandemie	9
1.2.1. Verlauf der Pandemie – Virusvarianten	11
1.3 Exponentielles Wachstum und Triage	12
2. Material und Methoden	13
2.1 Ziel der Studie	13
2.2 Studiendesign	14
2.3 Ethikvotum und Zustimmung zur Teilnahme	14
2.4 Einschlusskriterien des Kollektivs	14
2.5 Datenerfassung	15
2.5.1 Metrische Daten	17
2.5.2 Kategoriale Daten	20
2.5.3 Stammdaten	21
2.5.4 Weitere Behandlungsdaten	22
2.6 Statistische Analyse	22
2.6.1 Kategoriale Daten	23
2.6.2 Metrische Daten	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Stammdaten	25
3.1.1 Geschlecht	25
3.1.2 Alter bei Aufnahme	26
3.1.3 BMI	26
3.2 Vorerkrankungen	28
3.3 Tage auf externer Intensivstation vor Verlegung ans UKR	31
3.4. Intensivbehandlungstage am UKR	32
3.5 Vitalparameter und Intensivpflege-Scores	33
3.5.1 Fieber	33
3.5.2 Herzfrequenz	34
3.5.3 Sauerstoffsättigung (SpO_2)	36

3.5.4 Mittlerer arterieller Druck (MAP).....	38
3.5.5 Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)	40
3.5.6 Simplified Acute Physiology Score (SAPS).....	41
3.6 Verlauf der ICU-Behandlung	42
3.6.1 Noradrenalin	42
3.6.2 Sufentanil	44
3.6.3 Propofol.....	46
3.6.4 Midazolam.....	48
3.6.5 Ketamin.....	50
3.6.6 Antithrombotische Medikation	52
3.7 Diagnostische Bluttests	54
3.7.1 pH-Wert.....	54
3.7.2 Base-Excess (BE).....	56
3.7.3 Blutbikarbonat (HCO_3)	58
3.7.4 Laktat	60
3.7.5 Chlorid.....	62
3.7.6 Arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO_2)	64
3.7.7 Arterieller Kohlendioxidpartialdruck (paCO_2).....	66
3.7.8 Hämoglobin (Hb).....	68
3.7.9 Troponin T.....	70
3.7.10 Harnstoff	73
3.7.11 Internationale normalisierte Ratio (INR)	74
3.7.12 C-reaktives Protein (CRP).....	76
3.7.13 Interleukin 6 (IL-6)	78
3.7.14 Glomeruläre Filtrationsrate (eGFR).....	80
3.7.15 Kreatinin.....	82
3.7.16 Aspartat-Aminotransferase (AST)	84
3.7.17 Alanin-Aminotransferase (ALT).....	86
3.7.18 Lactatdehydrogenase (LDH)	88
3.7.19 Procalcitonin (PCT).....	90
3.7.20 Ferritin.....	92
3.7.21 D-Dimere.....	94
3.7.22 Leukozytenzahl	97

3.7.23 Lymphozytenzahl	99
3.7.24 Thrombozytenzahl.....	100
3.8 Beatmungstherapie	102
3.8.1 Inspirierter Sauerstoff (FiO ₂)	102
3.8.2 Positiver endexspiratorischer Druck (PEEP).....	104
3.8.3 Tidalvolumen (VT).....	106
3.8.4 Driving Pressure.....	109
3.8.5 Horovitz-Index.....	111
3.9 Intensivmedizinische Behandlung	112
3.9.1 Bauchlagerung (Proning)	112
3.9.2 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)	114
3.9.3 Nierenersatztherapie (RRT)	115
3.10 Tabellarische Darstellung aller Ergebnisse	116
4. Diskussion	122
4.1 Limitationen der Arbeit	133
5. Zusammenfassung	133
6. Anhang	136
7. Literatur	138
8. Tabellenverzeichnis	145
9. Abbildungsverzeichnis	148
10. Danksagung	
11. Lebenslauf	

1. Einleitung

1.1 Der Erreger SARS-CoV-2

Auslöser für die zahlreichen, mitunter sehr schwer verlaufenden, Atemwegserkrankungen, die von Bronchitis bis hin zu einer tödlich verlaufenden Lungenentzündung reichen können, sind die so genannten humanen Coronaviren (HCoV) (1). Seit Anfang des 21. Jahrhunderts werden sie mit bislang drei großen Ausbrüchen tödlich verlaufender Lungenentzündungen in Verbindung gebracht (1–4). Diese sind zwar in regelmäßigen Abständen aufgetreten, werden jedoch trotzdem als unvorhersehbar eingestuft und haben sich auf Orte weltweit verteilt. Jede dieser Anhäufung von Krankheitsfällen wird als potentielle Bedrohung für die Weltwirtschaft eingestuft (1). Die 2019 ausgelöste Pandemie hat ihren Ursprung in der chinesischen Provinz Wuhan (1, 2, 4–6).

Anfang 2020 konnte für die ihr zu Grunde liegende COVID-19-Infektion das so genannte SARS-CoV-2 verantwortlich gemacht werden. Dabei handelt es sich um ein zu diesem Zeitpunkt neu aufgetretenes Beta-Coronavirus (2, 5, 7, 7).

Im Allgemeinen lässt sich die Gattung der Coronaviridae in vier Untergruppen einteilen: die Alpha-, Beta-, Gamma- und Deltacoronaviren (1, 2, 5, 8, 9), wobei die bekannten, humanpathogenen Coronavirus-Spezies aus den Genera der Alpha- und Betacoronaviridae stammen (8, 10). Beide identifizierten Alphacoronaviren (HCoV-229E, HCoV-NL63), sowie zwei der Betavarianten (HCoV-HKU1, HCoV-OC43) werden für eher milde respiratorische Krankheitssymptome verantwortlich gemacht (5, 6, 8, 10) und zirkulieren weltweit endemisch (10). Lediglich bei bestimmten Risikogruppen können sie schwerere Verläufe von Pneumonien hervorrufen (6, 10). Weitere drei der Betacoronaviridae angehörigen Varianten (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) wiederum werden als gefährlicher eingestuft, da sie mitunter zu sehr schweren respiratorischen Erkrankungen, teils mit tödlichem Verlauf führen können (2, 8, 10).

Das, für die Ende 2019 entstandene Pandemie verantwortliche, SARS-CoV-2 ist ein behülltes RNA-Virus mit charakteristischen Oberflächenproteinen, den so genannten Spikes (1, 8–10). Diese verleihen dem Virus ein kronenähnliches Aussehen, welches auch den umgangssprachlich bekannten Namen Corona-Virus (von lat. „corona“: Krone), erklärt (3, 8). Sein Genom besteht aus einem RNA-Einzelstrang mit positiver Polarität und gilt aufgrund seines Umfangs von zirka 30 Kilobasen als größtes

bekanntes RNA-Viren-Genom (1, 5, 8, 10). Der genaue Aufbau eines SARS-CoV-2-Partikels ist in Abb. 1 dargestellt.

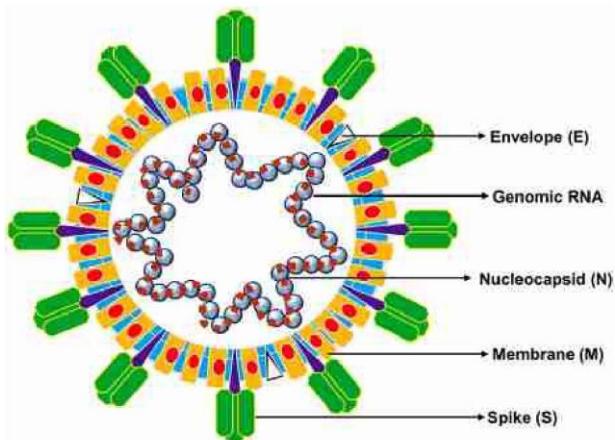


Abbildung 1: typ. Struktur eines CoV (80-120nm); dargestellt sind die verschiedenen Strukturproteine S, M und E, sowie das RNA-Genom, das vom N-Protein ins Nucleokapsid verpackt wird (1)

1.1.1 Infektion

Das namensgebende Spike-Protein besteht aus zwei Untereinheiten: S1 und S2 (1, 11). Die Haftung an die Membran der Wirtszelle erfolgt mittels S1, welche die Rezeptorbindungsdomäne enthält (1, 10, 11). Sowohl bei SARS-CoV, als auch beim aktuellen SARS-CoV-2 ist eine der Membranbindungsstellen und somit Eintrittspforte in die Zelle das transmembranäre Enzym ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) (12, 13). Die anschließende Fusion zwischen Virushülle und Zellmembran der Zielzelle wird mit Hilfe des S2-Proteins vermittelt (1, 10, 11). Die S2-Untereinheit des Spike-Proteins besteht wiederum unter anderem aus einem Fusionspeptid und einer weiteren proteolytischen Einheit S2' (11). Damit das Virus in die Zelle eindringen kann muss das S-Protein sowohl an der S1/S2- als auch an der S2'-Spaltungsstelle gespalten werden (11). Dies erfolgt bei SARS-CoV-2, im Unterschied zu anderen Betacoronaviren (11, 14), mit Hilfe einer Furin-Protease (14, 15), welche somit eine wichtige Rolle beim Spike-Protein-Priming vor Eintritt in die Zelle spielt. Neben Furin kann der Zelleintritt auch durch die transmembrane Serinprotease 2 (TMPRSS2) aktiviert werden (12, 14).

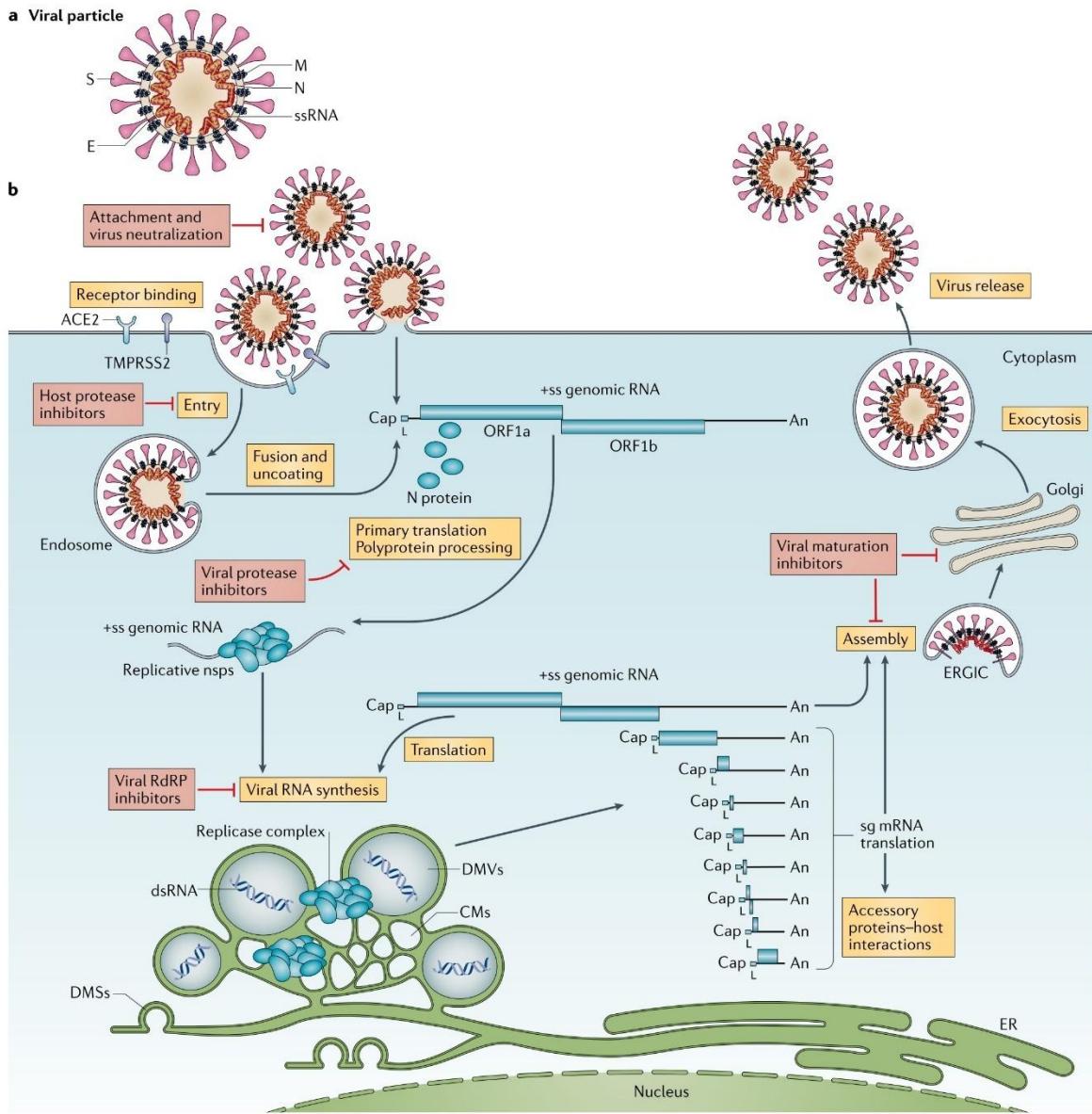


Abbildung 2: Lebenszyklus von SARS-CoV-2 in der Wirtszelle (16)

Das für den Viruseintritt wichtige ACE2 konnte in diversen Organen nachgewiesen werden: unter anderem der Mund- und Nasenschleimhaut, dem Nasopharynx, der Lunge, der Leber (17), den Nieren, den Blutgefäßen, aber auch in Zellen des GI-Traktes sowie in den Hoden (18–20). Dies könnte mitunter erklären, warum es sich bei COVID-19 nicht um eine reine Lungenerkrankung handelt, sondern häufig multiple Organe betroffen sind (21, 22).

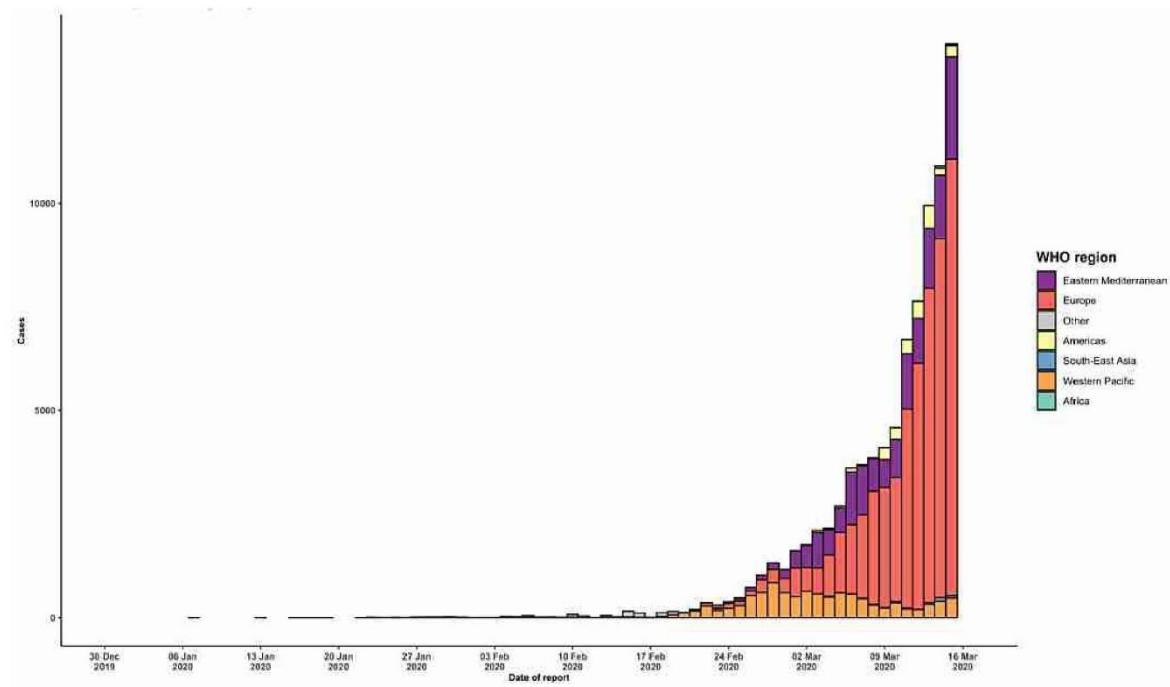
1.1.2 Krankheitsverlauf und Symptome

Die Inkubationszeit variiert zwischen 5 und knapp 7 Tagen (23–27), wobei es bis zu 14 Tage dauern kann, bis erste Symptome auftreten (26). Die Virusausscheidung durch Infizierte kann jedoch schon vor aufweisen erster Krankheitssymptome beginnen (28). So weisen Erkrankte die höchste Infektiosität direkt vor und unmittelbar mit Symptombeginn auf (29). Bei milden Verläufen dauert die Kontagiosität circa 10, bei schwereren Verläufen und immunsupprimierten Patienten circa 15 Tage an (29). Aufgrund der leichten Übertragung zwischen Menschen durch Tröpfcheninfektion und Aerosole, aber auch bei Kontakt mit kontaminierten Oberflächen (30) spielen sowohl die Inkubationszeit als auch die Kontagiosität eine große Rolle bei der Eindämmung der Virusausbreitung. Eine Infektion mit COVID-19 kann asymptomatisch, mild, moderat oder sehr schwer verlaufen und mitunter sogar zum Tod führen (22). Die häufigsten Symptome einer Infektion mit SARS-CoV-2 sind klassische Erkältungssymptome wie Fieber, trockener Husten, Erschöpfung, Hals- und Kopfschmerzen (5, 31). Aber auch gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall (31–33), kardiovaskuläre oder neurologische Symptome (2, 22) können bei infizierten Patienten auftreten. Zu den schwersten Ausprägungen der Krankheit zählen unter anderem das acute respiratory distress syndrome (ARDS), akutes Nierenversagen und die Sepsis (31). Bei bis zu 10% der SARS-CoV-2-Erkrankten kann es zum Auftreten des so genannten Long COVID kommen (34). Bei dieser Erkrankung, auch post-COVID-19-Syndrom genannt, handelt es sich um Symptome (hier am häufigsten Erschöpfung, Atemnot, Brustschmerzen oder Husten (35)) einer COVID-Infektion, welche auch mehr als drei Monate nach dem ersten Symptomauftritt anhalten (36).

1.2 Die Pandemie

Erstmals wurden dem Landesbüro der WHO in China Fälle von Lungenentzündungen unbekannter Ätiologie am 31. Dezember 2019 gemeldet (37, 38). Bereits eine Woche später, am 07. Januar 2020, konnten die chinesischen Behörden das Virus isolieren und als neuen Typ des Coronavirus identifizieren (37). Obwohl anfangs eine mögliche Übertragung von Mensch zu Mensch noch nicht sicher bestätigt werden konnte (39), ging die WHO aufgrund früherer Ausbrüche anderer Coronaviren davon aus, dass eine Infektion unter Menschen vermutlich mittels Tröpfchen oder Kontakt möglich ist (40). Dies konnte bereits kurz darauf bestätigt werden (41). Bereits am 25.01.2020 wurde

von der WHO in ihrem Situationsreport von ersten Fällen in Europa, genauer in Frankreich, berichtet. Die weltweite Infektionszahl belief sich zu diesem Zeitpunkt auf 1.320 Fälle (40). Der erste deutsche Fall wurde am 28.01.2020 im 8. Situationsreport der WHO erwähnt. Die weltweiten Fallzahlen hatten sich bis dahin mit 4.593 Fällen bereits mehr als verdreifacht (42). Der im Rahmen der internationalen Gesundheitsvorschriften einberufene Notfallausschuss war nach seiner zweiten Sitzung bezüglich des Ausbruchs des neuen Coronavirus, am 30. Januar 2020, noch der Ansicht, „dass es immer noch möglich [sei], die Ausbreitung des Virus zu unterbrechen, sofern die Länder strenge Maßnahmen zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten, zur Isolierung und Behandlung von Fällen, zur Ermittlung von Kontaktpersonen und zur Förderung sozialer Distanzierungsmaßnahmen [ergriffen], die dem Risiko angemessen [wären]“ (43). Bereits 41 Tage später (am 11.03.2020) musste die WHO bei einer weltweiten Infektionszahl von 118.319 COVID-Erkrankten (44) jedoch den aktuellen Ausbruch zur Pandemie erklären (44–46). Die Fallzahlen stiegen dennoch weltweit weiterhin exponentiell an (47).



1.2.1. Verlauf der Pandemie – Virusvarianten

Grund für die so schnelle Ausbreitung und sowohl schwierige Therapie, als auch Prävention der COVID-19-Infektion ist die schnelle Evolution des Virus (48). Vor allem die schnelle Mutation des SARS-CoV-2 Spike-Proteins, das als Virulenzfaktor ein Ziel der üblichen Behandlung darstellt, erschwert die Bekämpfung und sorgt für eine schnellere Verbreitung (48). Des Weiteren verändern bestimmte Mutationen auf der Rezeptor-Bindungs-Domäne des Proteins die Interaktion zwischen dem ACE2- und Spike-Protein, wodurch eine höhere Bindungsaaffinität resultiert und dadurch wiederum eine bessere Zell-Penetration des Virus möglich ist (49). Dies steigert die Übertragbarkeit, jedoch nicht automatisch auch den Schweregrad der Infektion (49). Anhand von Genomveränderungen beziehungsweise Mutationen werden dann die Viren in verschiedene Varianten oder Linien eingeteilt (50). Die Varianten werden abermals eingeteilt in besorgniserregende Varianten, so genannte variants of concern (VOC) und unter Beobachtung stehende Varianten, so genannte variants of interest (VOI) (50, 51). Unter den VOI versteht man laut offizieller Definition der WHO „eine SARS-CoV-2-Variante mit genetischen Veränderungen, von denen vorhergesagt wird oder bekannt ist, dass sie Viruseigenschaften wie [die] Übertragbarkeit, [den] Schweregrad der Erkrankung, [die] Immunabwehr, [die] diagnostische oder therapeutische Abwehr beeinflussen [...] und die nachweislich in mehreren Ländern eine signifikante Übertragung in der Gemeinschaft oder mehrere COVID-19-Cluster mit zunehmender relativer Prävalenz neben im Laufe der Zeit steigenden Fallzahlen verursacht oder andere offensichtliche epidemiologische Auswirkungen hat, die auf ein neu auftretendes Risiko für die globale öffentliche Gesundheit hindeuten“ (51). Um eine Variante als VOC zu klassifizieren muss sie laut WHO Definition alle Eigenschaften einer VOI erfüllen und nachgewiesenermaßen eine oder mehrere der folgenden weiteren Veränderungen aufweisen: „Zunahme der Übertragbarkeit oder andere nachteilige Veränderungen der COVID-19-Epidemiologie oder Zunahme der Virulenz oder Veränderung des klinischen Krankheitsbildes oder Verringerung der Wirksamkeit von Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit und Gesellschaft oder der verfügbaren Diagnostika, Impfstoffe und Therapeutika“ (51). Bis zum 15. März 2023 wurden weltweit fünf VOCs identifiziert (51). Die erste Virusmutationsvariante B.1.1.7 („Alpha“) wurde im September 2020 in Großbritannien entdeckt. Weitere Varianten wurden im Mai 2020 in Südafrika (B.1.351, „Beta“), im Oktober 2020 in Indien (B.1.617.2, „Delta“), im November 2020 in Brasilien (P.1,

„Gamma“) (50, 51) und die fünfte im November 2021 in mehreren Ländern zur selben Zeit (B.1.1.529, „Omkron“) nachgewiesen (51).

1.3 Exponentielles Wachstum und Triage

Durch rasant steigende Infektionszahlen und vor allem auch durch eine hohe Zahl an intensivpflichtigen Patienten besteht die Gefahr, die Kapazität des jeweiligen Gesundheitssystems zu überschreiten (52). Sobald es aufgrund eines plötzlich erhöhten Bedarfs an akut- und intensivmedizinischer Behandlung zur Überforderung der medizinischen Akutversorgung kommt und es weder durch organisatorische Maßnahmen (wie zum Beispiel Verlegung der Patienten auf andere Stationen oder in andere Versorgungszentren der Region), noch durch optimale Nutzung der vorhandenen Kapazitäten möglich ist, genügend Ressourcen für alle Patienten bereitzustellen, welche diese benötigen (52, 53), muss mittels Auswahlverfahren entschieden werden, wer weiterhin eine intensivmedizinische Behandlung erhält und für wen die Ressourcen nicht ausreichen (52). Es wird demnach eine Triage der Patienten notwendig. Der Begriff der Triage stammt aus der Katastrophen- und Kriegsmedizin und „verfolgt das Ziel, die angesichts begrenzter medizinischer Versorgung verfügbare Behandlungskapazität zunächst solchen Patienten zukommen zu lassen, deren Überlebenschancen am wahrscheinlichsten verbessert werden können“ (54). Auch die COVID-Pandemie hat zu zeitweisen Engpässen der medizinischen Versorgung geführt. Im europäischen Nachbarland war Norditalien, genauer die Region der Lombardei, besonders betroffen (46, 52, 55). In Italien kam es Anfang März 2020 in nur fünf Tagen zu einem Anstieg der COVID-Fälle von 10.149 (44) zu 24.747 (47). Im speziellen führte das in einem Krankenhaus in Bergamo dazu, dass mehr als 500 der 779 Betten von COVID-19 positiven Patienten sowie 88 der 100 Intensivplätze von intubierten COVID-Patienten belegt wurden. Aufgrund dieser Ressourcenknappheit wurde eine Triage der intubationspflichtigen Patienten erforderlich. Als Kriterien für die Entscheidung wurden das Alter, bestehende Komorbiditäten, der Schweregrad der Ateminsuffizienz, sowie die Lebenserwartung herangezogen (55). Um die Behandler, welche unter solchen Umständen sowohl unter enormem Zeitdruck als auch unter großer fachlicher sowie körperlicher Belastung stehen, zu entlasten, müssen ihnen praxistaugliche Hilfestellungen zum Beispiel in Form von Checklisten zur Seite gestellt werden. Des Weiteren muss Rechtssicherheit

hinsichtlich straf- oder haftungsrechtlicher Konsequenzen (52) für die Entscheider geschaffen werden. Aus diesem Grund wurde bereits am 25.03.2020 von der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin eine erste Empfehlung zur Entscheidung über die Zuteilung intensivmedizinischer Ressourcen im Kontext der COVID-19-Pandemie herausgegeben (56). Diese wurden in ihrer dritten, überarbeiteten Fassung am 14.12.2021 schließlich als S1-Leitlinie aufgenommen. In ihr heißt es im Genauen: „[die] Priorisierung von Patienten soll sich [...] am Kriterium der klinischen Erfolgsaussicht orientieren, hier definiert als die Wahrscheinlichkeit, die aktuelle Erkrankungssituation zu überleben. Dabei werden – wenn nicht anders vermeidbar – diejenigen Patienten nicht intensivmedizinisch behandelt, bei denen nur eine sehr geringe Aussicht besteht, die aktuelle Erkrankungssituation zu überleben“ (53). Um bessere Voraussagen treffen zu können, welche Patienten nun eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit aufweisen, sind verifizierte Prädiktoren unbedingt erforderlich. Arbeitsgruppen weltweit untersuchten also COVID-19-Patienten, um prädisponierende Faktoren für einen tödlichen Verlauf zu identifizieren. Auch mit Hilfe dieser ersten Erkenntnisse wurden bereits in einer ersten Studie Patienten welche auf einer Intensivstation des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) aufgrund einer COVID-19-Erkrankung in Behandlung waren auf potentielle Prädiktoren für einen letalen Verlauf untersucht (57). Nun gilt es diese während der ersten Pandemiewelle erfassten Daten weiter zu verifizieren.

2. Material und Methoden

2.1 Ziel der Studie

Wie bereits einleitend erwähnt, wurden in einer früheren Studie Daten der „ersten Corona Welle“ bezüglich des intensivmedizinischen Verlaufs von kritisch kranken COVID-19-Patienten erhoben und ausgewertet (57). Analog dazu wurden nun auch Werte all jener Patienten ausgewertet, die während der zweiten Welle auf einer Intensivstation des Uniklinikums Regensburg (im Folgenden auch als UKR bezeichnet) aufgrund von COVID-19 in Behandlung waren.

Dabei wurden zunächst Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden innerhalb dieser Kohorte ermittelt und anschließend mit den Ergebnissen der vorherigen Studie verglichen.

2.2 Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Untersucht wurden 51 Parameter der ins Kollektiv eingeschlossenen Patienten.

Des Weiteren wurden die Daten verwendet, die im Rahmen der vorhergehenden Studie, bei welcher Patienten der ersten „COVID-Welle“ im Mittelpunkt standen, gesammelt wurden (57). Beide Datensätze wurden dann miteinander verglichen.

2.3 Ethikvotum und Zustimmung zur Teilnahme

Die wissenschaftliche Untersuchung wurde gemäß der Satzung der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt und nach deren Richtlinien durchgeführt (Genehmigungsnummer 20-1790-104, siehe Anhang Bild1). Da es sich um eine retrospektive Kohortenstudie handelt, bei welcher alle Daten vor der Auswertung anonymisiert wurden, war keine Einwilligung der Patienten zur Teilnahme notwendig.

2.4 Einschlusskriterien des Kollektivs

In dieser Studie wurden die Werte von 98 kritisch kranken, erwachsenen Patienten (76 männlich, 22 weiblich) untersucht, welche aufgrund einer COVID-19-Infektion auf einer der Intensivstationen des Universitätsklinikums Regensburg behandelt wurden. Die Versorgung der COVID-Patienten erfolgte dabei auf vier nichtpädiatrischen Intensiveinheiten, den Stationen 90, 91, 92 und 93. Diese erreichen insgesamt eine Kapazität von 67 Betten (58–60).

Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich dabei über die „zweite Corona-Welle“, im Rahmen dieser Arbeit genau definiert als der Zeitraum zwischen dem 01.10.2020 und dem 28.02.2021. Dies entspricht auch nahezu dem vom Robert Koch Institut in einer Retrospektiven festgelegten Zeitraum für die Phase der zweiten COVID-19-Welle (61, 62).

In die Kohorte eingeschlossen sind alle Patienten, die während dieses Zeitraumes entweder direkt in das Universitätsklinikum Regensburg aufgenommen, aus einem nichttertiären Krankenhaus in der Umgebung oder einem ausländischen Krankenhaus zur weiterführenden Therapie verlegt wurden. Da es sich beim UKR um den „einige[n] Supramaximalversorger in ganz Ostbayern“ (63) handelt, wurden vor allem viele Patienten mit sehr schweren Verläufen von kleineren Kliniken nach Regensburg

verlegt. Allerdings gab es zum damaligen Zeitpunkt keine standardisierten Kriterien für die Aufnahme von COVID-19-Patienten auf einer Intensivstation am UKR. Deshalb wurde für diese Studie genauer definiert, dass nur Patienten in die Kohorte aufgenommen werden, bei welchen die Infektion mit SARS-CoV-2 sowohl diagnostisch mittels PCR-Test nachgewiesen wurde als auch die Infektion als solche den Grund für die intensivmedizinische Behandlung darstellt. Dabei galt ein Patient als PCR positiv, wenn im respiratorischen Material bei Aufnahme bzw. unmittelbar vor der Aufnahme auf die ITS SARS-CoV-2 nachgewiesen werden konnte.

2.5 Datenerfassung

Grundsätzlich wurden, da es sich bei dieser Studie gewissermaßen um eine Fortsetzung der Arbeit „Prädisponierende Faktoren für einen letalen intensivmedizinischen Behandlungsverlauf bei COVID-19“ (57) handelt, die Daten erhoben und ausgewertet, welche sich bei dieser ersten Arbeit als auffällig beziehungsweise interessant erwiesen haben.

Damit die Werte auch direkt vergleichbar sind, wurden sie nach den gleichen Schemata und Vorgehensweisen aus den verschiedenen Datenquellen des UKR extrahiert.

Diese Datenquellen erschließen sich aus den am UKR verwendeten Systemen zur Datenerfassung. Es handelt sich dabei im Genauen um:

Datenquelle	Bezeichnung im Folgenden	Unternehmen/Hersteller	Genaue Programmbezeichnung des Unternehmens	Version
Elektronische Patientenakte	Elektronische Patientenakte	SAP SE® (Walldorf, Deutschland)	SAP® Enterprise Resource Planning	6.0 EHP7 SP21
Laborinformations-system (zur Beauftragung & Einsicht interner Laborbefunde)	Lauris	NEXUS SWISSLAB GmbH (Berlin, Deutschland)	SWISSLAB® Laborinformations-systeme	2.18.3.00
Patientendaten-management-system der Intensivstationen	MetaVision®	iMDsoft® (Tel Aviv, Israel)	MetaVisionSuite®	V6.9.0.23
Digitalisierte Akten	Digitale Akte	DMI GmbH & Co. KG	/	/
Physische Papierakten	Patientenakte	UKR	/	/

Tabelle 1: verwendete Datenquellen zur Datenerfassung

Die Erfassung und Auswertung der Daten erfolgte mit folgenden Programmen:

Verwendung	Programm	Hersteller	Version
Datenerfassung	Excel®	Windows®	14.0.7268.5000 (32-Bit)
Datenanalyse	SPSS Statistics®	IBM®	Version 26 & Version 28.0.1.1

Tabelle 2: Übersicht über alle verwendeten Datenerfassungs- und analyseprogramme

Die Datenerfassung beschränkt sich auch bei dieser Arbeit auf die ersten 14 Tage der Behandlung beziehungsweise auf die Zeit bis zum Tod, bis zur Verlegung oder Entlassung aus der Intensivstation. Lediglich 21 Patienten der Kohorte waren weniger als 14 Tage auf einer Intensivstation in Behandlung, davon konnten 12 bereits vor Erreichen des für diese Arbeit festgelegten Zeitrahmens entlassen werden, 9 Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes.

Sowohl bei der Erhebung als auch bei der statistischen Auswertung der Daten wird in dieser Arbeit grundsätzlich zwischen metrischen und kategorialen Parametern unterschieden.

2.5.1 Metrische Daten

Unter metrischen Daten wurden alle kontinuierlichen Daten zusammengefasst, welche als tatsächliche Werte vorliegen. Hierfür wurden nach unterschiedlichen, klinisch sinnvollen Kriterien entweder Tagesdurchschnittswerte oder einzelne Höchstwerte verwendet. Diese wurden nach definierten Formeln analog der Daten der ersten Welle erfasst.

Im Genauen handelt es sich dabei um folgende Werte und Erfassungsschemata:

Name der Größe	Datenquelle	Berechnung/ Erklärung
Vitalparameter: Herzfrequenz [bpm] MAP [mmHg] SpO₂ [%]	MetaVision®	Betrachtet werden jeweils die Kalendertage (0-24 Uhr), der erste Tag ist dadurch jeweils verkürzt! Über die Funktion Intervalldatenansicht wird ein Durchschnittswert für den jeweiligen Tag angezeigt; dieser ist auf 2 Dezimalstellen gerundet und wird so als Mittelwert für den jeweiligen Tag verwendet.
Intensivpflege-Scores: TISS SAPS	Elektronische Patientenakte, Intensivdokument	Übernahme der Scoringwerte für jeden Tag
Analgosedierung: Norepinephrin [mg/h], Propofol [mg/h], Midazolam [mg/h], Ketamin [mg/h], Sufentanil [μg/h]	MetaVision®	Betrachtet wird jeweils ein Kalendertag (0-24 Uhr). Durch Programm wird berechnet: alle infundierte Dosen (Tagesgesamtdosis) eines Tages (=24h), Ausschluss aller Dosen, die während einer OP während dieses Zeitraumes verabreicht wurden. Die angezeigte Gesamtdosis für 24h wird geteilt durch 24h. Der dadurch erfasste Wert ist der Tagesmittelwert.

Name der Größe	Datenquelle	Berechnung/ Erklärung
Heparin [IE/h]	MetaVision®	Analog zu Analgosedierung: Berechnung eines Tagesmittelwertes <ul style="list-style-type: none"> ➔ Erfasst wurde metrisch, analysiert aber kategorial, in Kombination mit Enoxaparin! ➔ 0: weniger als prophylaktische Dosis 1: prophylaktische Dosis oder mehr
Enoxaparin [mg/d]	MetaVision®	Erfasst wurde die Gesamtdosis Enoxaparin, die pro Tag verabreicht wurde <ul style="list-style-type: none"> ➔ Erfasst wurde metrisch, analysiert aber kategorial, in Kombination mit Heparin! ➔ 0: weniger als prophylaktische Dosis 1: prophylaktische Dosis oder mehr
Diagnostische Bluttests: pH BE [mmol/l] HCO₃ [mmol/l] Laktat [mg/ml] Chlorid [mmol/l] Hb [g/dl]	MetaVision®	Betrachtet werden jeweils die Kalendertage (0-24 Uhr), der erste Tag ist dadurch jeweils verkürzt! Über die Funktion Intervalldatenansicht wird ein Durchschnittswert für den jeweiligen Tag angezeigt, dieser ist auf 2 Dezimalstellen gerundet und wird so als Mittelwert für den jeweiligen Tag verwendet
Blutgase: paO₂ [mmHg] paCO₂ [mmHg]	MetaVision®	Anzeige der Werte eines Tages im 2h-Intervall, Tagesdurchschnittswert manuell errechnet: Summe der Einzelwerte (nur arterielle Werte!) / Anzahl

Name der Größe	Datenquelle	Berechnung/ Erklärung
Weitere Blutwerte: Troponin T [ng/l] Harnstoff [mg/dl] INR CRP [mg/l] IL-6 [pg/ml] eGFR [ml/min/KOF] Kreatinin [mg/dl] AST [U/l] ALT [U/l] LDH [U/l] PCT [ng/ml] Ferritin [ng/ml] D-Dimere [mg/l] Leukozyten [Anzahl/nl] Lymphozyten [Anzahl*10³/µl] Thrombozyten [Anzahl/nl]	MetaVision® über Labor	Es wurde immer nur der erste erfasste Wert des Tages verwendet, auch wenn mehrere erhoben wurden! → Übertrag des ersten Werts des Tages für den jeweiligen zu erfassenden Tag
Beatmungstherapeutisch relevante Werte: FiO₂ [%] PEEP [mmHg] VT [ml]	MetaVision®	Betrachtet werden jeweils die Kalendertage (0-24 Uhr), der erste Tag ist dadurch jeweils verkürzt! Über die Funktion Intervalldatenansicht wird ein Durchschnittswert für den jeweiligen Tag angezeigt; dieser ist auf 2 Dezimalstellen gerundet und wird so als Mittelwert für den jeweiligen Tag verwendet.
Driving Pressure [mbar]	Indirekt durch MetaVision®	Berechnung in einer Excel-Tabelle mit Werten aus MetaVision®: Driving Pressure = Peep hoch-PEEP
Bauchlage [h/d]	MetaVision® über Behandlungsdaten/ Gantt Zugänge	Als Bauchlage zählt auch 135° Seitenlage! Erfasst wurde die absolute Zeit in h/Tag
Horovitz-Index	MetaVision®	Aus allen Werten wurde manuell der Durchschnittswert für jeden Tag errechnet und erfasst

Tabelle 3: Übersicht über alle metrisch erfassten Daten und ihre jeweiligen Erfassungsschemata

2.5.2 Kategoriale Daten

Kategoriale Daten wurden definiert als Daten, bei welchen nicht ein eindeutiger Mess- oder Durchschnittswert von Bedeutung für die Auswertung ist, sondern lediglich die Tatsache, ob die definierte Größe nach einer vorgegebenen Definition vorlag oder nicht.

Die Erhebung der kategorialen Daten erfolgte nach folgendem Schema:

Name der Größe	Datenquelle	Erklärung/ wichtige Hinweise	Definition 0	Definition 1
Outcome	MetaVision®, Verlaufs-dokumentation	Beobachtet wurde nur das Outcome am Ende der Intensiv-behandlung	Pat. ist verstorben	Pat. hat überlebt oder wurde lebend von der ICU auf Normal-station oder eine andere Station verlegt
Fieber	MetaVision®, über Intervalldaten-ansicht	Maximalwert der Temperatur an einem Tag, dabei = ein Tag immer von 0-24h (dh. Erster Tag = „verkürzt“)	Maximal-temperatur < 38°C	Maximal-temperatur ≥ 38°C
Acetylsalicylsäure (ASS)	MetaVision®	wurde dem Pat. ASS verabreicht	Pat. erhielt kein ASS	Pat. wurde mit ASS behandelt
Heparin [IE/h]	MetaVision®	Prophylaktische Dosis: Heparin < 400 IE/h oder Enoxaparin < 40 mg/d	Pat. erhielt weniger, als die prophylaktische Dosis	Pat. erhielt die prophylaktische Dosis oder mehr (Heparin: ≥400 IE/h; Enoxaparin: ≥40 mg/d)
ECMO	MetaVision®, über Behandlungs-daten/Gantt Zugänge	ECMO-Therapie = ECMO-Kanüle wurde angelegt	Keine ECMO-Therapie an diesem Tag	ECMO-Therapie

Name der Größe	Datenquelle	Erklärung/ wichtige Hinweise	Definition 0	Definition 1
RRT	MetaVision®, über Behandlungsdaten/Gantt Zugänge	RRT = Hämo- oder Geniusdialyse	Keine RRT an diesem Tag	RRT wurde an diesem Tag durchgeführt

Tabelle 4: Übersicht über alle kategorial erfassten Daten und ihre jeweiligen Erfassungsschemata

Für die genauere Untersuchung der ECMO-Therapie wurden die Patienten zusätzlich in folgende Kategorien eingeteilt: Beginn der ECMO an Tag 1 bis 7, Beginn der ECMO an Tag 8 bis 14, Dauer der ECMO <5 Tage, Dauer der ECMO ≥5 Tage.

2.5.3 Stammdaten

Unter dem Oberbegriff Stammdaten der Patienten wurden das Alter, Geschlecht, BMI und die Blutgruppe (mit Rhesusfaktor) erhoben.

Dies nach folgendem Vorgehen:

Größe	Datenquelle	Erfasste Daten	Berechnung
Alter am Aufnahmetag	MetaVision®	Geburtsdatum	mittels Excel und des erfassten Geburtsdatums, nach der Formel: BRTEILJAHRE(x;y), gerundet auf zwei Nachkommastellen
Geschlecht	MetaVision®, Aufnahmedaten	Geschlecht	/
BMI	MetaVision®, pflegerisches Aufnahmedokument	Körpergewicht, Körpergröße	Mittels gängiger Formel, sofern beide benötigten Daten vorhanden: $BMI = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$

Tabelle 5: erfasste Stammdaten

2.5.4 Weitere Behandlungsdaten

Unter weiteren Behandlungsdaten wurde die Erfassung von Vorerkrankungen, der Behandlungstage auf einer externen Intensivstation vor Verlegung ans UKR sowie der Intensivbehandlungstage am Uniklinikum Regensburg zusammengefasst.

Die Erhebung dieser Daten erfolgte nach folgendem Vorgehen:

Name der Größe	Wo extrahiert (Datenquelle)	Berechnung/ Erklärung
Vorerkrankungen	Elektronische Patientenakte, digitale Akte, Patientenakte, MetaVision®	Mit Hilfe aller verfügbaren Arztbriefe und Anamnesen wurden die bekannten Vorerkrankungen nach vorher festgelegten Kategorien erfasst. Die Kategorien gliederten sich wie folgt: Kardiovaskulär, pneumologisch, autoimmun, onkologisch, neurologisch, infektiös, nephrologisch, degenerativ, Adipositas, Diabetes, sonst. Metabolische, Allergien, Noxen
Tage auf externer ICU	Elektronische Patientenakte, digitale Akte, Patientenakte, MetaVision®	Mit Hilfe aller verfügbaren Arztbriefe und Anamnesen wurde rekonstruiert, wie lange der Patient vorher auf einer Intensivstation behandelt wurde. Dabei wurde der Aufnahmetag am UKR als „letzter Tag ICU extern“ gewertet. Falls kein genaues Datum der Verlegung auf eine ICU vorhanden war wurde der Tag der Intubation als erster Tag der ICU-Behandlung gewertet. Lediglich bei 2 Patienten konnte nicht rekonstruiert werden, wann eine Verlegung auf die Intensivstation im externen Krankenhaus erfolgte.
ICU-Behandlungstage in Regensburg	Elektronische Patientenakte, digitale Akte, Patientenakte, MetaVision®	Mit Hilfe der internen Behandlungsdokumentation, sowie verfügbaren Entlassungsdokumenten konnte die Behandlungsdauer auf einer Intensivstation im UKR erfasst werden.

Tabelle 6: Übersicht über alle weiteren Behandlungsdaten, welche erhoben wurden

2.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mittels Excel® und IBM SPSS Statistics®. Dabei waren die statistischen Tests zweiseitig und das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,050$ (als „signifikant“ bezeichnet) und $p < 5,43 \cdot 10^{-4}$ (als „hochsignifikant“ bezeichnet)

festgelegt.

Dabei erfolgte zunächst die Auswertung und Analyse der Daten der zweiten Welle. Im Anschluss wurden die Ergebnisse in eine gemeinsame Tabelle mit denen der ersten Welle (57) übertragen (siehe Anhang Bild 2) und durch Kategorisierung über die festgelegten Signifikanzniveaus hinweg bewertet.

2.6.1 Kategoriale Daten

Die kategoriale Daten werden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt und mit Hilfe von Balkendiagrammen visualisiert. Dafür wurde zunächst für jeden Parameter eine eigene Excel-Tabelle erstellt und die Daten anschließend in SPSS Statistics® übertragen. Die Analyse erfolgte über Deskriptive Statistiken und Kreuztabellen mittels Fisher-Exakt Test und für die exakte zweiseitige Signifikanz mittels Chi-Quadrat-Test.

2.6.2 Metrische Daten

Zur Auswertung der metrischen Daten wurden die für jeden Tag erhobenen (Durchschnitts-) Werte in eine Excel-Tabelle übertragen und mit Hilfe von Excel-Formeln ein Mittelwert, Maximum und Minimum für jeden Patienten ermittelt. Es entstand somit eine weitere Excel-Tabelle für jeden Parameter, in welcher für jeden Patienten ein Mittelwert und gegebenenfalls ein maximaler und/oder minimaler Wert des jeweiligen Patienten festgehalten wurde. Dann folgte die weitere Analyse mittels des Statistikprogrammes SPSS. Diese wurde in zwei Schritten durchgeführt. Zunächst wurde mit Hilfe der exakten Werte für alle 14 Beobachtungstage der Verlauf ausgewertet. Im Anschluss wurden die beiden Gruppen mittels zweiseitigem Mann-Whitney-U-Test verglichen und die Ergebnisse mit Hilfe eines Boxplot-Diagramms visualisiert.

Des Weiteren wurden für jeden Parameter, wie vorhergehend bereits beschrieben, Mittelwerte und falls aus klinischer Sicht sinnvoll, auch Minimal- und Maximalwerte für den Beobachtungszeitraum berechnet. Diese wurden dann ebenfalls im Anschluss mit dem Mann-Whitney-U-Test zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden verglichen. Um das Risiko für falsch positive Ergebnisse zu reduzieren, wurde die

Bonferroni-Korrektur angewandt sowie ein neues Signifikanzniveau $p=5,43 \cdot 10^{-4}$ (im Verlauf als „hochsignifikant“ bezeichnet) festgelegt.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden in dieser Arbeit 51 Parameter von 98 intensivpflichtigen Patienten erhoben und statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse wurden dann jeweils mit bereits vorliegenden Daten der 1. Welle verglichen (57). Tabelle 59 am Ende des Ergebnisteils zeigt eine Übersicht aller analysierten Parameter.

Im Folgenden stammen alle Angaben zu den Patienten der ersten Welle beziehungsweise Kohorte aus der Arbeit „Lower blood pH as a strong prognostic factor for fatal outcomes in critically ill COVID-19 patients at an intensive care unit: A multivariable analysis“ (57).

Insgesamt betrug die Behandlungsdauer auf der Intensivstation bei Überlebenden im Median 23 Tage (Minimum: 2, Maximum: 82 Tage), bei Nicht-Überlebenden 29 Tage (Minimum auch hier: 2, Maximum: 95 Tage). Im Vergleich zu den Patienten der ersten Welle konnten hier signifikante Unterschiede festgestellt werden. Diese wurden im Median 31 Tage (Überlebende) beziehungsweise 17 Tage (Nicht-Überlebende) intensivbehandelt. So wurden die Überlebenden der zweiten Welle signifikant kürzer ($p=0,031$), die Nicht-Überlebenden hingegen signifikant länger ($p=0,016$) behandelt als die Patienten der ersten Welle.

Ebenfalls Unterschiede zwischen der Kohorte der ersten und zweiten Welle konnten bei der Dauer der externen Intensivbehandlung vor Zuverlegung ans UKR festgestellt werden. Von den Patienten der ersten Welle wurden 63% zunächst extern behandelt. Genauer lag die Dauer bei den Überlebenden im Median hier bei 3 Tagen, bei den Nicht-Überlebenden bei 4 Tagen. Im Gegensatz dazu waren von den Patienten der zweiten Welle 73% sowohl der Überlebenden als auch der Nicht-Überlebenden bereits auf einer externen Intensivstation in Behandlung. Bei dieser Kohorte unterschied sich die Dauer der Vorbehandlung zwischen den Überlebenden und den Nicht-Überlebenden nicht signifikant (im Median 3 Tage, maximal 47 Tage vs. Median 8 Tage und maximal 36 Tage; $p=0,116$). Insgesamt waren die Patienten der zweiten Welle vor ihrer Verlegung ans UKR jedoch signifikant länger auf einer externen Intensivstation behandelt worden ($p=0,036$).

3.1 Stammdaten

3.1.1 Geschlecht

Die Kohorte von 98 Patienten setzt sich zusammen aus 77,6% männlichen und 22,4% weiblichen Infizierten, welche zwischen dem 01.10.2020 und 28.02.2021 im Zuge einer COVID-19-Infektion auf einer Intensivstation des UKR behandelt wurden. Dabei überlebten 16 der weiblichen und 41 der männlichen COVID-19-Patienten. Insgesamt 41 Personen verstarben, davon 6 Frauen und 35 Männer was bei $p=0,144$ keinen signifikanten Unterschied darstellt. Absolut waren mit 76 Männern gegenüber 22 Frauen deutlich mehr männliche Patienten in intensivmedizinischer Behandlung. Dies entspricht im Großen auch der Geschlechterverteilung unter den Infizierten der ersten Welle (40 Männer, 19 Frauen).

Geschlechtsverteilung	Männlich	Weiblich
Gesamt (absolut)	76	22
Verstorbene (absolut)	35	6
Überlebende (absolut)	41	16
Verstorbene (prozentual)	85,4%	14,6%
Überlebende (prozentual)	71,9%	28,1%

Tabelle 7: Verteilung des Geschlechts unter Patientinnen und Patienten

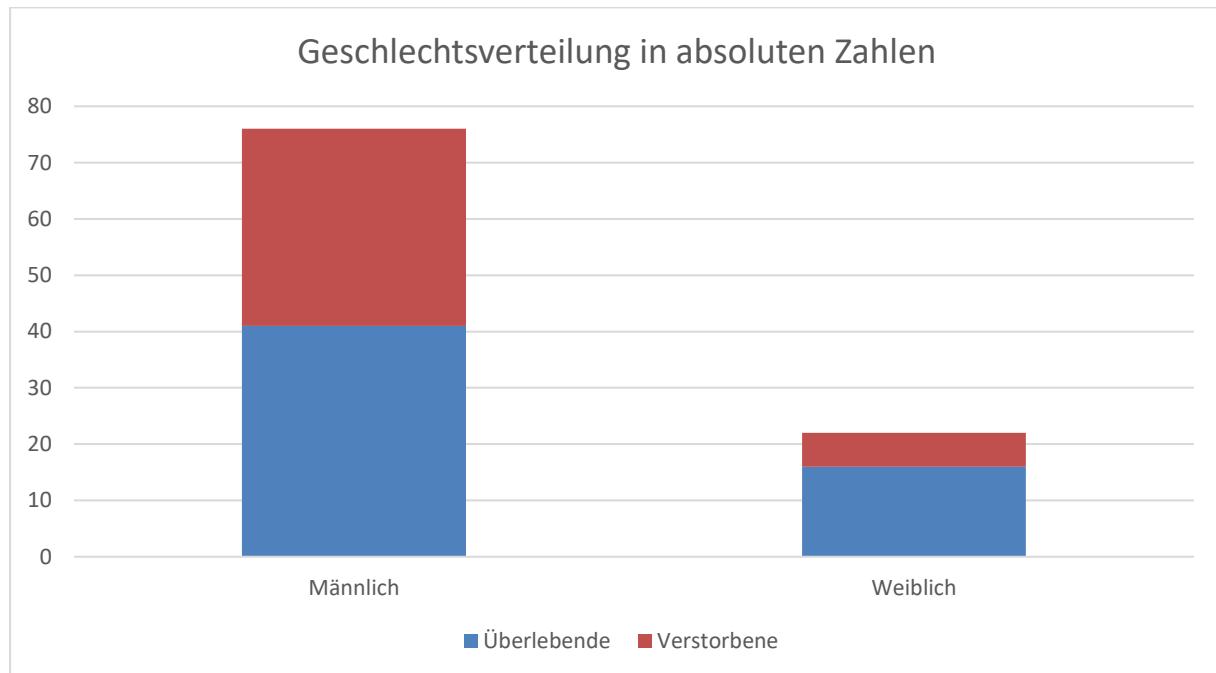


Abbildung 4: Histogramm zur Verteilung des Geschlechts unter Patientinnen und Patienten in absoluten Zahlen

3.1.2 Alter bei Aufnahme

Der Altersmedian der Gesamtkohorte lag bei Aufnahme am UKR bei 58,8 Jahren (22,2 - 81,2 Jahre). Dieser wurde bei den Patienten der ersten Welle mit 60,5 Jahren (21,3 - 76,8 Jahre) bestimmt. Somit unterscheidet sich das Alter der beiden Kohorten nicht signifikant ($p=0,846$).

Die Überlebenden der aktuellen Studie wiesen ein mittleres Alter von 56,3 Jahren (Minimum 22,2, Maximum 81,2 Jahre) auf. Nicht-Überlebende dagegen waren mit einem Median von 62,3 Jahren (Minimum 44,1, Maximum 80,8 Jahre) signifikant älter ($p=0,002$).

Alter in Jahren	<20,0	20,1-30,0	30,1-40,0	40,1-50,0	50,1-60,0	60,1-70,0	70,1-80,0	80,01-90,0	>90,0
Gesamt (absolut)	0	2	5	13	33	32	10	3	
Verstorbene (absolut)	0	0	0	3	15	14	8	1	0
Überlebende (absolut)	0	2	5	10	18	18	2	2	0
Verstorbene (prozentual)	0%	0%	0%	7%	37%	34%	20%	2%	0%
Überlebende (prozentual)	0%	4%	9%	18%	32%	32%	4%	4%	0%

Tabelle 8: Altersverteilung unter Patientinnen und Patienten

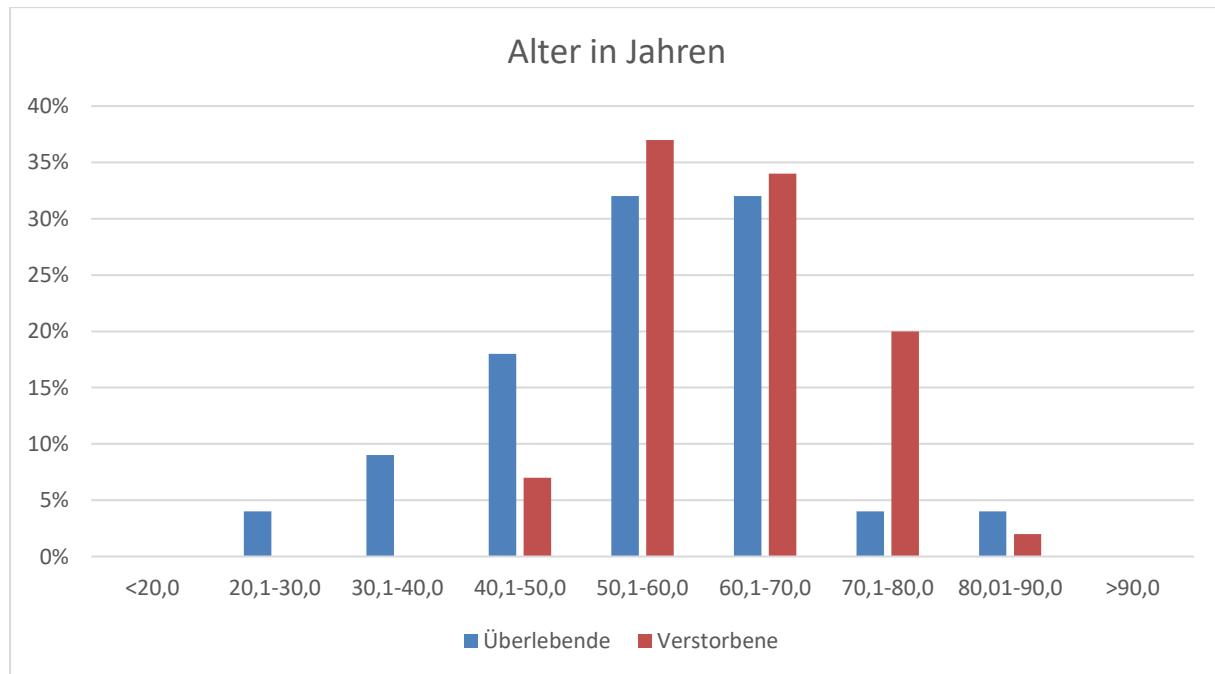


Abbildung 5: Histogramm zur Altersverteilung unter Patientinnen und Patienten

3.1.3 BMI

Der Body-Mass-Index hingegen unterschied sich mit einem Signifikanzniveau von $p=0,386$ nicht signifikant zwischen den Überlebenden und Nicht-Überlebenden

(Überlebende: Median 27,8 kg/m², Minimum 18,4 kg/m², Maximum 52,1 kg/m²; Nicht-Überlebende: Median 29,3 kg/m², Minimum 23,1 kg/m², Maximum 66,7 kg/m²). Wobei von 4 der in die Kohorte eingeschlossenen Patienten keine Daten zur Feststellung des korrekten BMI vorhanden waren.

Auch bei den Patienten der ersten Kohorte ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Body-Mass-Index von Verstorbenen (Median = 29,3 kg/m²) und Überlebenden (Median = 27,8 kg/m²). Im Allgemeinen lässt sich feststellen, dass die mittleren Werte sogar exakt den in der zweiten Kohorte ermittelten Medianen entsprechen, hier liegt also kein Unterschied bezüglich der Patienten der ersten und Patienten der zweiten Welle vor.

BMI in kg/m ²	<18,5	18,5-24,99	25,0-29,99	30,0-34,99	35,0-39,99	≥40	Keine Angabe
Gesamt (absolut)	1	24	35	15	13	6	4
Verstorbene (absolut)	0	8	17	8	6	1	1
Überlebende (absolut)	1	16	18	7	7	5	3
Verstorbene (prozentual)	0%	19,5%	41,5%	19,5%	14,6%	2,4%	2,4%
Überlebende (prozentual)	1,8%	28,1%	31,6%	12,3%	12,3%	8,8%	5,3%

Tabelle 9: Verteilung des Body-Mass-Index unter Patientinnen und Patienten

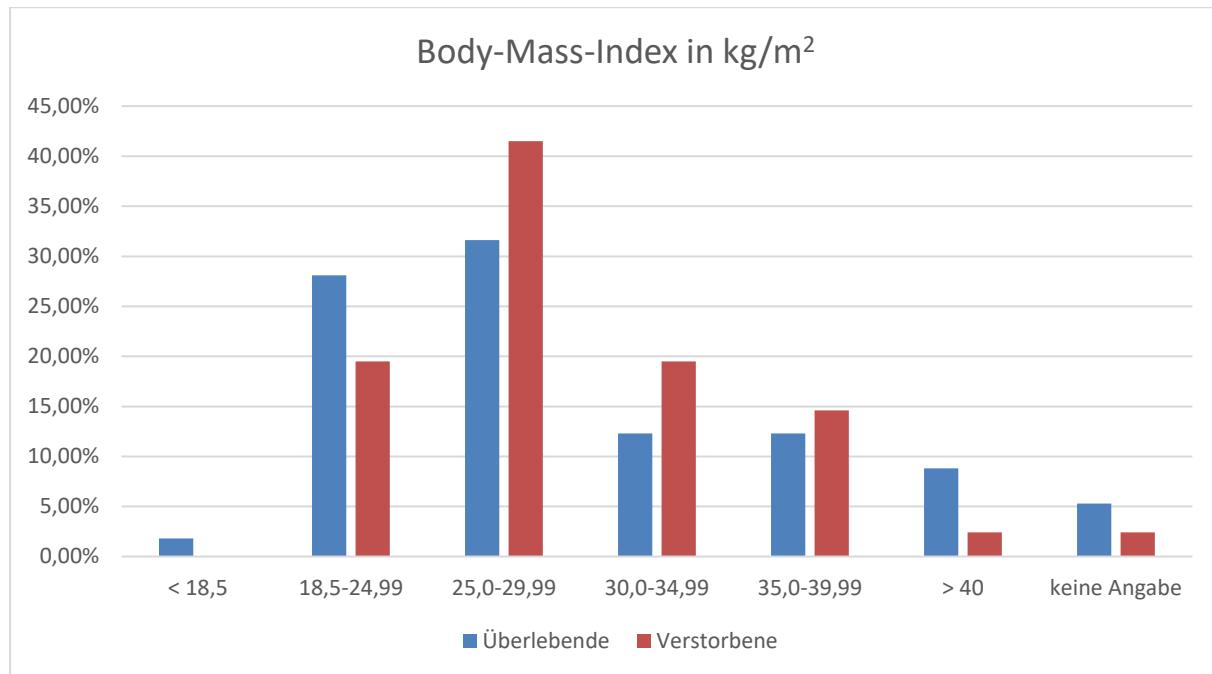


Abbildung 6: Histogramm zur Verteilung des BMI unter Patientinnen und Patienten

3.2 Vorerkrankungen

Im Gegensatz zu den Patienten der ersten Welle, die im Durchschnitt nur Vorerkrankungen aus zwei der insgesamt 13 Kategorien aufwiesen, zeigen die der zweiten Welle im Schnitt Komorbiditäten aus drei Kategorien ($p=0,020$). In beiden Kohorten hatten die meisten Patienten kardiovaskuläre Erkrankungen (Kohorte erste Welle: 52,5%, Kohorte der zweiten Welle: 68,4%). Insgesamt konnten im Vergleich zwischen den Überlebenden und Nicht-Überlebenden in keiner der Kategorien signifikante Unterschiede zwischen den Patienten der ersten und denen der zweiten Welle festgestellt werden.

Vorerkrankungen	Kardiovaskulär	Pulmologisch	Autoimmun	Onkologisch	Neurologisch	Infektiologisch	Nephrologisch	Degenerativ	Adipositas	Diabetes	Sonst.	Allergien	Noxen	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	67	29	2	11	12	17	20	28	23	27	32	18	9	1
Verstorbene (absolut)	28	15	2	7	2	5	9	16	8	12	12	7	4	0
Überlebende (absolut)	39	14	0	4	10	12	11	12	15	15	20	11	5	1
Verstorbene (prozentual)	68%	37%	5%	17%	5%	12%	22%	39%	20%	29%	29%	17%	10%	0%
Überlebende (prozentual)	68%	25%	0%	7%	18%	21%	19%	21%	26%	26%	35%	19%	9%	2%

Tabelle 10: Vorerkrankungen unter Patientinnen und Patienten

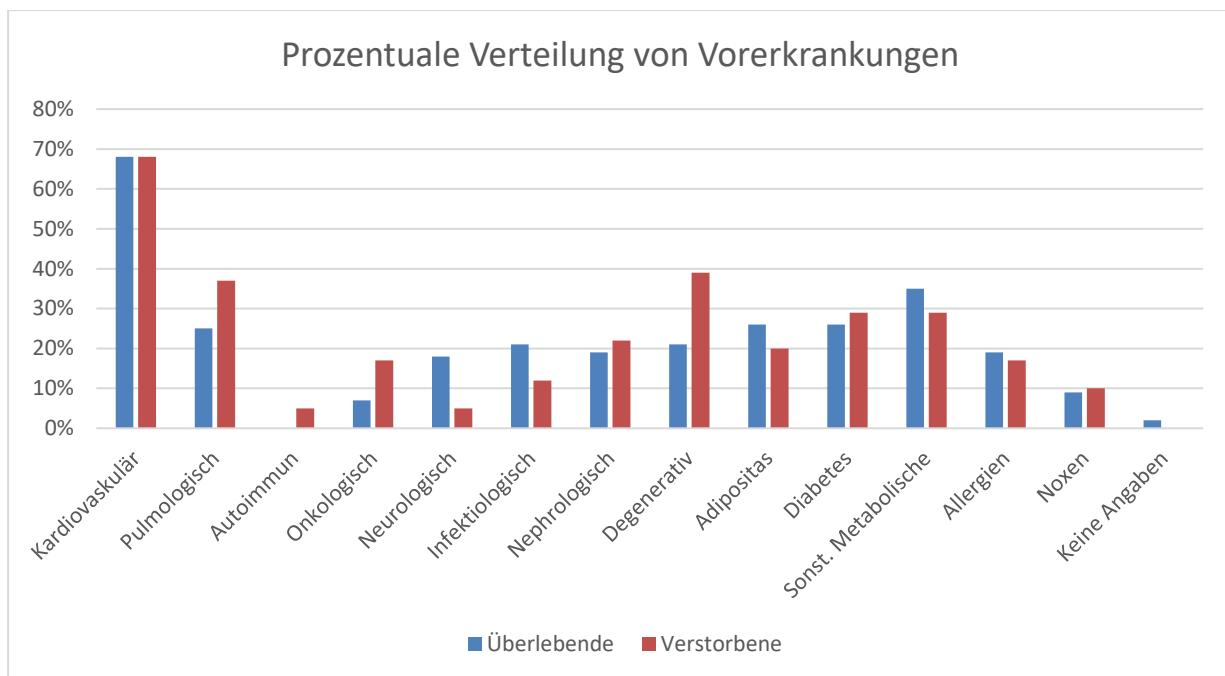


Abbildung 7: Histogramm zur prozentualen Verteilung von best. Vorerkrankungen unter Patientinnen und Patienten

Vorerkrankungen nach Kategorien	0 Kategorien	1 Kategorie	2 Kategorien	3 Kategorien	4 Kategorien	5 Kategorien	6 Kategorien	7 Kategorien	8 Kategorien	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	5	14	22	19	19	10	4	2	2	1
Verstorbene (absolut)	4	3	11	6	10	3	1	1	2	0
Überlebende (absolut)	1	11	11	13	9	7	3	1	0	1
Verstorbene (prozentual)	10%	7%	27%	15%	24%	7%	2%	2%	5%	0%
Überlebende (prozentual)	2%	19%	19%	23%	16%	12%	5%	2%	0%	2%

Tabelle 11: Vorerkrankungen nach Kategorien unter Patientinnen und Patienten

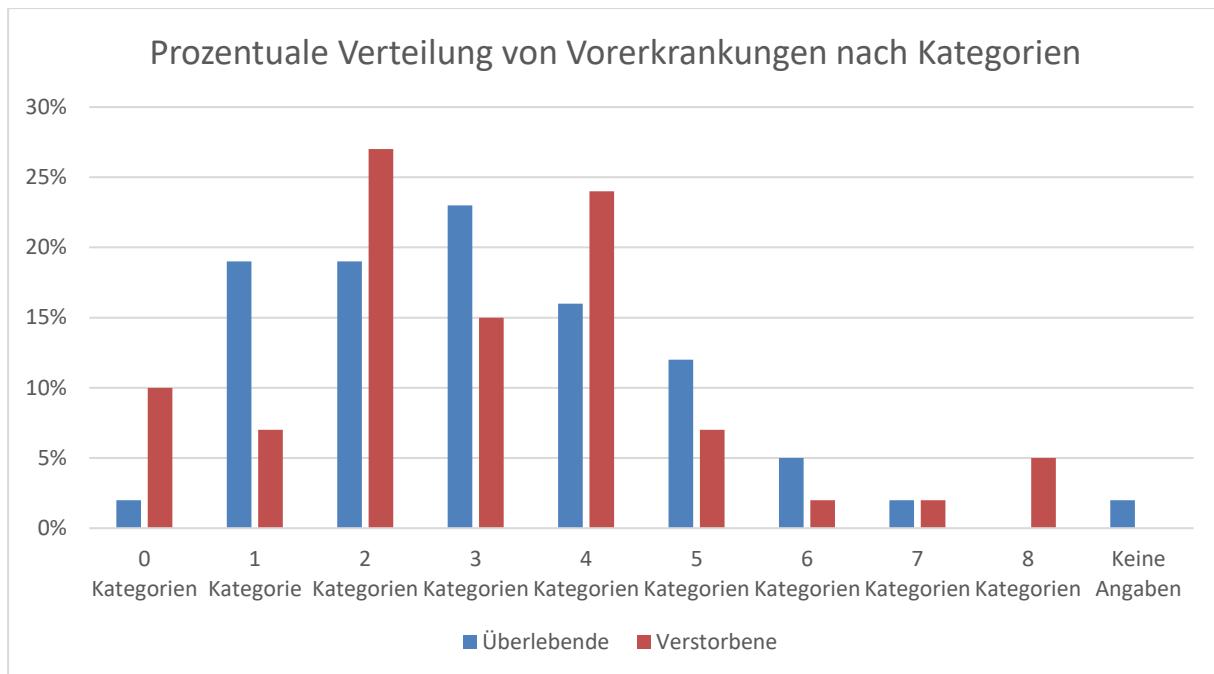


Abbildung 8: Histogramm zur prozentualen Verteilung von Vorerkrankungen unter Patientinnen und Patienten, gruppiert nach Kategorien

3.3 Tage auf externer Intensivstation vor Verlegung ans UKR

Sowohl 73% der Überlebenden als auch 73% der Nicht-Überlebenden wurden vor ihrer Verlegung ans UKR in einem externen Krankenhaus behandelt. Überlebende waren im Median 3 Tage und maximal 47 Tage, Nicht-Überlebende im Median 8 und maximal 36 Tage extern in Behandlung, bevor sie verlegt wurden. Somit unterschied sich die Behandlungsdauer auf einer externen Intensivstation nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ($p=0,116$).

Im Vergleich dazu wurden von den Patienten der ersten Welle lediglich 63% vorher extern intensivmedizinisch behandelt. Aber auch in dieser Kohorte konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Überlebenden und der Gruppe der Nicht-Überlebenden festgestellt werden. Externe Behandlungstage Überlebende: Median 3 Tage, maximal 21 Tage, Nicht-Überlebende: Median 4 Tage, maximal 23 Tage, was einem Signifikanzniveau von $p=0,803$ entspricht. Jedoch wurden Patienten der zweiten Welle vor ihrer Verlegung ans UKR signifikant länger auf einer externen ICU behandelt ($p=0,036$).

ICU-Tage extern	Direkte Aufnahme an UKR	<1 Tag	1-2 Tage	3-5 Tage	6-10 Tage	>10 Tage	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	20	6	9	15	20	26	2
Verstorbene (absolut)	8	3	1	4	12	13	0
Überlebende (absolut)	12	3	8	11	8	13	2
Verstorbene (prozentual)	19,5%	7,3%	2,4%	9,8%	29,3%	31,7%	0%
Überlebende (prozentual)	21,1%	5,3%	14,0%	19,3%	14,0%	22,8%	3,5%

Tabelle 12: Verteilung der Behandlungstage auf einer externen Intensivstation unter Patientinnen und Patienten

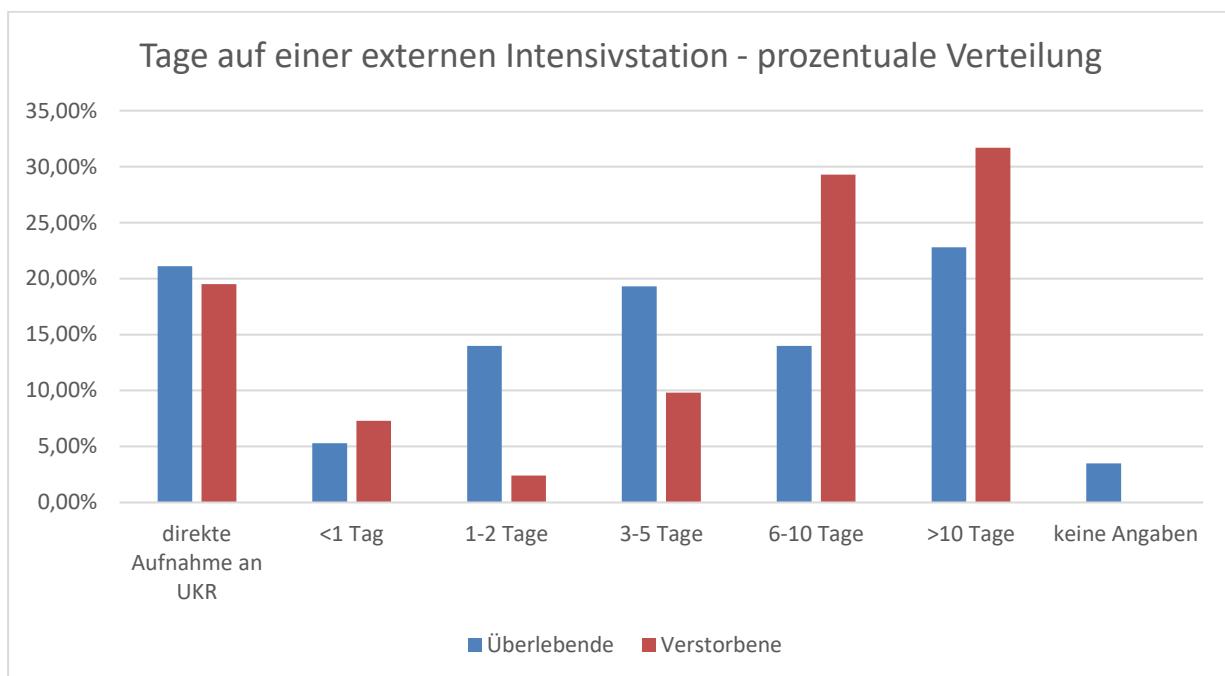


Abbildung 9: Histogramm zur Verteilung der Aufenthaltsdauer auf einer externen ICU vor Verlegung ans UKR unter Patientinnen und Patienten

3.4. Intensivbehandlungstage am UKR

Insgesamt wurden die Patienten der zweiten Kohorte im Median 25 Tage (2-95 Tage) auf einer Intensivstation des UKR behandelt. Überlebende im Median 23 Tage (2-82 Tage), Nicht-Überlebende ähnlich lange: im Median 29 Tage (2-95 Tage). Daraus lässt sich mit $p=0,172$ kein signifikanter Unterschied bezüglich der Behandlungsdauer zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden innerhalb der 2. Kohorte feststellen. Die Patienten der ersten Welle wurden im Median mit 27 Tagen

(1-126 Tage) zwar ähnlich lange behandelt, im Vergleich zu den Patienten der zweiten Welle wurden die Überlebenden der zweiten Welle jedoch signifikant kürzer (mediane Dauer ICU-Behandlung Überlebende erste Kohorte: 31 Tage; $p=0,031$) und die Verstorbenen signifikant länger (mediane Dauer ICU-Behandlung Verstorbene erste Kohorte: 17 Tage; $p=0,016$) behandelt.

ICU-Tage intern	< 7 Tage	7-14 Tage	15-28 Tage	29-50 Tage	51-71 Tage	> 71 Tage
Gesamt (absolut)	9	14	32	26	5	12
Verstorbene (absolut)	3	7	10	11	2	8
Überlebende (absolut)	6	7	22	15	3	4
Verstorbene (prozentual)	7%	17%	24%	27%	5%	20%
Überlebende (prozentual)	11%	12%	39%	26%	5%	7%

Tabelle 13: Verteilung der Aufenthaltstage auf einer Intensivstation des UKR unter Patientinnen und Patienten

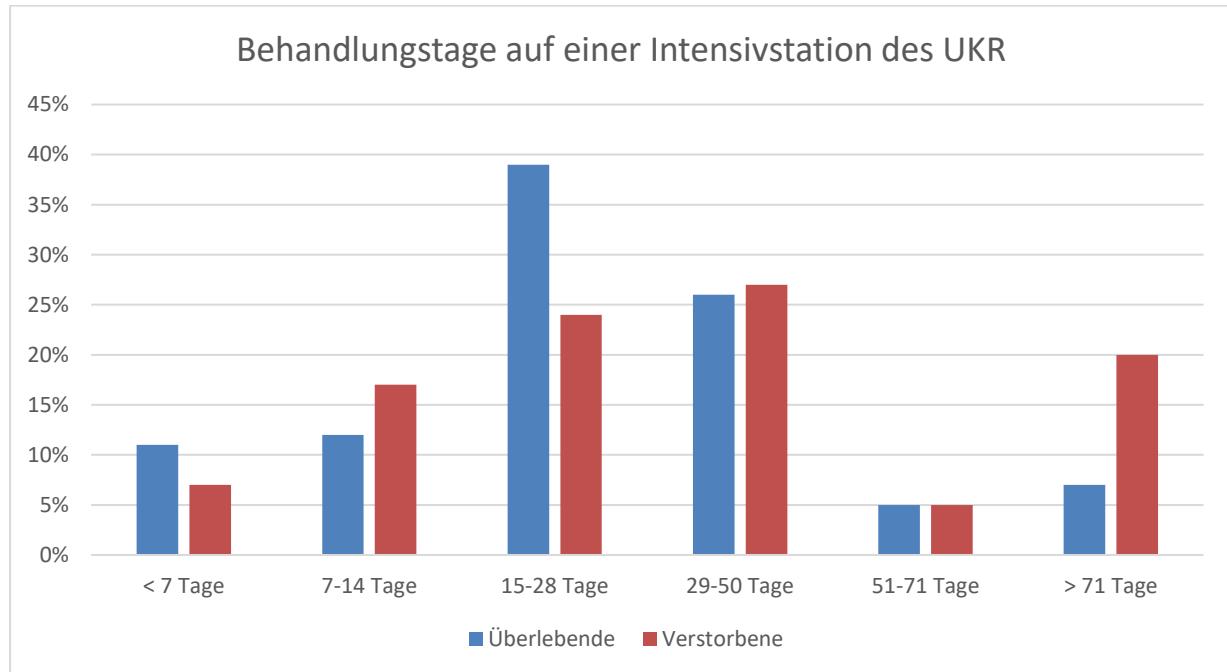


Abbildung 10: Histogramm zur Verteilung der Aufenthaltstage auf einer ICU des UKR unter Patientinnen und Patienten

3.5 Vitalparameter und Intensivpflege-Scores

3.5.1 Fieber

Über den gesamten Beobachtungszeitraum war an 6 der 14 Tage der prozentuale Anteil der Überlebenden mit Fieber signifikant höher (Tag 2: $p=0,031$; Tag 7: $p=0,037$; Tag 8: $p=0,011$; Tag 9: $p=0,021$; Tag 10: $p=0,023$; Tag 11: $p=0,020$) als der der Nicht-Überlebenden. Bei den Patienten der ersten Kohorte war der Anteil der Überlebenden

mit Fieber an 9 der 14 Beobachtungstage etwas höher als der der Nicht-Überlebenden. Jedoch konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Fiebertage	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt (absolut)	16	17	15	17	13	19	13	15	20	20	20	23	24	21
Verstorbene (absolut)	4	3	6	6	6	8	2	2	4	4	4	7	7	5
Überlebende (absolut)	12	14	9	11	7	11	11	13	16	16	16	16	17	16
Verstorbene (prozentual)	10%	7%	15%	15%	15%	20%	5%	5%	10%	10%	10%	17%	17%	12%
Überlebende (prozentual)	21%	25%	16%	19%	12%	19%	19%	23%	28%	28%	28%	28%	30%	28%

Tabelle 14: Verteilung von Fiebertagen (während der ersten 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten

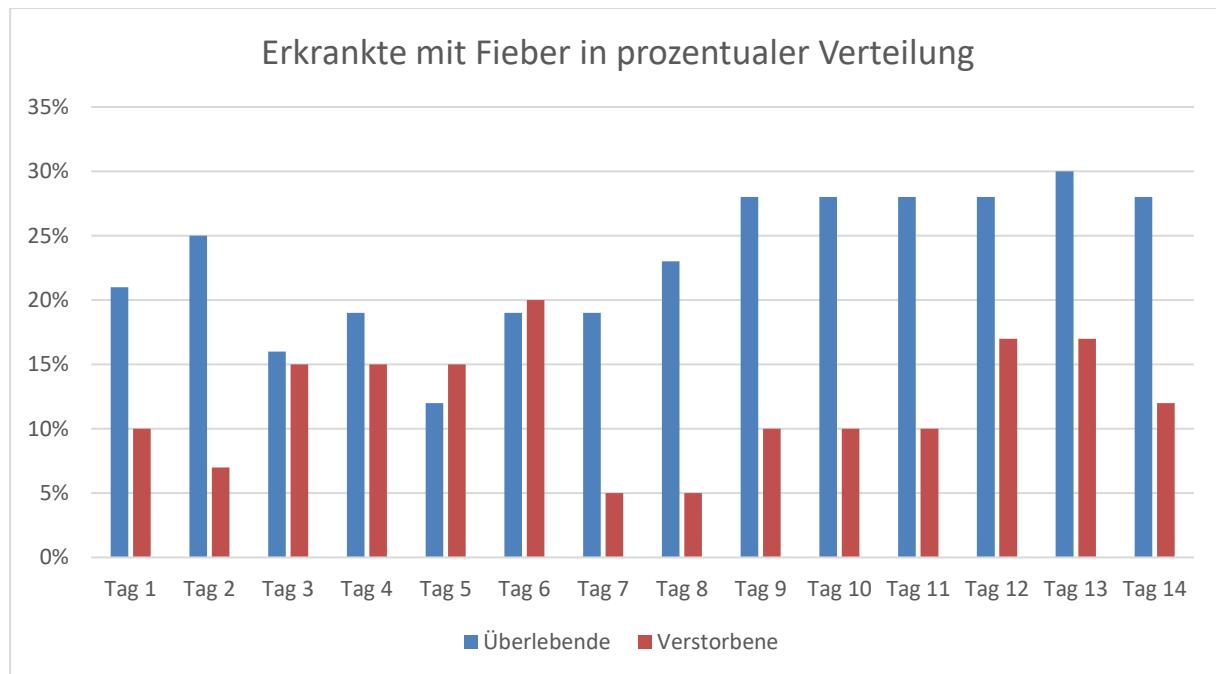


Abbildung 11: Histogramm zur Verteilung von Fiebertagen (während der ersten 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten

3.5.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz war über den Behandlungsverlauf in der ersten Woche des Beobachtungszeitraums bei den Nicht-Überlebenden höher als bei den Überlebenden. Die mittleren Werte der täglichen Herzfrequenz (HR) unterschieden sich über den

gesamten Beobachtungszeitraum signifikant zwischen den Überlebenden und den Verstorbenen (Überlebende: 74,8 bpm, Nicht-Überlebende: 81,0 bpm; $p=1,30 \cdot 10^{-2}$). Im Gegensatz dazu konnte bei der Patientenkohorte der ersten Welle in Bezug auf die Herzfrequenz kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden ($p=0,231$). Des Weiteren lässt sich feststellen, dass die Werte der HR insgesamt etwas höher waren als bei den Patienten der zweiten Welle. Überlebende hatten eine mittlere HR von 86,6 bpm, Nicht-Überlebende 91,0 bpm.

Herzfrequenz	50,00-60,00	60,01-70,00	70,01-80,00	80,01-90,00	90,01-100,00	100,01-110,00
Gesamt (absolut)	10	18	29	26	10	5
Verstorbene (absolut)	5	4	9	12	7	4
Überlebende (absolut)	5	14	20	14	3	1
Verstorbene (prozentual)	12%	10%	22%	29%	17%	10%
Überlebende (prozentual)	9%	25%	35%	25%	5%	2%

Tabelle 15: Verteilung der mittleren Herzfrequenz (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Schlägen/Minute unter Patientinnen und Patienten

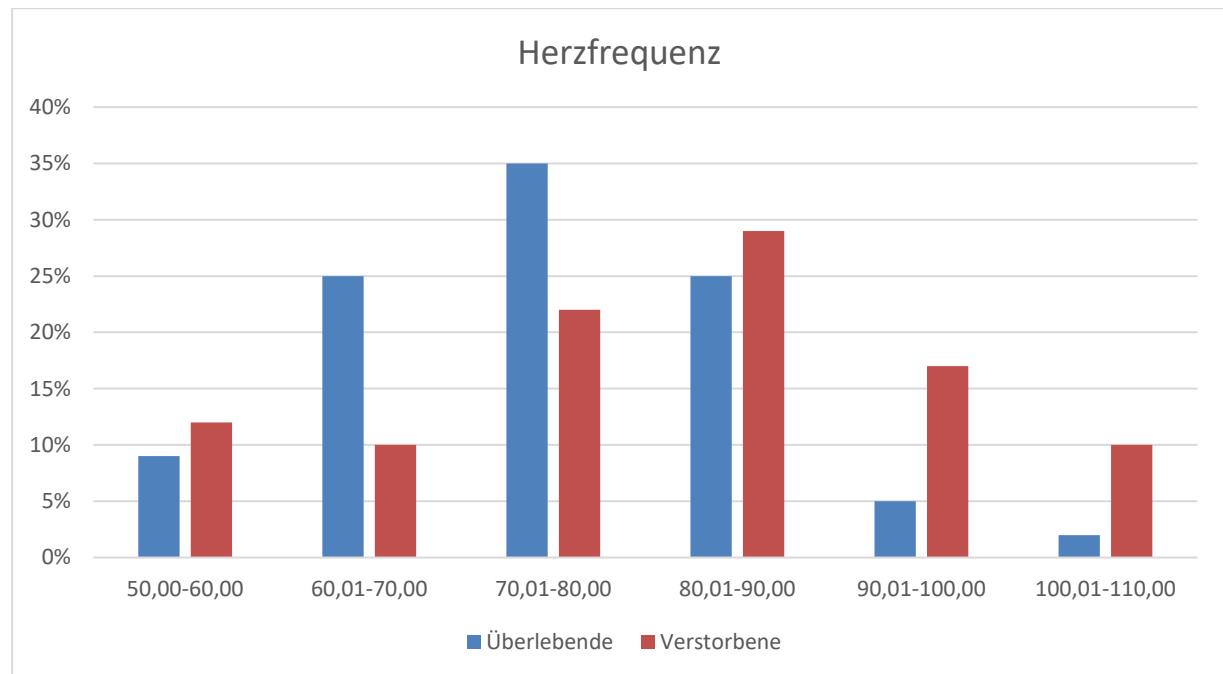


Abbildung 12: Histogramm zur Verteilung der mittleren Herzfrequenz (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Schlägen/Minute unter Patientinnen und Patienten

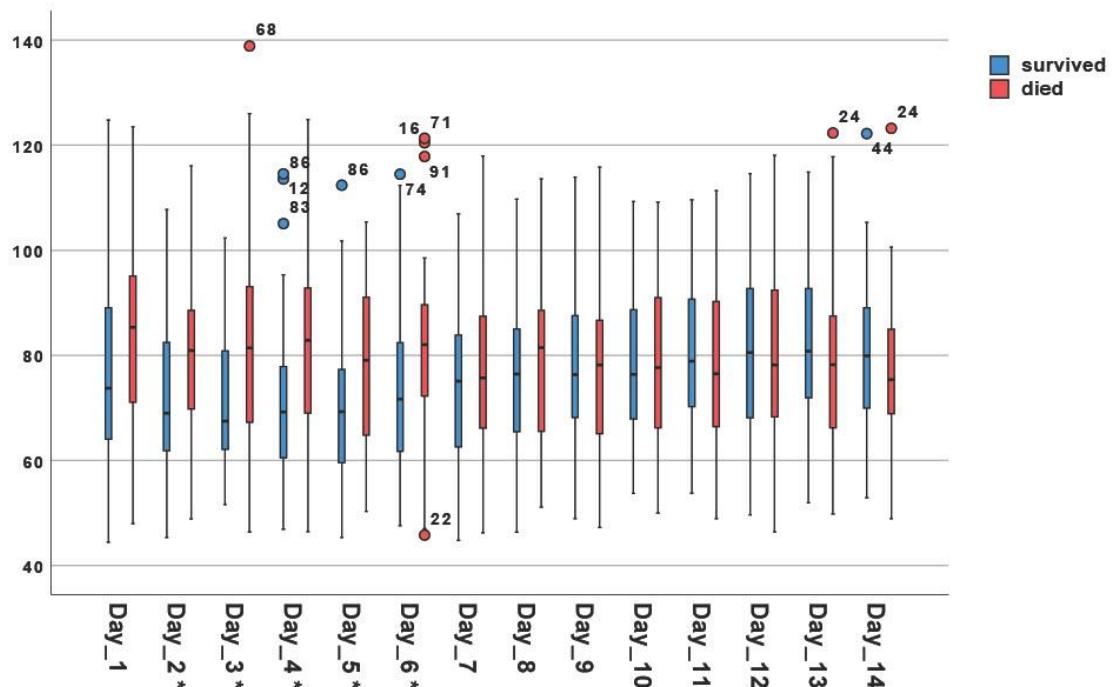


Abbildung 13: Boxplot-Diagramm zur mittleren Herzfrequenz (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Schlägen/Minute unter Patientinnen und Patienten

3.5.3 Sauerstoffsättigung (SpO_2)

Bezüglich der Sauerstoffsättigung (SpO_2) konnte an jedem der 14 Beobachtungstage ein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden. Überlebende wiesen hierbei sowohl hochsignifikant höhere mittlere (Überlebende: 95,0%, Nicht-Überlebende: 93,5%; $p=2,91 \cdot 10^{-5}$) als auch minimale (Überlebende: 92,8%, Nicht-Überlebende: 90,1%; $p=1,06 \cdot 10^{-5}$) SpO_2 -Werte auf. Im Gegensatz dazu konnte bei den Patienten der ersten Welle nur an einem Tag des Beobachtungszeitraums ein signifikanter Unterschied gefunden werden.

Sauerstoffsättigung	84,00-	86,01-	88,01-	90,01-	92,01-	94,01-	96,01-	98,01-
in %	86,00	88,00	90,00	92,00	94,00	96,00	98,00	100,00
Gesamt (absolut)	1	0	2	5	26	45	17	2
Verstorbene (absolut)	1	0	1	4	16	15	4	0
Überlebende (absolut)	0	0	1	1	10	30	13	2
Verstorbene (prozentual)	2%	0%	2%	10%	39%	37%	10%	0%
Überlebende (prozentual)	0%	0%	2%	2%	18%	53%	23%	4%

Tabelle 16: Verteilung der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten

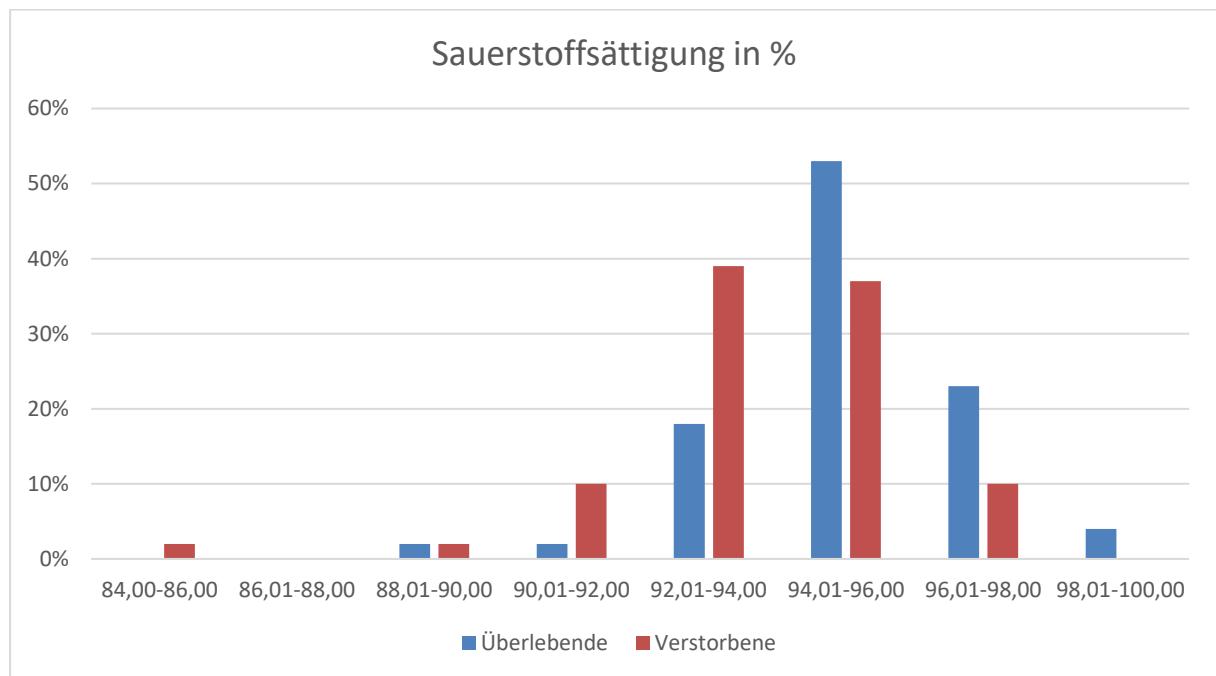


Abbildung 14: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten

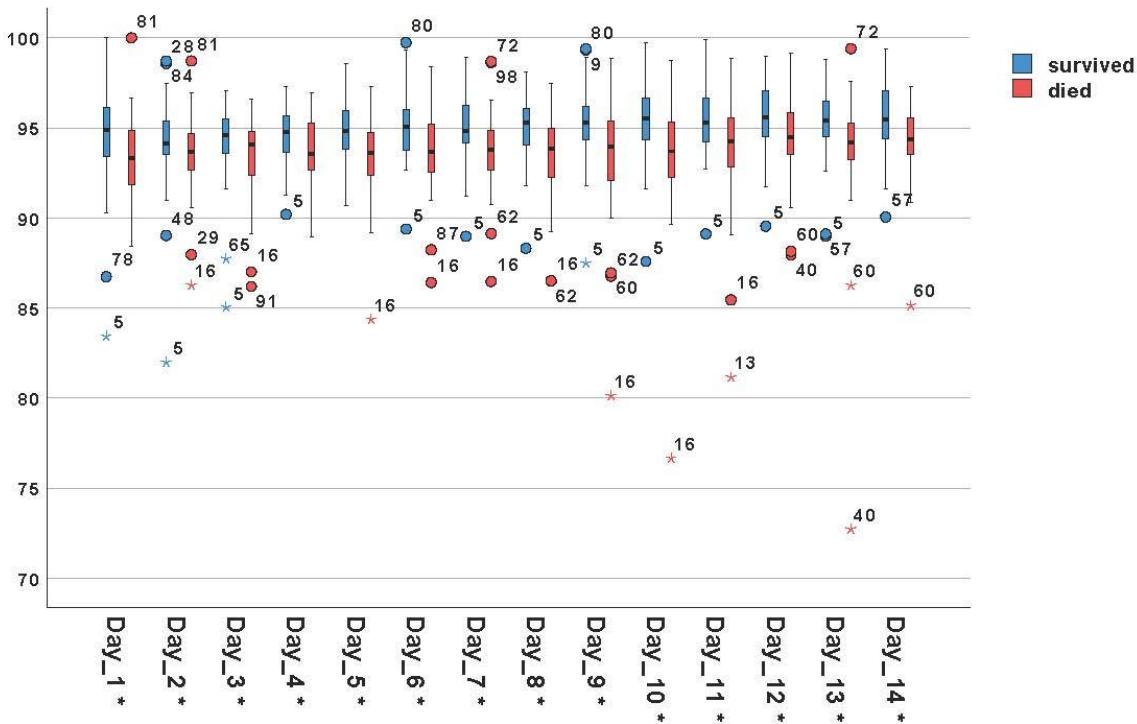


Abbildung 15: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Sauerstoffsättigung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Prozent unter Patientinnen und Patienten

3.5.4 Mittlerer arterieller Druck (MAP)

Der mittlere arterielle Druck (MAP) war insgesamt an 10 der 14 Beobachtungstage bei den Überlebenden signifikant höher als bei den Nicht-Überlebenden. Über den gesamten Beobachtungszeitraum gesehen unterschied sich der mittlere MAP signifikant zwischen den beiden Gruppen (Überlebende: 82,3 mmHg, Nicht-Überlebende: 77,1 mmHg; $p=7,43 \cdot 10^{-4}$). Für den minimalen MAP konnte sogar ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden. Überlebende hatten hier einen Wert von 72,5 mmHg, die Gruppe der Verstorbenen nur 70,0 mmHg, was ein Signifikanzniveau von $p=2,62 \cdot 10^{-5}$ bedeutet. Auch schon die Auswertung der Daten der ersten untersuchten Kohorte ergab sowohl einen hochsignifikanten Unterschied beim mittleren MAP (81,7 mmHg vs. 74,1 mmHg; $p=4,88 \cdot 10^{-5}$) als auch einen signifikanten Unterschied beim minimalen MAP (92,7 mmHg vs. 84,2 mmHg; $p=3,15 \cdot 10^{-3}$).

MAP in mmHg	60,00- 65,00	65,01- 70,00	70,01- 75,00	75,01- 80,00	80,01- 85,00	85,01- 90,00	90,01- 95,00	95,01- 100,00	>100
Gesamt (absolut)	2	5	15	32	22	13	4	2	3
Verstorbene (absolut)	2	3	7	16	11	1	0	0	1
Überlebende (absolut)	0	2	8	16	11	12	4	2	2
Verstorbene (prozentual)	5%	7%	17%	39%	27%	2%	0%	0%	2%
Überlebende (prozentual)	0%	4%	14%	28%	19%	21%	7%	4%	4%

Tabelle 17: Verteilung des durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

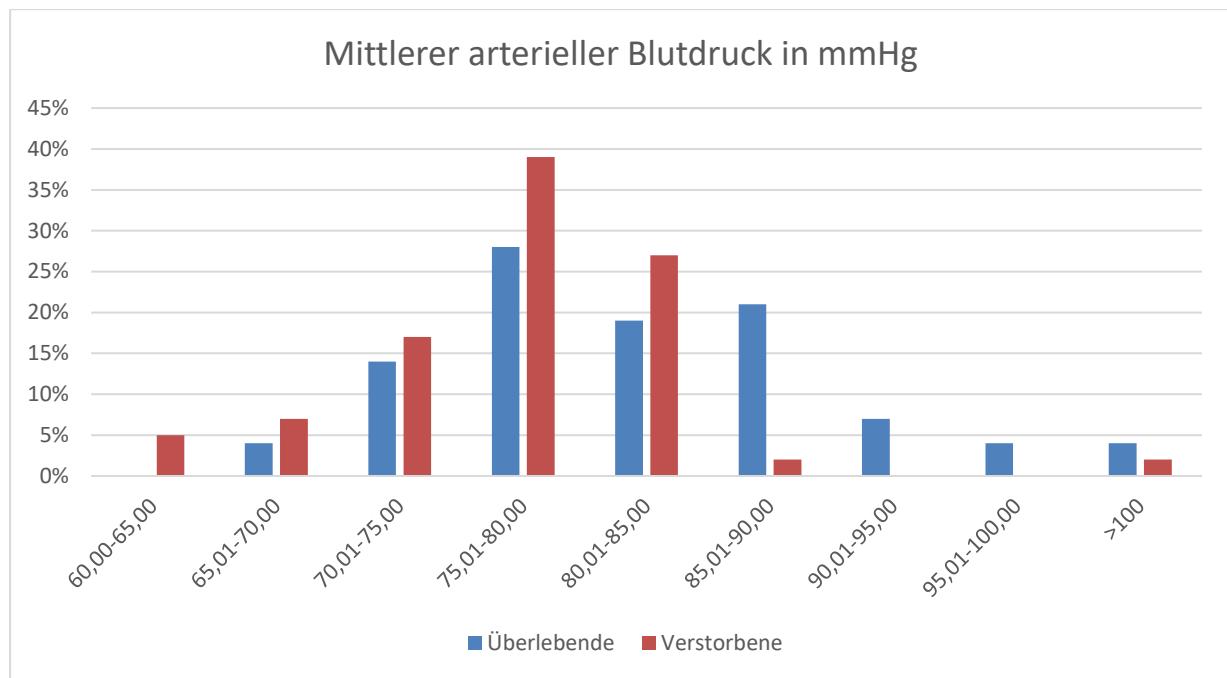


Abbildung 16: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

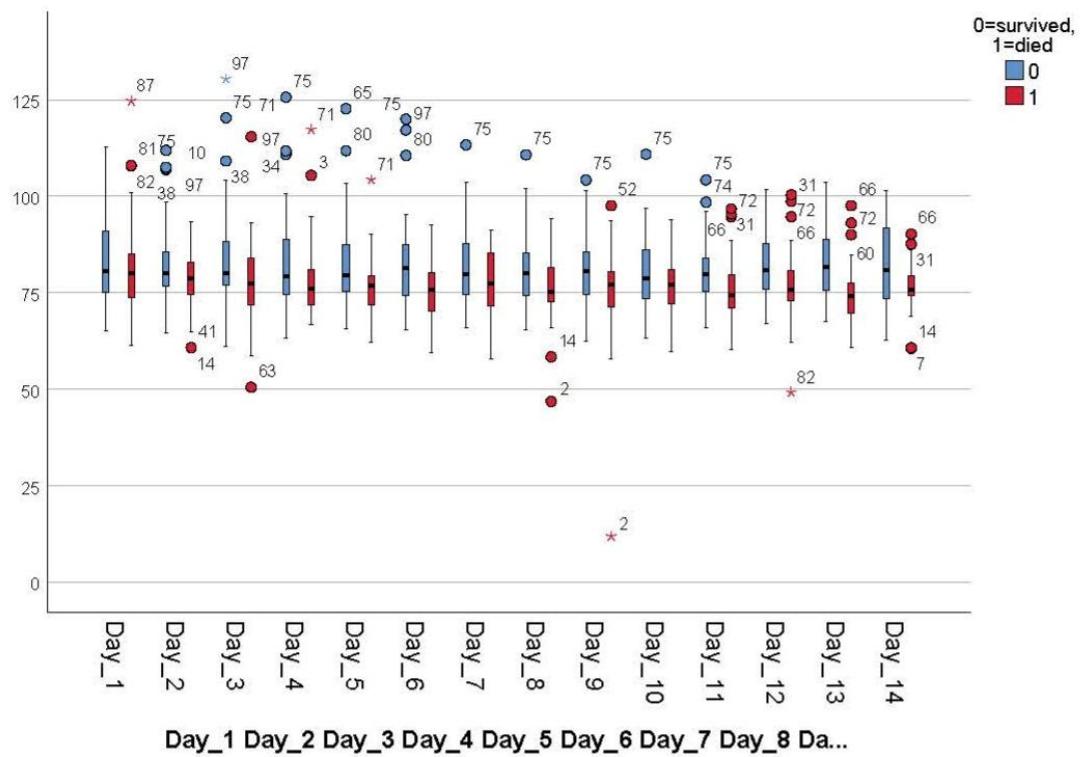


Abbildung 17Abbildung 18: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

3.5.5 Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)

Der kumulative Mittelwert des Therapeutic Intervention Scoring System betrug bei den Überlebenden der Kohorte TISS: 12,0 und bei den Nicht-Überlebenden TISS: 14,7. Dies bedeutet, dass der TISS bei den verstorbenen Patienten mit $p=1,64 \cdot 10^{-3}$ signifikant höher war als bei den Überlebenden. Bei den Patienten der ersten Welle konnte hier sogar ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden ($p<0,001$). Insgesamt lässt sich feststellen, dass sich die Werte bei den Patienten der zweiten Welle sowohl bei den Überlebenden als auch bei den Nicht-Überlebenden zu niedrigeren Werten hin verschoben haben. So findet sich bei den Patienten der zweiten Welle die größte Patientengruppe bei Werten zwischen 11 und 15 (57% der Gesamtkohorte). Werte von 16-20 wiesen in dieser Gruppe lediglich 19% der Gesamtkohorte auf, während bei den Patienten der ersten Welle noch eine sehr große Gruppe bei Werten von 16-20 lag (31% der Gesamtkohorte).

TISS	<6	6-10	11-15	16-20	21-25	25-30
Gesamt (absolut)	2	16	56	20	3	1
Verstorbene (absolut)	0	2	23	12	3	1
Überlebende (absolut)	2	14	33	8	0	0
Verstorbene (prozentual)	0%	5%	56%	29%	7%	2%
Überlebende (prozentual)	4%	25%	58%	14%	0%	0%

Tabelle 18: Verteilung der mittleren TISS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

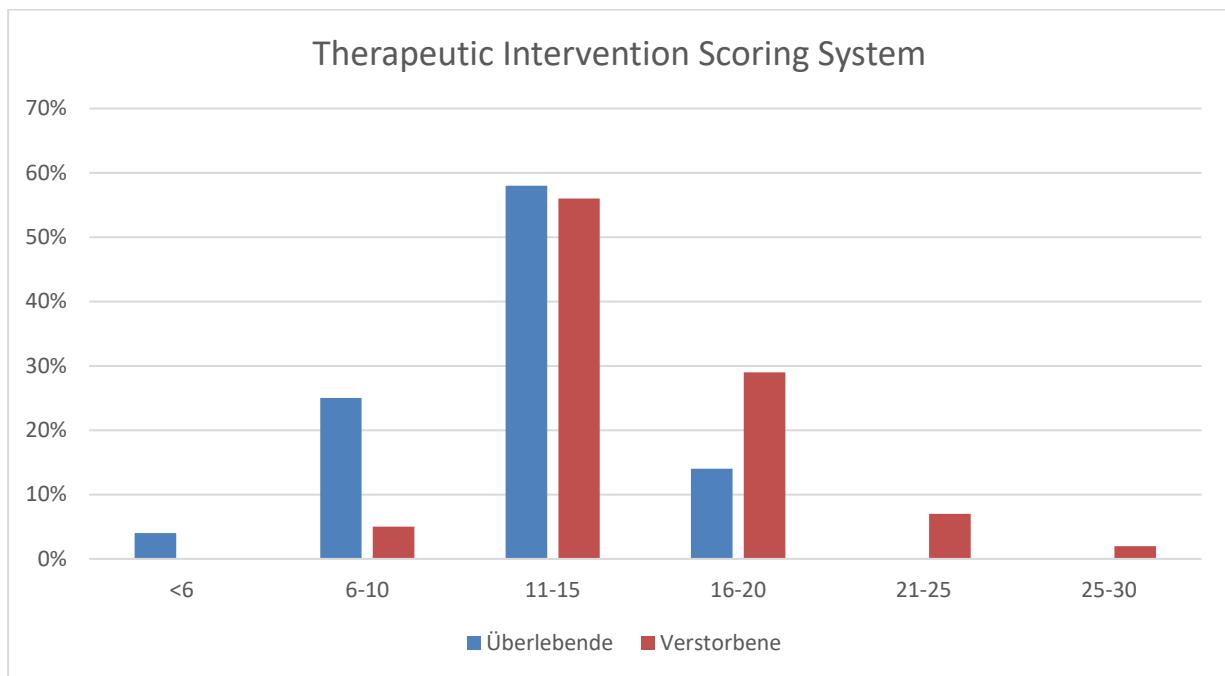


Abbildung 18: Histogramm zur Verteilung der mittleren TISS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.5.6 Simplified Acute Physiology Score (SAPS)

Der Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden beim Simplified Acute Physiology Score war mit $p=9,8 \cdot 10^{-7}$ hochsignifikant (Nicht-Überlebende: SAPS: 29,5; Überlebende: SAPS: 21,2). Hier gleicht das Ergebnis dem der ersten Studie über Patienten der ersten Welle, bei welchen für den SAPS ebenfalls ein hochsignifikanter Unterschied ($p<0,001$) festgestellt werden konnte. Auch hier haben sich die Werte der Kohorte der zweiten Welle hin zu niedrigeren verschoben. Kamen bei Patienten der ersten Welle noch Werte für SAPS >50 vor, so lagen solche in der Gruppe der zweiten

Welle gar nicht vor. Dafür hatten 27% der Gesamtkohorte der zweiten Welle Werte unter 20, welche für bei Patienten der ersten Welle gar nicht auftraten.

SAPS	<20	20-30	31-40	41-50
Gesamt (absolut)	26	50	17	5
Verstorbene (absolut)	5	16	15	5
Überlebende (absolut)	21	34	2	0
Verstorbene (prozentual)	12%	39%	37%	12%
Überlebende (prozentual)	37%	60%	4%	0%

Tabelle 19: Verteilung der mittleren SAPS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

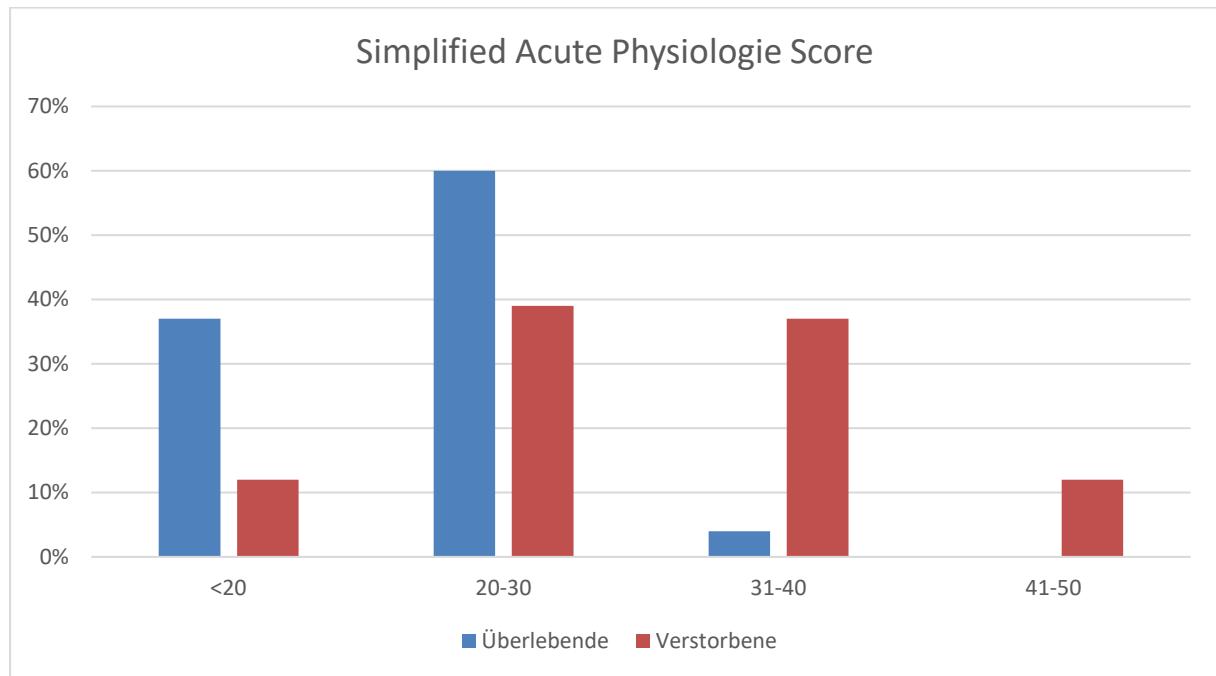


Abbildung 19: Histogramm zur Verteilung der mittleren SAPS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.6 Verlauf der ICU-Behandlung

3.6.1 Noradrenalin

An jedem Tag des Beobachtungszeitraumes konnte für die mittlere stündliche Noradrenalin-Dosis pro Tag ein Unterschied zwischen den Überlebenden und den Nicht-Überlebenden festgestellt werden. Bei den Überlebenden zeigte sich ein

Mittelwert von 0,10 mg/h, während Nicht-Überlebende im Schnitt mit 0,24 mg/h Noradrenalin hochsignifikant ($p=4,58 \cdot 10^{-5}$) höhere Dosierungen aufwiesen. Auch bei den maximalen Werten erhielten Nicht-Überlebende hochsignifikant höhere Dosierungen als Überlebende (Nicht-Überlebende: 0,73 mg/h, Überlebende: 0,35 mg/h; $p=4,31 \cdot 10^{-4}$). Auch die Patientenkohorte der ersten Welle zeigte Unterschiede zwischen den Überlebenden und den Nicht-Überlebenden. Sowohl beim Mittelwert als auch beim Maximum wiesen die Überlebenden der Kohorte jedoch nur signifikant niedrigere Dosierungswerte auf als die Nicht-Überlebenden der gleichen Kohorte (Mittelwert: Überlebende 0,27 mg/h, Nicht-Überlebende 0,61 mg/h, $p=2,28 \cdot 10^{-3}$; Maximum: Überlebende 0,73 mg/h, Nicht-Überlebende 1,50 mg/h, $p=8,81 \cdot 10^{-4}$).

Noradrenalin in mg/h	0,00-0,25	0,26-0,50	0,51-0,75	0,76-1,00	1,01-1,25
Gesamt (absolut)	76	13	5	3	1
Verstorbene (absolut)	24	10	5	2	0
Überlebende (absolut)	52	3	0	1	1
Verstorbene (prozentual)	59%	24%	12%	5%	0%
Überlebende (prozentual)	91%	5%	0%	2%	2%

Tabelle 20: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Noradrenalin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

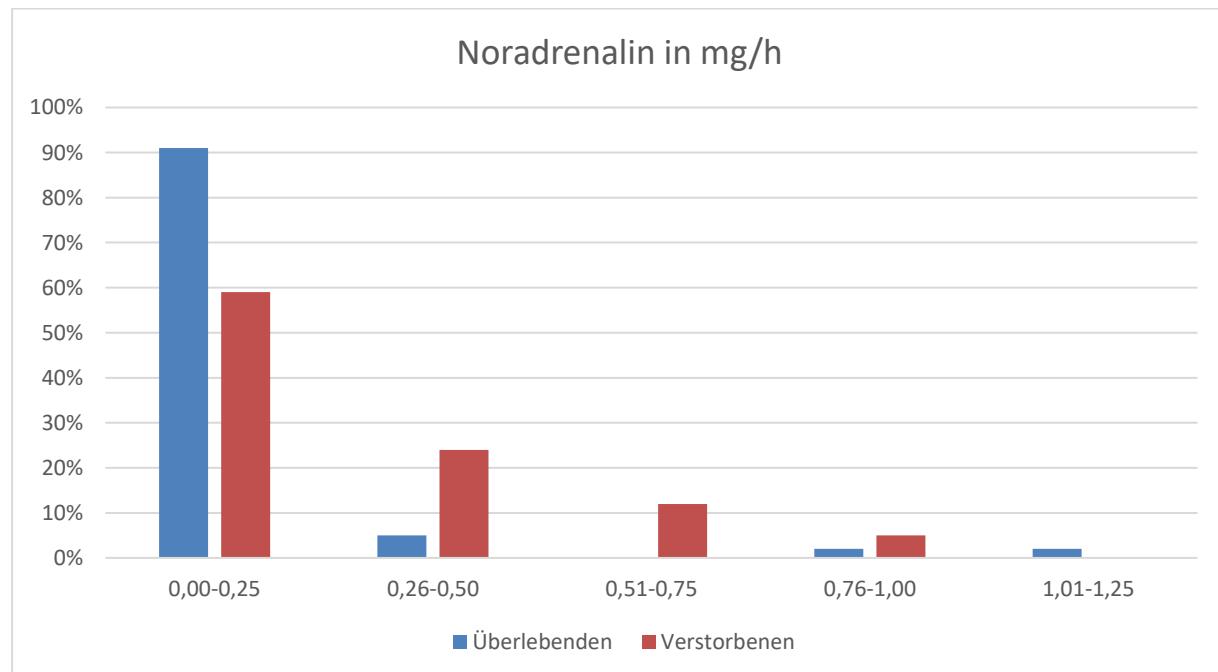


Abbildung 20: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Noradrenalin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

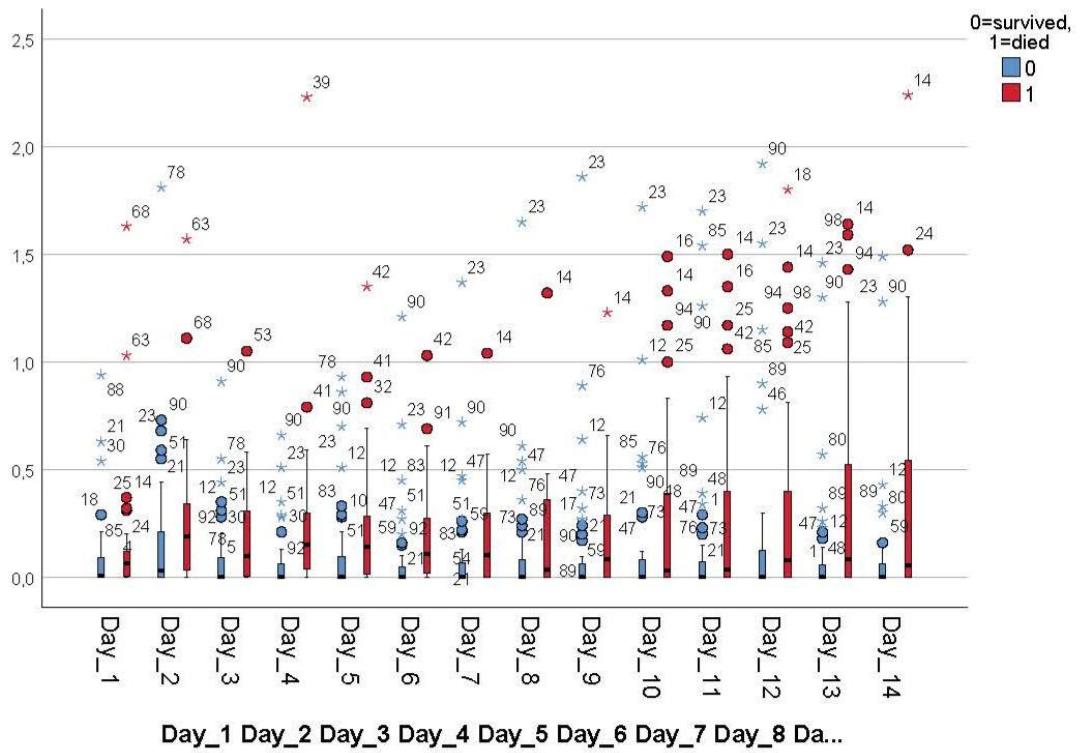


Abbildung 21: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Noradrenalin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.6.2 Sufentanil

Auch bei der Gabe von Sufentanil erhielten die Nicht-Überlebenden an jedem der 14 Tage des Beobachtungszeitraumes eine signifikant ($p=1,19 \cdot 10^{-1}$) höhere durchschnittliche Tagesdosis als die Überlebenden. Dies entspricht mittleren Werten von 41,5 µg/h für Überlebende und 52,4 µg/h für Nicht-Überlebende. Bei den Patienten der ersten Welle hingegen konnten keine signifikanten ($p=0,612$) Unterschiede für die mittlere tägliche Stundendosierung von Sufentanil zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden. Bei dieser Patientenkohorte wiesen die Überlebenden eine durchschnittliche Tagesdosis von 60,3 µg/h Sufentanil auf, die Nicht-Überlebenden 57,4 µg/h.

Sufentanil in µg/h	0-10,0	10,01-20,0	20,01-30,0	30,01-40,0	40,01-50,0	50,01-60,0	60,01-70,0	70,01-80,0	80,01-90,0	90,01-100,0	100,01-110,0	>110
Gesamt (absolut)	23	6	4	12	5	10	7	13	12	2	2	2
Verstorbene (absolut)	7	3	0	6	1	5	3	6	6	1	2	1
Überlebende (absolut)	16	3	4	6	4	5	4	7	6	1	0	1
Verstorbene (prozentual)	17%	7%	0%	15%	2%	12%	7%	15%	15%	2%	5%	2%
Überlebende (prozentual)	28%	5%	7%	11%	7%	9%	7%	12%	11%	2%	0%	2%

Tabelle 21: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Sufentanil in µg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

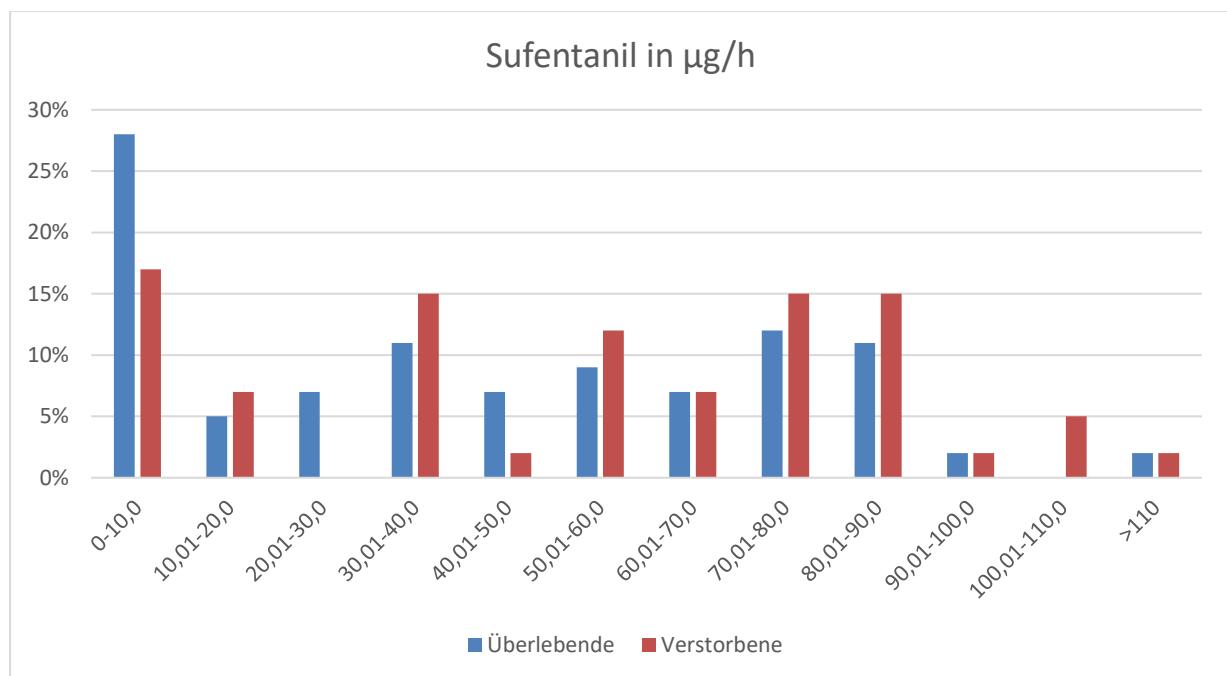


Abbildung 22: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Sufentanil in µg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

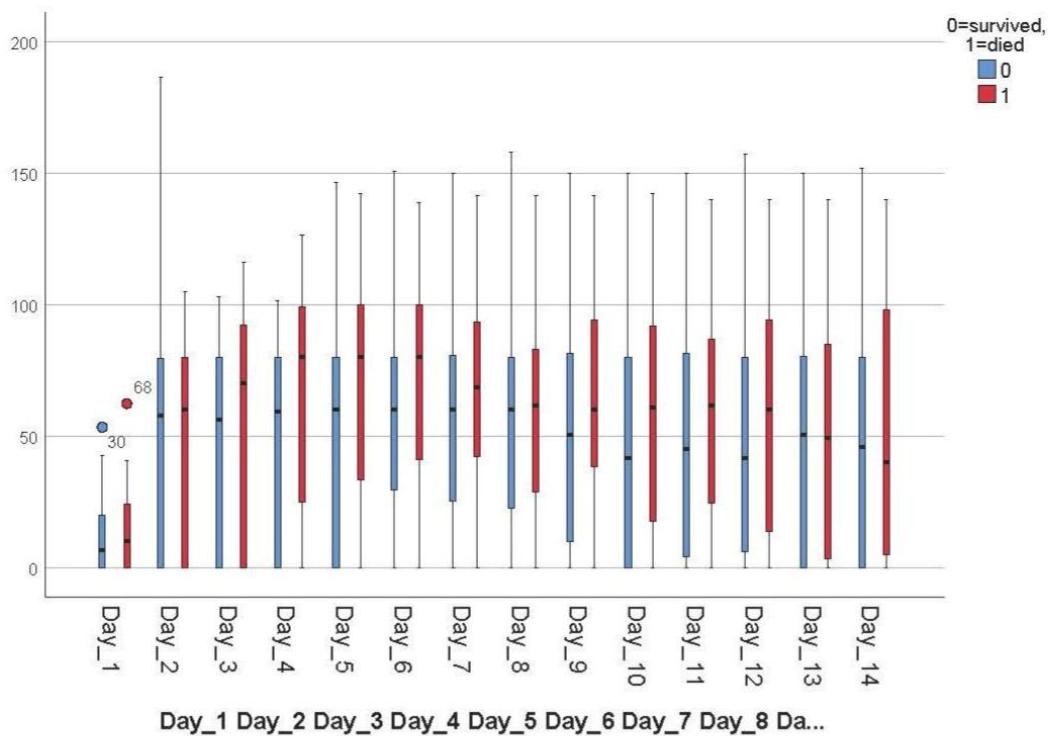


Abbildung 23: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Sufentanil in µg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.6.3 Propofol

Im Gegensatz dazu konnte bei der Gabe von Propofol kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Überlebende der Patientenkohorte der zweiten Welle erhielten eine durchschnittliche Tagesdosis von 67,5 mg/h, Nicht-Überlebende: 84,0 mg/h Propofol. Dies entspricht einem Signifikanzniveau von $p=0,292$. Die Patienten der ersten Welle wurden mit ähnlichen Dosen des Medikaments behandelt (Überlebende: 76,4 mg/h; Nicht-Überlebende: 117,0 mg/h). Auch hier ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,168$) zwischen den beiden Gruppen.

Propofol in mg/h	0-25,0	25,01-50,0	50,01-75,0	75,01-100,0	100,01-125,0	125,01-150,0	150,01-175,0	175,01-200,0	200,01-225,0	225,01-250,0	250,01-275,0
Gesamt (absolut)	35	9	6	10	14	10	5	5	1	2	1
Verstorbene (absolut)	13	3	3	4	5	4	4	2	1	2	0
Überlebende (absolut)	22	6	3	6	9	6	1	3	0	0	1
Verstorbene (prozentual)	32%	7%	7%	10%	12%	10%	10%	5%	2%	5%	0%
Überlebende (prozentual)	39%	11%	5%	11%	16%	11%	2%	5%	0%	0%	2%

Tabelle 22: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Propofol in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

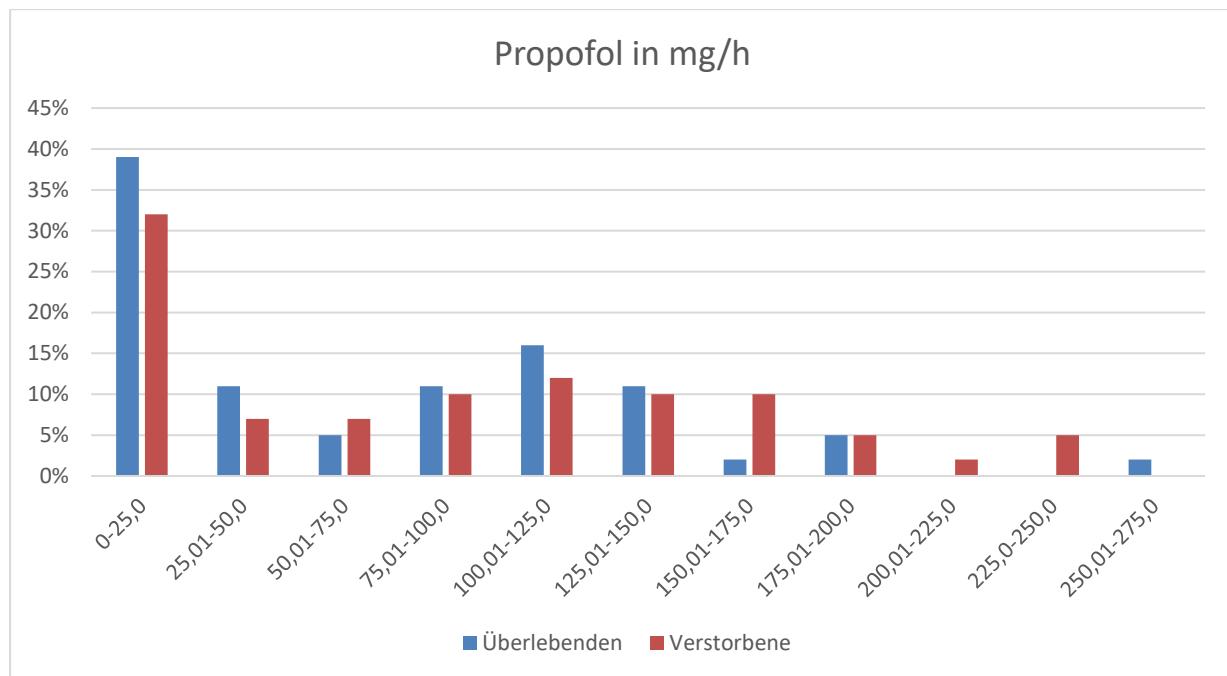


Abbildung 24: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Propofol in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

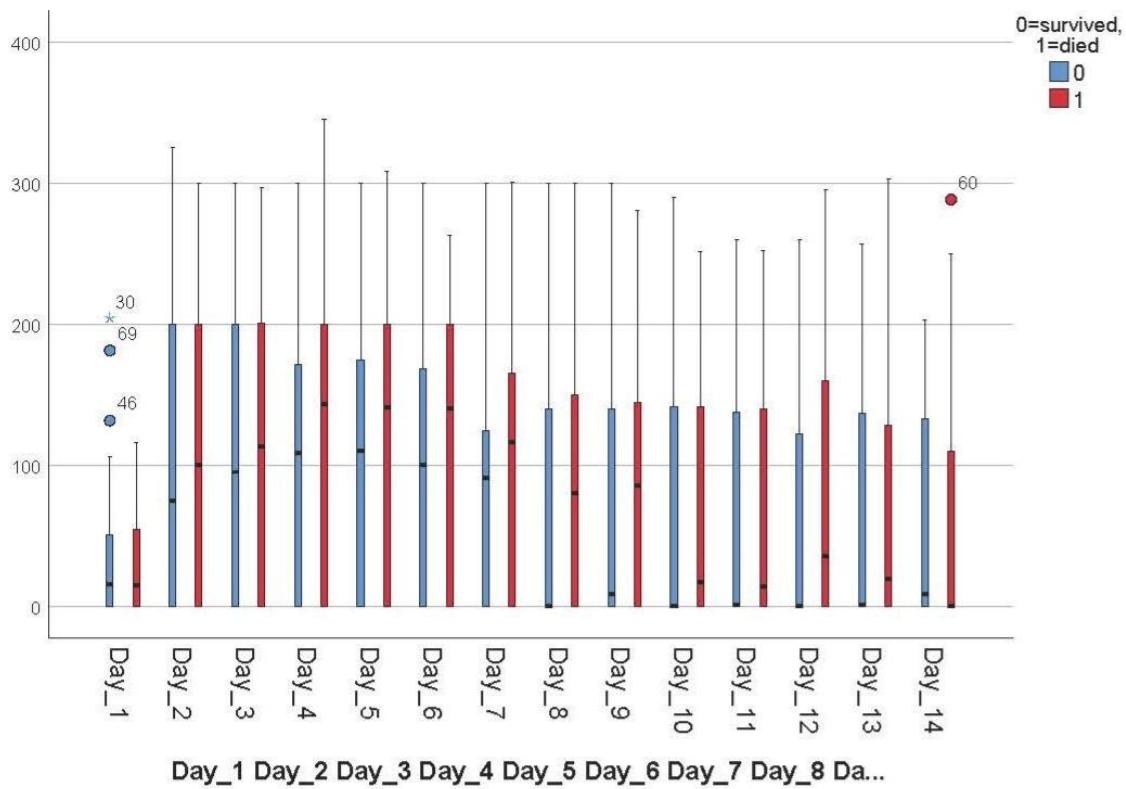


Abbildung 25: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Propofol in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.6.4 Midazolam

Die Überlebenden der Gruppe der zweiten untersuchten Kohorte wurden im Durchschnitt mit einer stündlichen Dosis von 7,6 mg/h Midazolam behandelt. Die Verstorbenen hingegen mit 10,8 mg/h des Medikaments. Dadurch ergibt sich ein signifikanter Unterschied mit $p=1,09 \cdot 10^{-2}$. Davon zu unterscheiden ist das Ergebnis der ersten untersuchten Patientenkohorte. Bei diesen Patienten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden. Nicht-Überlebende erhielten hier eine Dosis von 5,6mg/h Midazolam, Überlebende hingegen 7,4mg/h ($p=0,831$). Jedoch erhielten die Nicht-Überlebenden der ersten Welle mit 5,6mg/h eine signifikant ($p=8,26 \cdot 10^{-4}$) geringere durchschnittliche Tagesdosis an Midazolam, als die Nicht-Überlebenden der zweiten Welle mit 10,8 mg/h.

Midazolam in mg/h	0-2,50	2,51-5,0	5,01-7,5	7,51-10,0	10,01-12,5	12,51-15,0	15,01-17,5	17,51-20,0	20,01-22,5	22,51-25,0	25,01-27,5
Gesamt (absolut)	24	7	9	16	11	8	13	7	1	1	1
Verstorbene (absolut)	5	3	3	8	5	5	8	2	1	0	1
Überlebende (absolut)	19	4	6	8	6	3	5	5	0	1	0
Verstorbene (prozentual)	12%	7%	7%	20%	12%	12%	20%	5%	2%	0%	2%
Überlebende (prozentual)	33%	7%	11%	14%	11%	5%	9%	9%	0%	2%	0%

Tabelle 23: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Midazolam in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

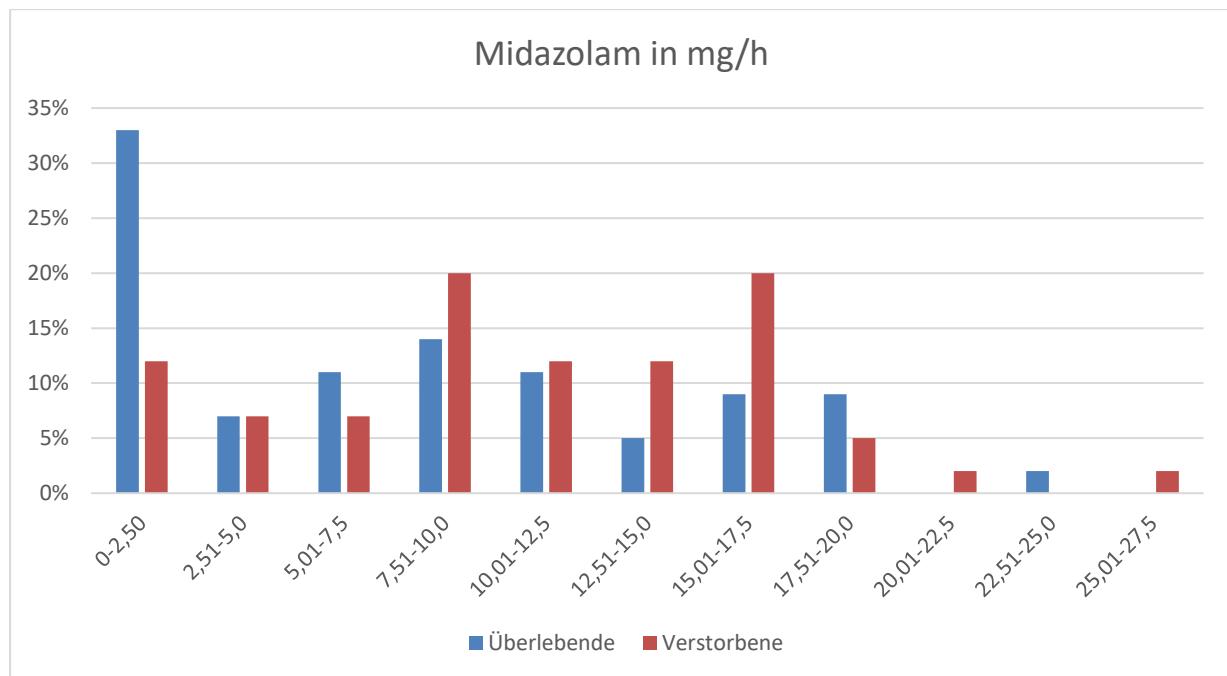


Abbildung 26: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Midazolam in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

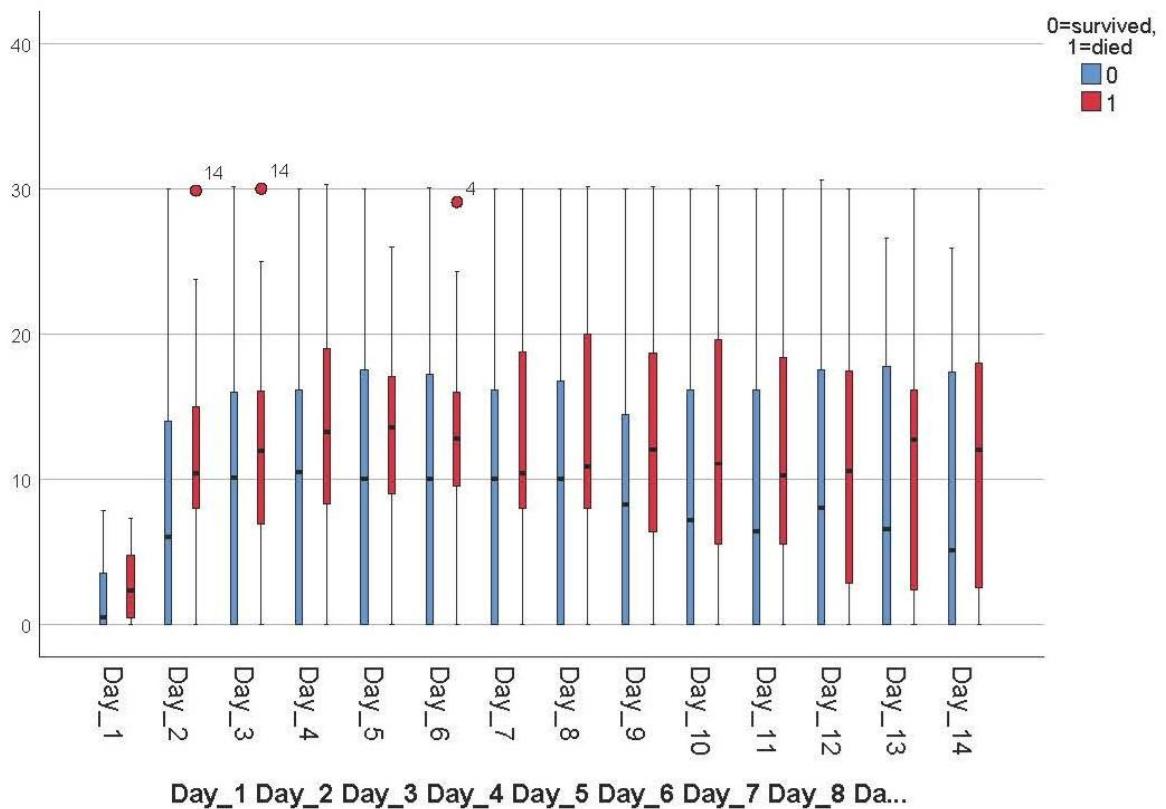


Abbildung 27: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Midazolam in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.6.5 Ketamin

Auch bei der Gabe von Ketamin konnte zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter ($p=3,65 \cdot 10^{-2}$) Unterschied festgestellt werden. Im speziellen erhielten Nicht-Überlebende eine durchschnittliche Tagesdosis von 80,7 mg/h, Überlebende 60,3 mg/h des Anästhetikums. Im Gegensatz dazu konnte bei der ersten Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden (stündliche Ketamin-Dosis pro Tag bei Überlebenden: 85,7 mg/h, Nicht-Überlebenden: 113,9 mg/h; $p=0,431$).

Ketamin in mg/h	0-25,0	25,01-50,0	50,01-75,0	75,01-100,0	100,01-125,0	125,01-150,0	150,01-175,0	175,01-200,0	200,01-225,0	225,01-250,0	250,01-275,0
Gesamt (absolut)	43	9	10	5	7	7	3	5	3	3	3
Verstorbene (absolut)	13	5	4	2	5	4	3	2	2	1	0
Überlebende (absolut)	30	4	6	3	2	3	0	3	1	2	3
Verstorbene (prozentual)	32%	12%	10%	5%	12%	10%	7%	5%	5%	2%	0%
Überlebende (prozentual)	53%	7%	11%	5%	4%	5%	0%	5%	2%	4%	5%

Tabelle 24: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Ketamin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

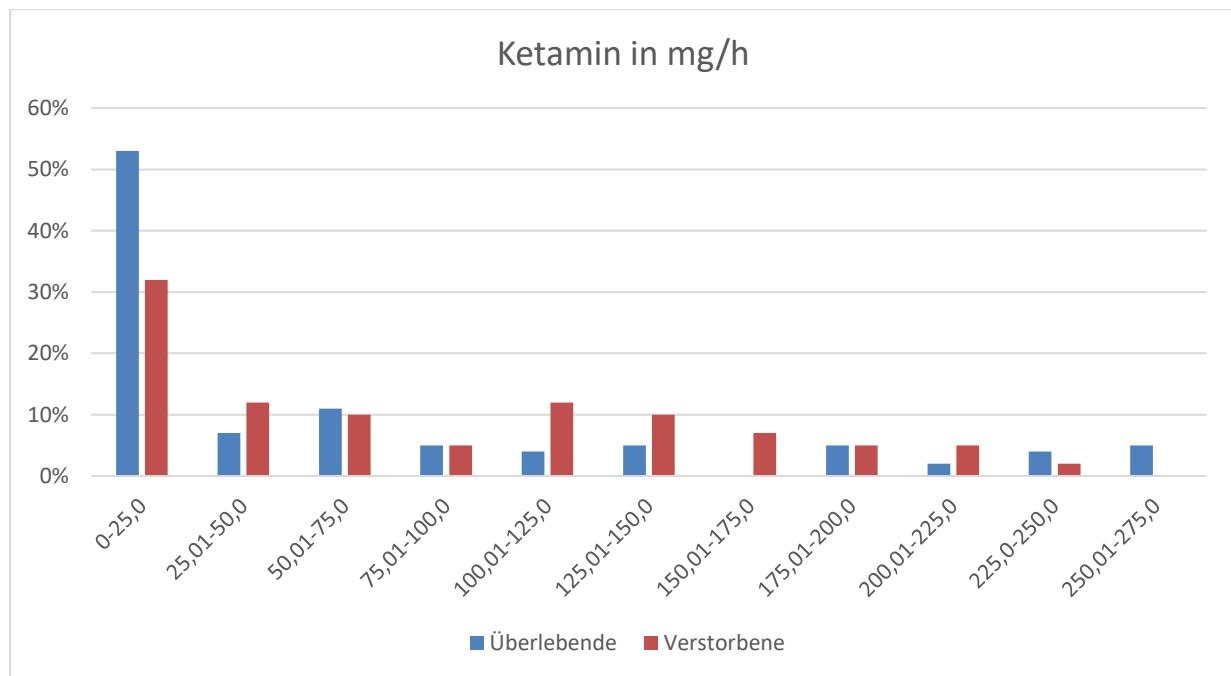


Abbildung 28: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Ketamin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

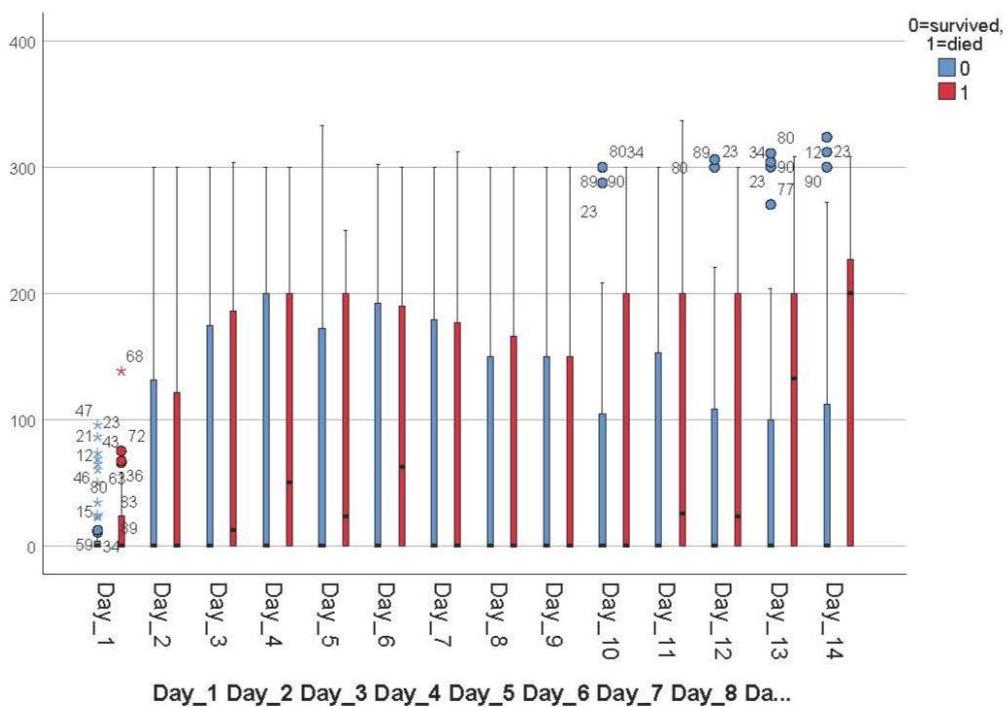


Abbildung 29: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Ketamin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.6.6 Antithrombotische Medikation

3.6.6.1 Heparin

Die meisten Patienten wurden mit einer Tagesmittelwertsdosis von 400 IE/h oder mehr von unfraktioniertem Heparin (UFH) oder 40 mg/Tag oder mehr Enoxaparin (niedermolekarem Heparin/ LMWH) behandelt. Dies entspricht einer höheren als der prophylaktischen Dosis. Jedoch wurde an keinem der 14 Beobachtungstage ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Überlebenden und der Gruppe der Nicht-Überlebenden festgestellt. Auch in der Kohorte der ersten Welle wurden die meisten Patienten mit einer höheren als der prophylaktischen Dosis an UFH oder LMWH behandelt. Im Gegensatz zu den Patienten der zweiten Welle wurde bei den Patienten der ersten Welle an 8 der 14 Tage des Beobachtungszeitraumes ein signifikanter ($p=0,003$) Unterschied zwischen den Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt.

Antikoagulation mit Heparin	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt (absolut)	15	75	78	78	77	77	75	69	69	69	65	63	60	62
Verstorbene (absolut)	3	29	31	31	31	32	31	28	26	27	25	23	22	23
Überlebende (absolut)	12	46	47	47	46	45	44	41	43	42	40	40	38	39
Verstorbene (prozentual)	7%	71%	76%	76%	76%	78%	76%	68%	63%	66%	61%	56%	54%	56%
Überlebende (prozentual)	21%	81%	83%	83%	81%	79%	77%	72%	75%	74%	70%	70%	67%	68%

Tabelle 25: Verteilung der Heparinisierung unter Patientinnen und Patienten (während der ersten 14 Beobachtungstage)

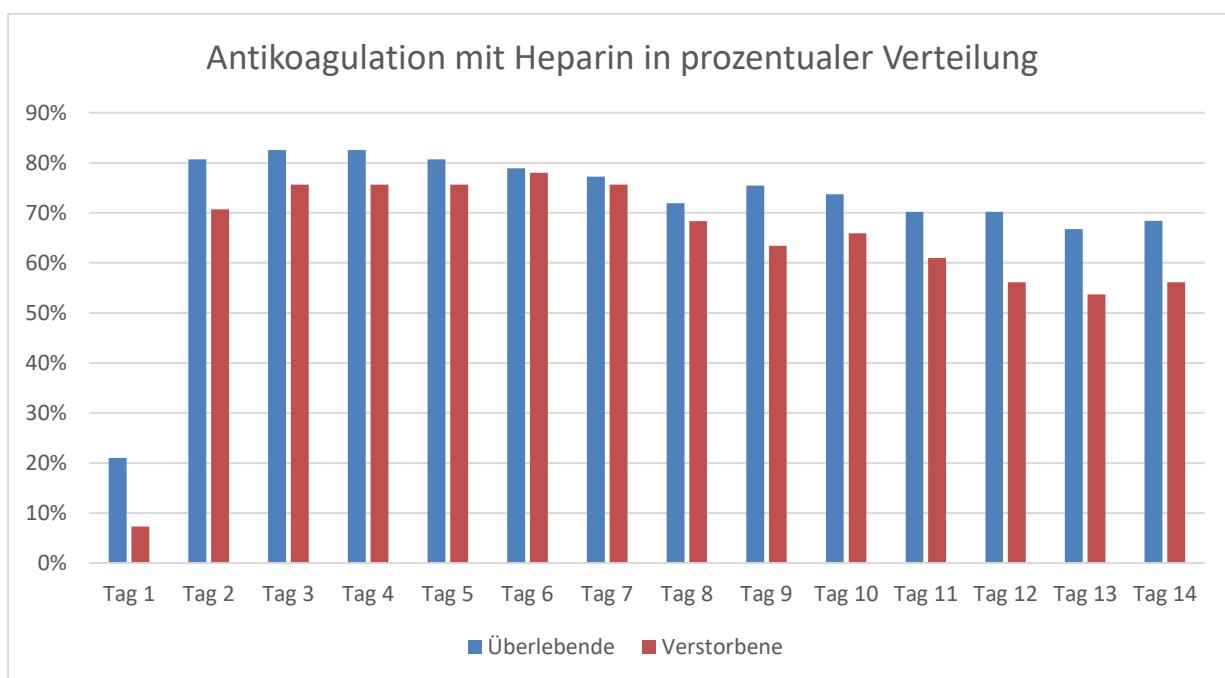


Abbildung 30: Histogramm zur Verteilung der Heparinisierung unter Patientinnen und Patienten (während der ersten 14 Beobachtungstage)

3.6.6.2 Acetylsalicylsäure (ASS)

Bei der Behandlung mit Acetylsalicylsäure (ASS) zeigte sich an 7 der 14 Beobachtungstage ein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenden und den Verstorbenen der zweiten Welle (Tag 2: $p=0,025$; Tag 3: $p=0,029$; Tag 4: $p=0,048$; Tag 11: $p=0,031$; Tag 12: $p=0,032$; Tag 13: $p=0,050$; Tag 14: $p=0,030$). Bei den Patienten der ersten Welle wurde ASS im Allgemeinen während der ersten 7 Beobachtungstage nur sporadisch verabreicht, dies wurde jedoch zum Ende der

zweiten Woche tendenziell mehr. Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen der Überlebenden und Nicht-Überlebenden ermittelt.

Antikoagulation mit ASS	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt (absolut)	0	30	33	32	31	32	30	30	28	28	26	27	26	28
Verstorbene (absolut)	0	18	19	18	17	18	17	17	16	16	16	16	15	16
Überlebende (absolut)	0	12	14	14	14	14	13	13	12	12	10	11	11	12
Verstorbene (prozentual)	0%	44%	46%	44%	41%	44%	41%	41%	39%	39%	39%	39%	37%	39%
Überlebende (prozentual)	0%	21%	25%	25%	25%	25%	23%	23%	21%	21%	18%	19%	19%	21%

Tabelle 26: Verteilung der Antikoagulation mit ASS (während der 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten

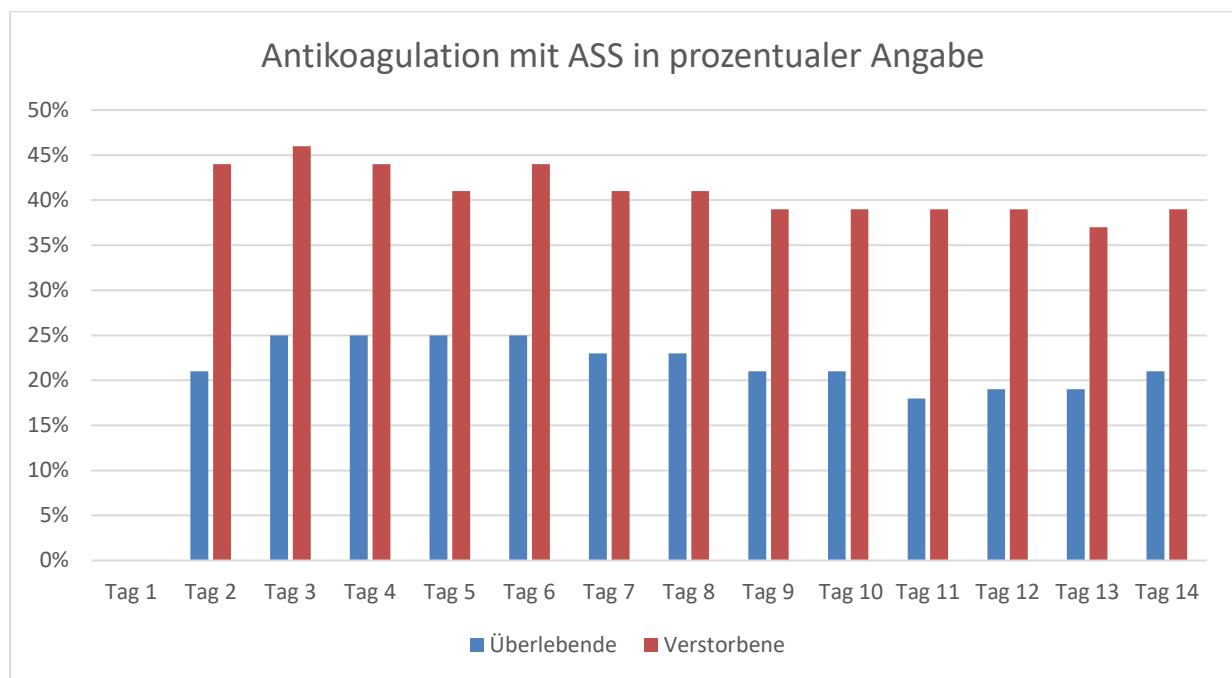


Abbildung 31: Histogramm zur Verteilung der Antikoagulation mit ASS (während der 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten

3.7 Diagnostische Bluttests

3.7.1 pH-Wert

Hinsichtlich des pH-Wertes im Blut wiesen die Nicht-Überlebenden an 9 der 14 Beobachtungstage signifikant niedrigere tägliche pH-Werte im Blut auf. Der Mittelwert

des Blut-pHs war über den gesamten Zeitraum hochsignifikant niedriger bei den Verstorbenen der Kohorte (Nicht-Überlebende: 7,405, Überlebende: 7,438; $p=3,63*10^{-4}$). Die Minimalwerte waren mit $p=5,68*10^{-4}$ während der 14 untersuchten Behandlungstage signifikant verschieden (Minimum Überlebende: 7,368, Nicht-Überlebende: 7,321). Die Patienten der ersten Kohorte wiesen über den gesamten Beobachtungszeitraum sowohl für den mittleren als auch für den minimalen pH-Wert des Blutes hochsignifikante Unterschiede auf (Mittelwert: Überlebende: 7,422, Nicht-Überlebende: 7,344; $p=5,47*10^{-8}$; Minimum: Überlebende: 7,350, Nicht-Überlebende: 7,250; $p=1,30*10^{-7}$).

pH-Wert	7,26-7,30	7,31-7,35	7,36-7,40	7,41-7,45	7,46-7,50	>7,51
Gesamt (absolut)	2	8	13	45	29	1
Verstorbene (absolut)	2	6	7	20	6	0
Überlebende (absolut)	0	2	6	25	23	1
Verstorbene (prozentual)	5%	15%	17%	49%	15%	0%
Überlebende (prozentual)	0%	4%	11%	44%	40%	2%

Tabelle 27: Verteilung des durchschnittlichen pH-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

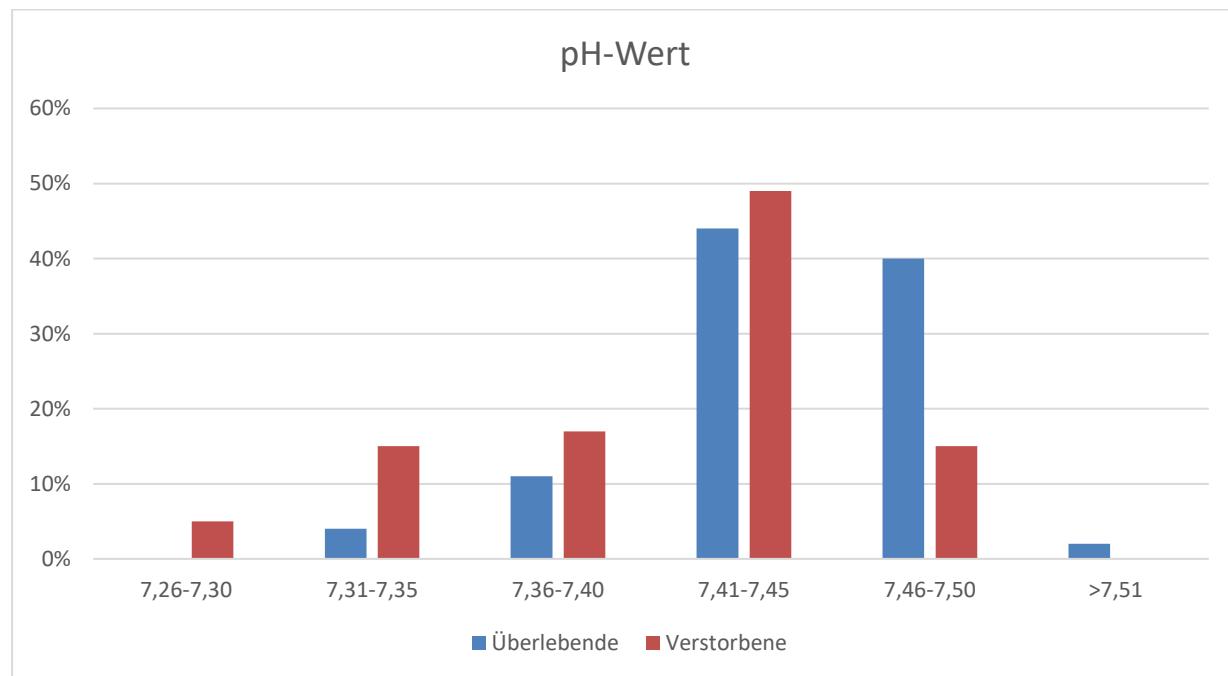


Abbildung 32: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Blut-pH-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

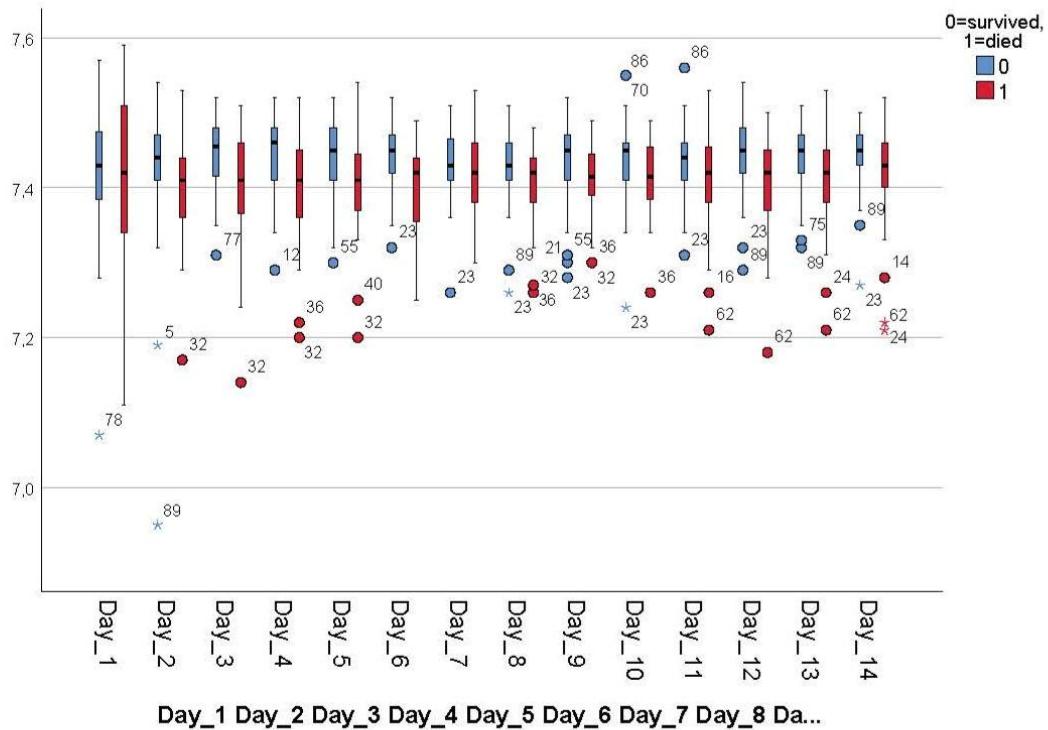


Abbildung 33: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Blut-pH-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

3.7.2 Base-Excess (BE)

Hinsichtlich der Basenüberschüsse (BE) konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der beiden untersuchten Gruppen festgestellt werden. Im Mittel wiesen überlebende Patienten einen BE-Wert von 3,86 mmol/l und verstorbene Patienten einen Wert von 3,90 mmol/l auf. Dadurch ergibt sich ein Signifikanzniveau von $p=8,65 \cdot 10^{-1}$. Im Gegensatz dazu zeigten die Patienten der ersten untersuchten Kohorte mit $p=2,16 \cdot 10^{-4}$ einen hochsignifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der Überlebenden und der Nicht-Überlebenden. Im Genauen wiesen die Überlebenden einen mittleren BE-Wert von 3,45 mmol/l und die Nicht-Überlebenden einen Mittelwert von -0,29 mmol/l auf.

BE in mmol/l	< -10,0	-10,0- -7,50	-7,49- -5,0	-4,99- -2,50	-2,49- 0,00	0,01- 2,50	2,51- 5,00	5,01- 7,50	7,51- 10,0	>10,0
Gesamt (absolut)	1	0	0	1	9	23	28	17	14	5
Verstorbene (absolut)	1	0	0	0	4	11	8	8	7	2
Überlebende (absolut)	0	0	0	1	5	12	20	9	7	3
Verstorbene (prozentual)	2%	0%	0%	0%	10%	27%	20%	20%	17%	5%
Überlebende (prozentual)	0%	0%	0%	2%	9%	21%	35%	16%	12%	5%

Tabelle 28: Verteilung des durchschnittlichen BE-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

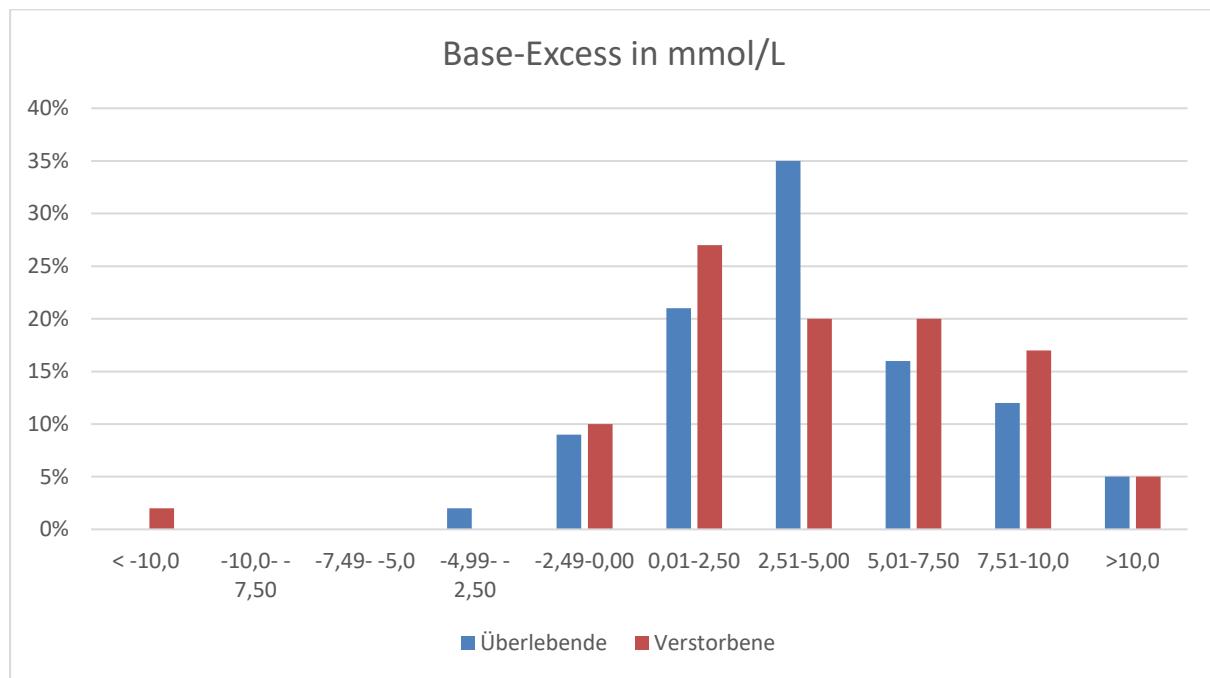


Abbildung 34: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen BE-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

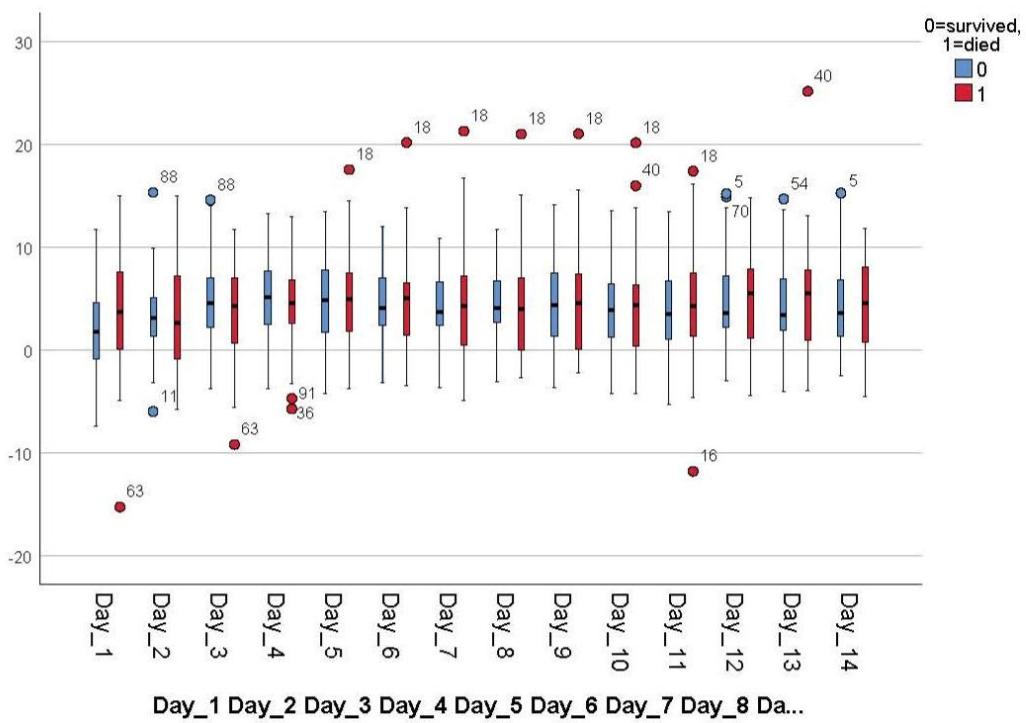


Abbildung 35: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen BE-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

3.7.3 Blutbikarbonat (HCO_3)

Auch die mittleren Standardbicarbonatwerte (HCO_3 -Werte) der Patienten der zweiten Welle wiesen mit $p=2,40 \cdot 10^{-1}$ keine signifikanten Unterschiede zwischen den Überlebenden (Mittelwert: 28,16 mmol/l) und den Nicht-Überlebenden (Mittelwert: 29,08 mmol/l) auf. Bei den Patienten der ersten Welle zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied sowohl beim mittleren als auch beim Maximalen HCO_3 -Wert (Mittelwert: Überlebende: 27,94 mmol/l, Nicht-Überlebende: 25,25 mmol/l, $p=9,37 \cdot 10^{-3}$; Maximum: Überlebende: 32,18 mmol/l, Nicht-Überlebende: 28,37 mmol/l, $p=2,88 \cdot 10^{-3}$).

HCO3 mmol/l	in <17,50	17,50- 20,0	20,01- 22,5	22,51- 25,0	25,01- 27,5	27,51- 30,0	30,01- 32,5	32,51- 35,0	35,01- 37,5	37,51- 40,0
Gesamt (absolut)	1	0	4	12	24	23	15	11	6	2
Verstorbene (absolut)	1	0	1	5	8	9	7	6	3	1
Überlebende (absolut)	0	0	3	7	16	14	8	5	3	1
Verstorbene (prozentual)	2%	0%	2%	12%	20%	22%	17%	15%	7%	2%
Überlebende (prozentual)	0%	0%	5%	12%	28%	25%	14%	9%	5%	2%

Tabelle 29: Verteilung der durchschnittlichen Blutbikarbonat-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

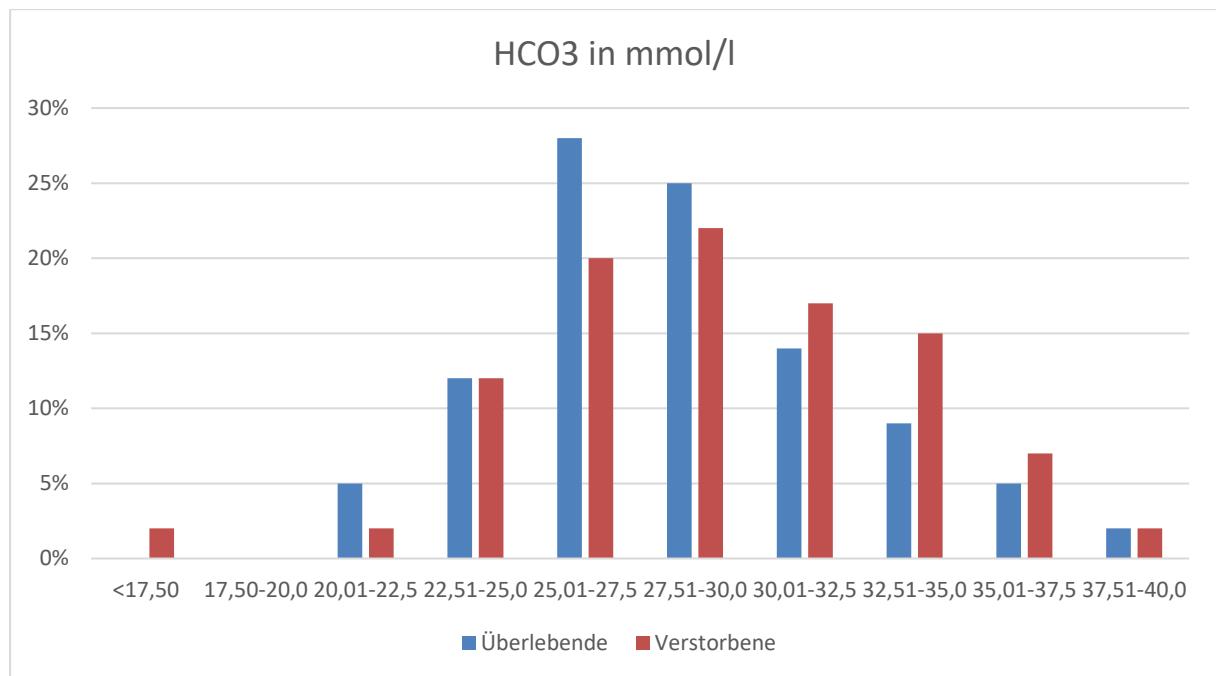


Abbildung 36: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutbikarbonat-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

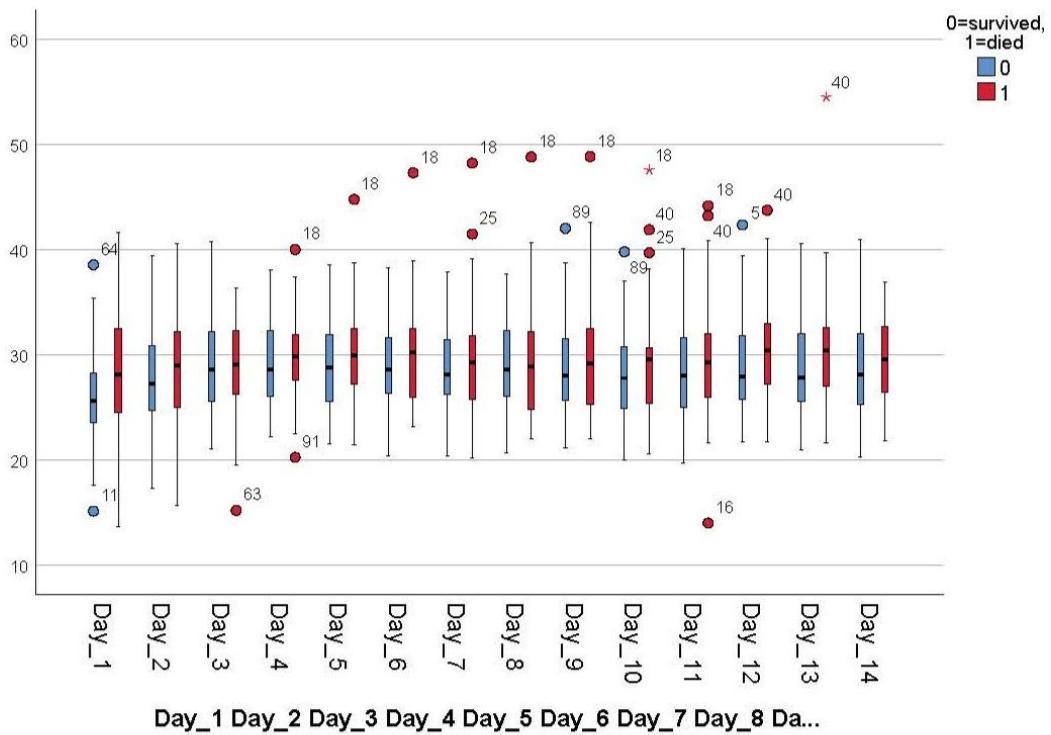


Abbildung 37: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutbikarbonat-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

3.7.4 Laktat

Überlebende der zweiten untersuchten Kohorte wiesen einen kumulativen Mittelwert von 11,21 mg/dl Laktat im Blut auf, Nicht-Überlebende derselben Kohorte 16,13 mg/dl. Daraus ergibt sich mit $p=3,41 \cdot 10^{-1}$ kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen, welche für die erste untersuchte Kohorte festgestellt wurden. Auch hier ist kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt worden ($p=2,06 \cdot 10^{-1}$). Beide Gruppen wiesen ähnliche Mittelwerte auf wie die Patienten der zweiten Welle (Überlebende: 10,79 mg/dl; Nicht-Überlebende: 15,9 mg/dl).

Laktat in mg/dl	5,0-10,0	10,01-15,0	15,01-20,0	20,01-25,0	25,01-30,0	30,01-35,0	>35,0
Gesamt (absolut)	39	45	12	1	0	0	1
Verstorbene (absolut)	16	18	5	1	0	0	1
Überlebende (absolut)	23	27	7	0	0	0	0
Verstorbene (prozentual)	39%	44%	12%	2%	0%	0%	2%
Überlebende (prozentual)	40%	47%	12%	0%	0%	0%	0%

Tabelle 30: Verteilung der durchschnittlichen Blutlaktatwerte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

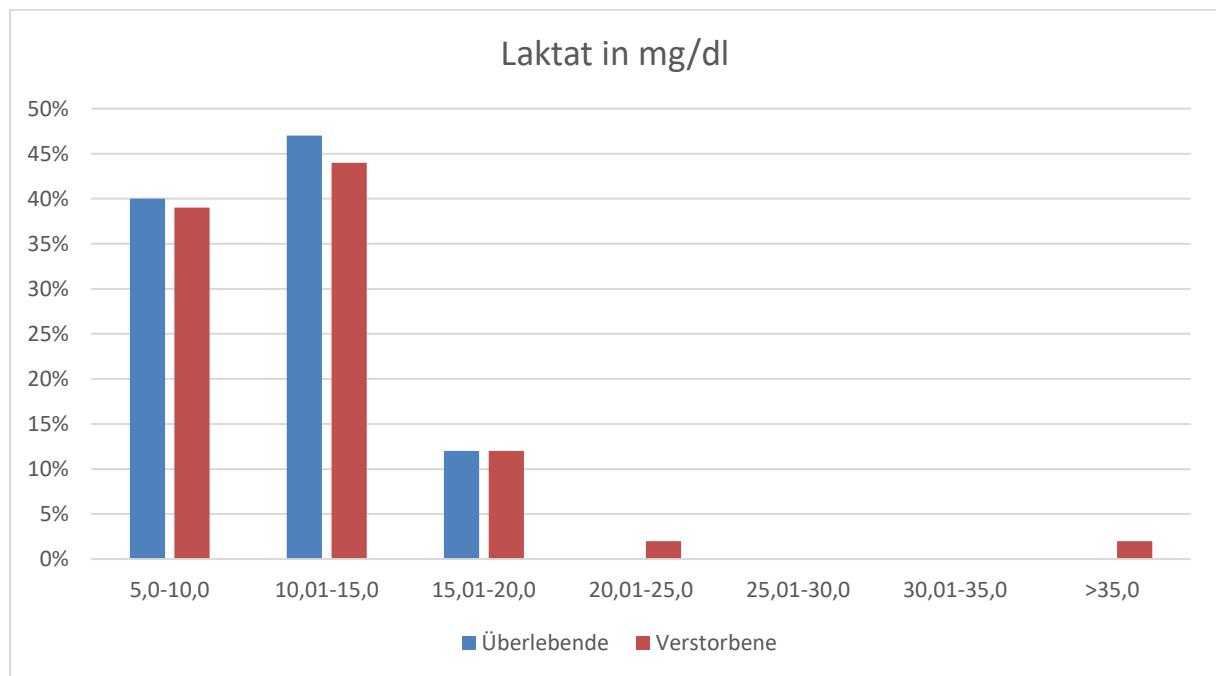


Abbildung 38: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutlaktatwerte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

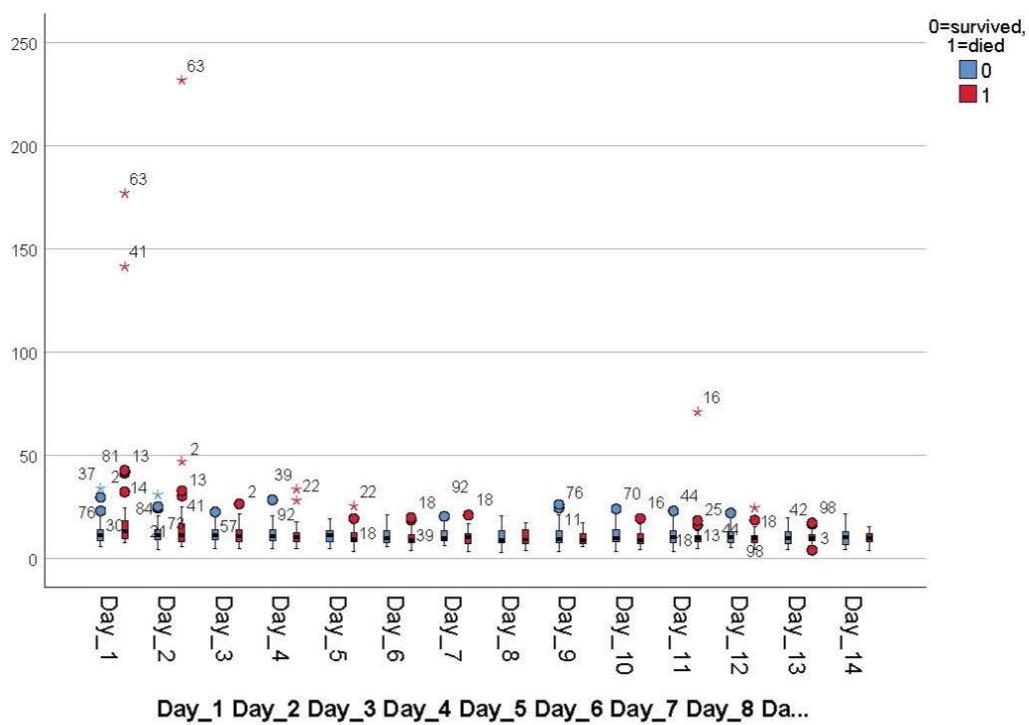


Abbildung 39: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutlaktatwerte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

3.7.5 Chlorid

Über den gesamten Beobachtungszeitraum konnte für die Tagesmittelwerte an Chlorid im Blut kein signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenden und den Nicht-Überlebenden festgestellt werden (Überlebende: 107,91 mmol/l, Nicht-Überlebende: 107,93 mmol/l; $p=9,61 \cdot 10^{-1}$). Auch bei den Patienten der ersten untersuchten Kohorte ergab sich mit $p=7,69 \cdot 10^{-1}$ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Wie auch bei den Patienten der zweiten Welle wiesen Überlebende und Nicht-Überlebende nahezu identische Mittelwerte auf (Überlebende: 108,57 mmol/l; Nicht-Überlebende: 108,9 mmol/l).

Chlorid in mmol/l	95,0-100,0	100,01-105,0	105,01-110,0	110,01-115,0	115,01-120,0
Gesamt (absolut)	1	24	45	21	7
Verstorbene (absolut)	0	8	21	9	3
Überlebende (absolut)	1	16	24	12	4
Verstorbene (prozentual)	0%	20%	51%	22%	7%
Überlebende (prozentual)	2%	28%	42%	21%	7%

Tabelle 31: Verteilung des durchschnittlichen Chlorid-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

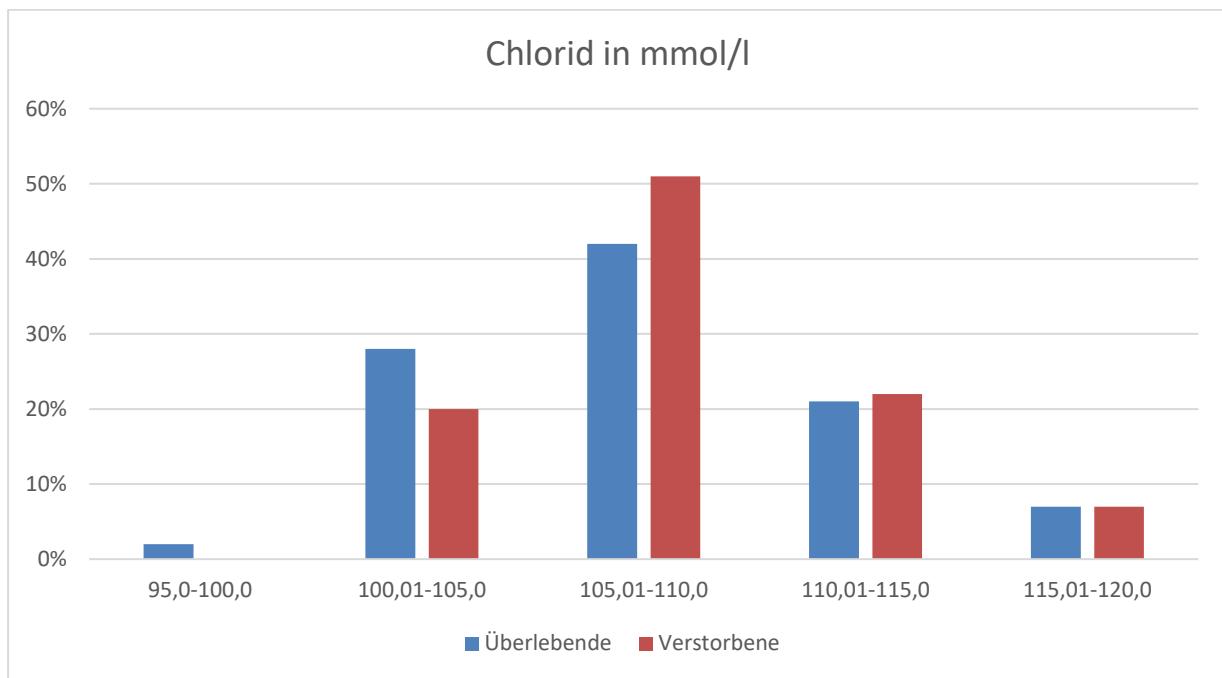


Abbildung 40: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Chlorid-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

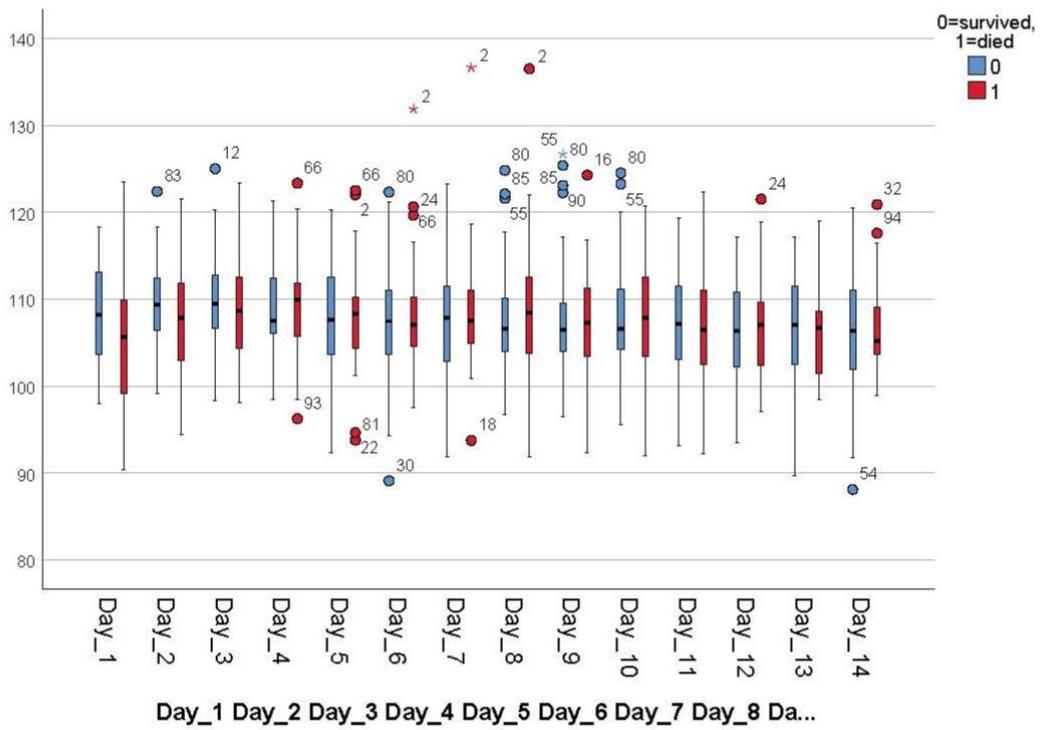


Abbildung 41: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Chlorid-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten

3.7.6 Arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO_2)

Die Überlebenden der Kohorte der zweiten Welle wiesen an 6 der 14 Beobachtungstage einen höheren Tagesmittelwert des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks auf. Überlebende und Nicht-Überlebende unterschieden sich signifikant sowohl im kumulativen Mittelwert (Überlebende: 81,9 mmHg; Nicht-Überlebende: 77,6 mmHg; $p=5,11 \cdot 10^{-3}$) als auch im Minimum (68,3 mmHg vs. 65,3 mmHg; $p=1,79 \cdot 10^{-2}$) des paO_2 . Bei den Patienten der ersten Welle hingegen konnte für keinen der beiden Werte ein signifikanter Unterschied gezeigt werden (Mittelwert: 88,3 mmHg vs. 92,1 mmHg, $p=5,36 \cdot 10^{-1}$; Minimum: 72,0 mmHg vs. 74,5 mmHg, $p=1,75 \cdot 10^{-1}$).

paO ₂ in mmHg	50,0-60,0	60,01-70,0	70,01-80,0	80,01-90,0	90,01-100,0	100,01-110,0	110,01-120,0	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	1	7	40	32	14	2	1	1
Verstorbene (absolut)	1	5	22	9	4	0	0	0
Überlebende (absolut)	0	2	18	23	10	2	1	1
Verstorbene (prozentual)	2%	12%	54%	22%	10%	0%	0%	0%
Überlebende (prozentual)	0%	4%	32%	40%	18%	4%	2%	2%

Tabelle 32: Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

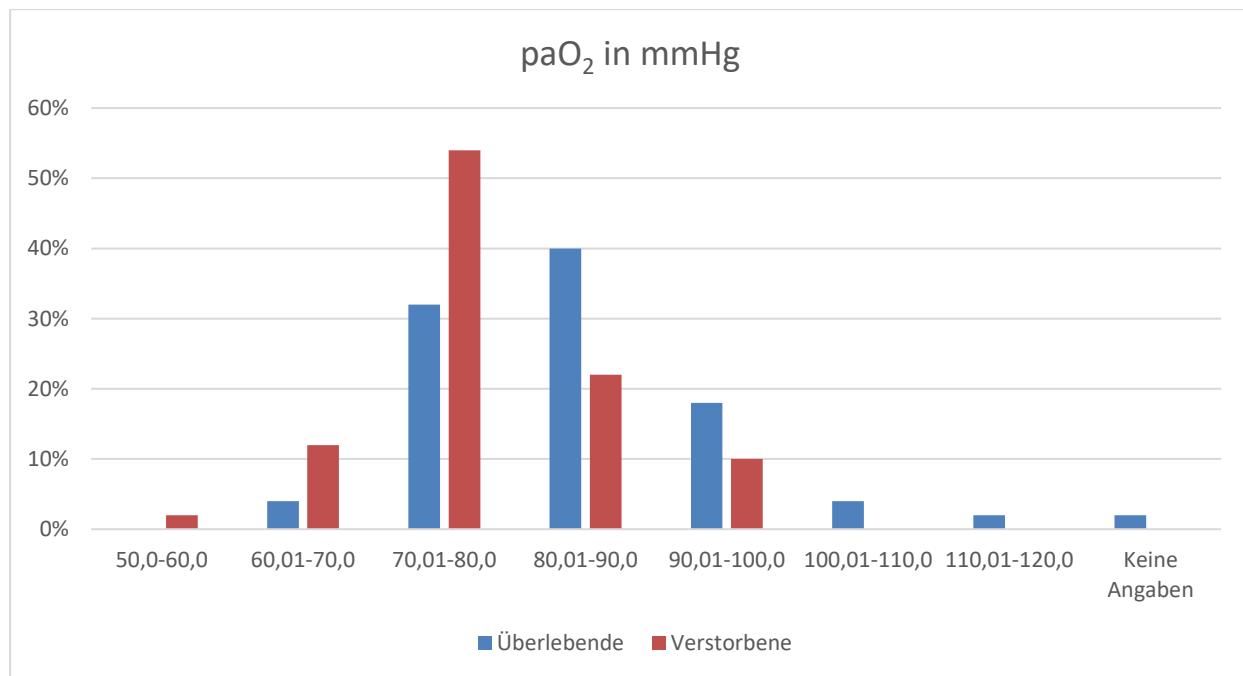


Abbildung 42: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

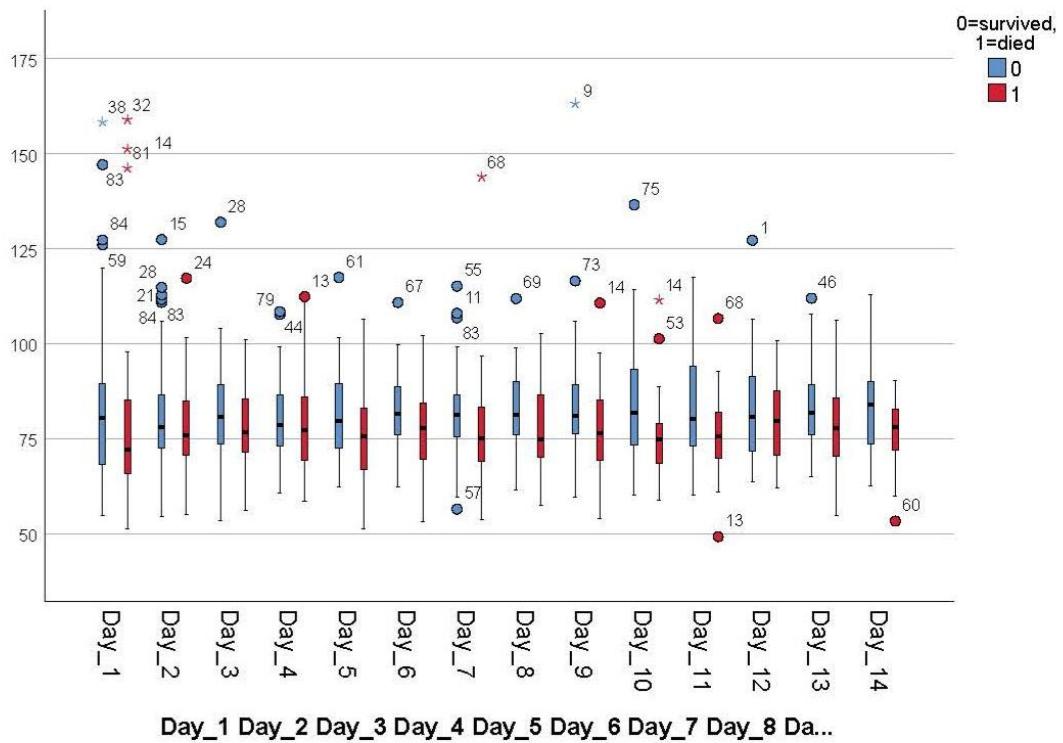


Abbildung 43: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

3.7.7 Arterieller Kohlendioxidpartialdruck (paCO₂)

Der Tagesmittelwert des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks war an 13 der 14 Tage des Beobachtungszeitraums bei den Verstorbenen hochsignifikant höher als bei den Überlebenden (Nicht-Überlebende: 47,4 mmHg, Überlebende: 41,5 mmHg; $p=1,03 \cdot 10^{-4}$). Auch für das mittlere Maximum konnte ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden (59,5 mmHg vs. 49,0 mmHg, $p=3,11 \cdot 10^{-5}$), ebenso mit $p=1,35 \cdot 10^{-2}$ ein signifikanter für das mittlere Minimum (38,1 mmHg vs. 34,8 mmHg). Die Patienten der ersten untersuchten Kohorte wiesen für alle Werte (mittlerer paCO₂, Minimum, Maximum) signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden auf (mittlerer paCO₂: 49,2 mmHg vs. 43,9 mmHg, $p=9,14 \cdot 10^{-3}$; Minimum: 39,2 mmHg vs. 35,1 mmHg, $p=3,51 \cdot 10^{-2}$; Maximum: 62,9 mmHg vs. 52,7 mmHg, $p=5,54 \cdot 10^{-3}$).

paCO ₂ in mmHg	30,0-35,0	35,01-40,0	40,01-45,0	45,01-50,0	50,01-55,0	55,01-60,0	60,01-65,0	65,01-70,0	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	7	18	30	24	10	2	4	2	1
Verstorbene (absolut)	1	3	12	14	6	1	3	1	0
Überlebende (absolut)	6	15	18	10	4	1	1	1	1
Verstorbene (prozentual)	2%	7%	29%	34%	15%	2%	7%	2%	0%
Überlebende (prozentual)	11%	26%	32%	18%	7%	2%	2%	2%	2%

Tabelle 33: Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Kohlenstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

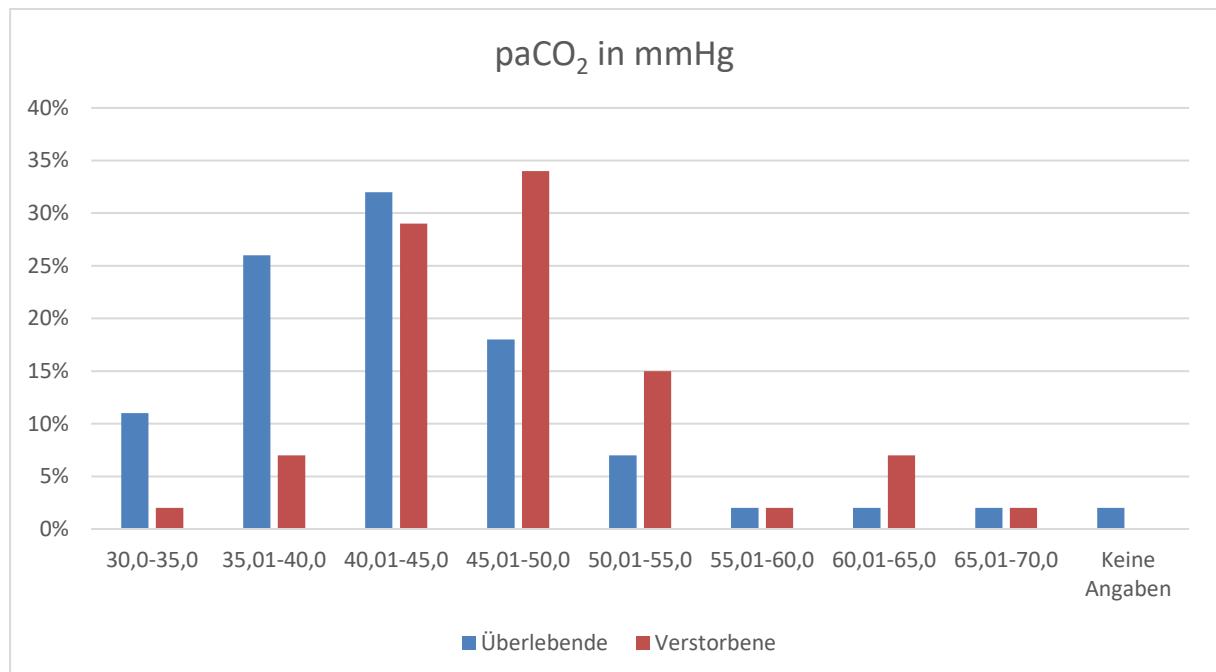


Abbildung 44: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Kohlenstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

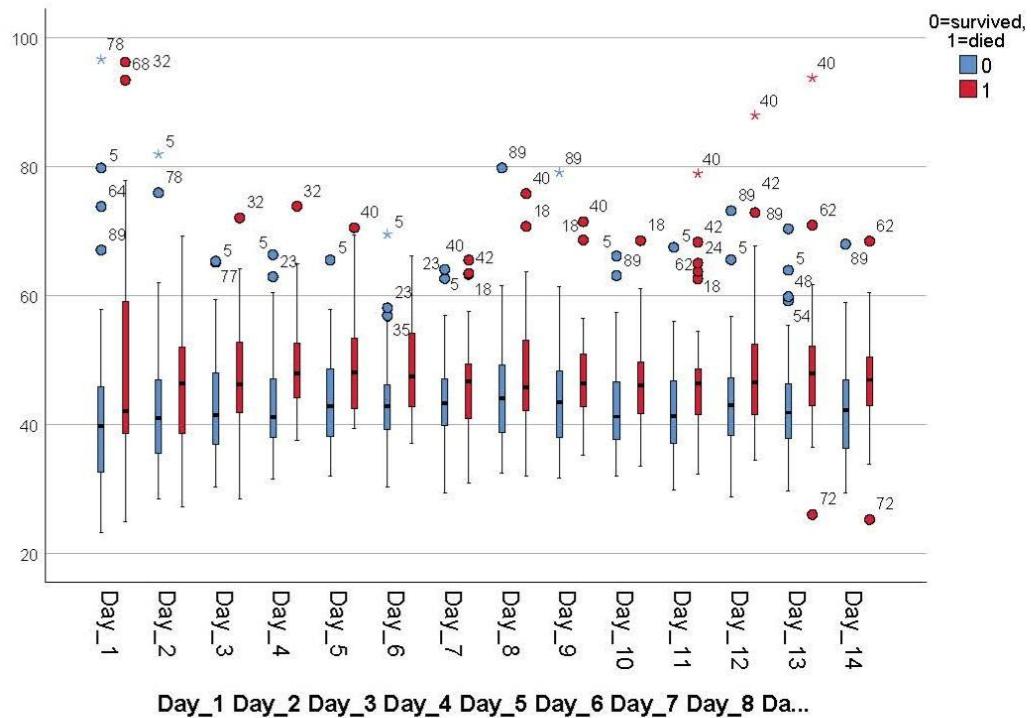


Abbildung 45: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

3.7.8 Hämoglobin (Hb)

Bezüglich des Hämoglobingehalts im Blut lässt sich feststellen, dass die Überlebenden der zweiten Welle im Mittel einen signifikant höheren Wert aufweisen als die Nicht-Überlebenden (Überlebende: 10,5 g/dl; Nicht-Überlebende: 9,8 g/dl; $p=1,38 \cdot 10^{-2}$). Für den minimalen Hämoglobingehalt wiederum konnten mit $p=9,59 \cdot 10^{-2}$ keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Die Patienten der ersten Welle wiesen sowohl beim mittleren als auch beim minimalen Hämoglobingehalt im Blut signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der Überlebenden und der Nicht-Überlebenden auf (Mittelwert: Überlebende: 9,8 g/dl, Nicht-Überlebende: 9,2 g/dl, $p=6,72 \cdot 10^{-2}$; Minimum: Überlebende: 8,5 g/dl, Nicht-Überlebende: 8,0 g/dl, $p=4,76 \cdot 10^{-2}$).

Hb in g/dl	7,50- 8,0	8,01- 8,50	8,51- 9,0	9,01- 9,50	9,51- 10,0	10,01- 10,50	10,51- 11,0	11,01- 11,50	11,51- 12,0	>12,0
Gesamt (absolut)	1	6	16	19	13	12	5	6	10	10
Verstorbene (absolut)	0	3	11	9	5	4	3	2	2	2
Überlebende (absolut)	1	3	5	10	8	8	2	4	8	8
Verstorbene (prozentual)	0%	7%	27%	22%	12%	10%	7%	5%	5%	5%
Überlebende (prozentual)	2%	5%	9%	18%	14%	14%	4%	7%	14%	14%

Tabelle 34: Verteilung des durchschnittlichen Hämoglobingehalts im Blut (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in g/dl unter Patientinnen und Patienten

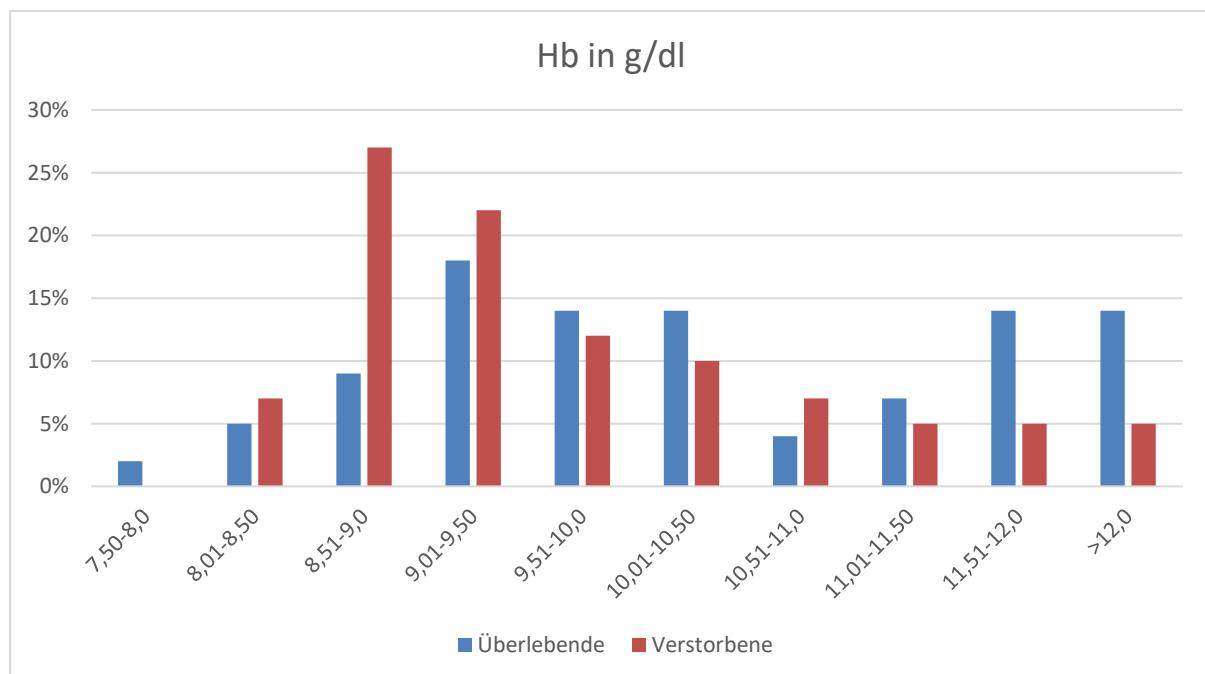


Abbildung 46: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Hämoglobingehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in g/dl unter Patientinnen und Patienten

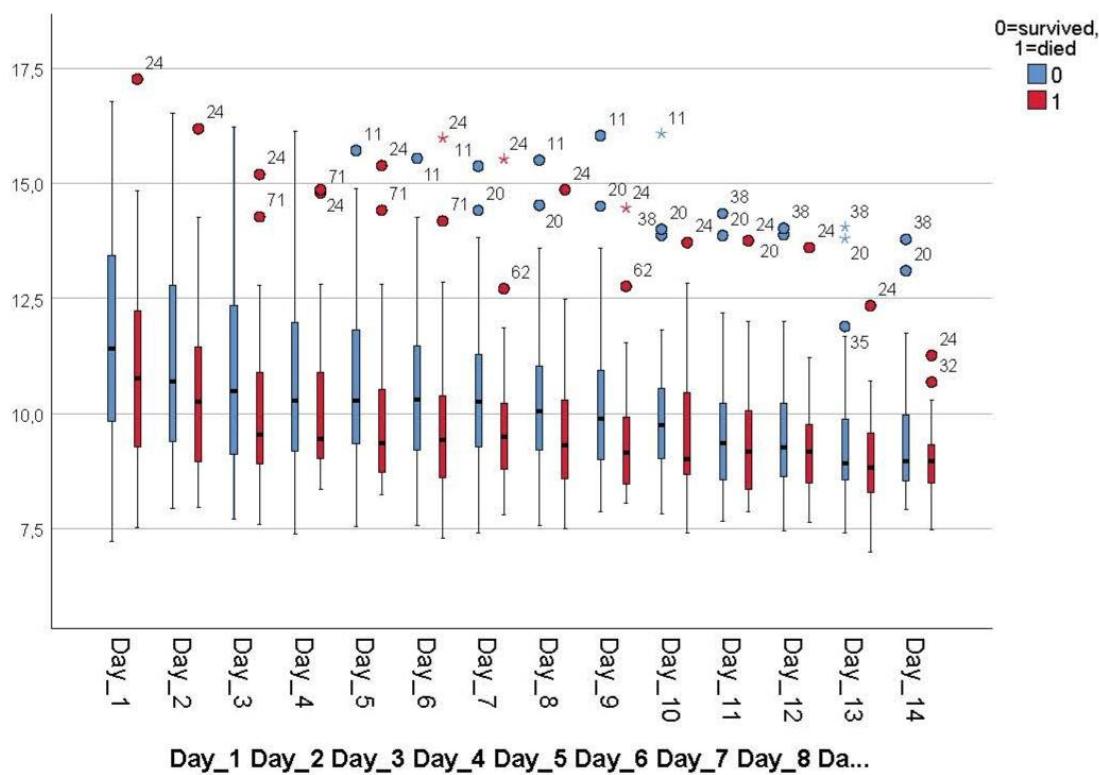


Abbildung 47: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Hämoglobingehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in g/dl unter Patientinnen und Patienten

3.7.9 Troponin T

Sowohl die kumulativen Mittel- als auch Höchstwerte von Troponin T waren bei den Überlebenden hochsignifikant niedriger als bei den Nicht-Überlebenden. Der mittlere Wert bei der Gruppe der Überlebenden lag bei 48,0 ng/l, bei den Nicht-Überlebenden waren es hingegen 124,5 ng/l. Dies ergibt ein Signifikanzniveau von $p=3,31 \cdot 10^{-5}$. Das Maximum in der Gruppe der Überlebenden lag bei 77,8 ng/l, bei den Nicht-Überlebenden waren es 278,2 ng/l, was ein Signifikanzniveau von $p=5,40 \cdot 10^{-5}$ bedeutet. Auch in der Kohorte der ersten Welle waren die Unterschiede für den Gesamtmittelwert von Troponin T hochsignifikant (Überlebende: 35,4 ng/l, Nicht-Überlebende: 246,9 ng/l, $p=2,78 \cdot 10^{-4}$), für die Maximalwerte jedoch nur signifikant (Überlebende: 66,4 ng/l, Nicht-Überlebende: 369,6 ng/l, $p=1,41 \cdot 10^{-3}$).

Troponin T in ng/l	0-	25,01-	50,01-	75,01-	100,01-	125,01-	150,01-	175,01-	200,01-	225,01-	250,01-	275,01-	300,01-	>350,0	Keine Angaben	
Gesamt (absolut)	46	23	8	5	3	0	2	2	0	1	1	0	0	0	5	2
Verstorbene (absolut)	8	16	4	3	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	4	1
Überlebende (absolut)	38	7	4	2	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1
Verstorbene (prozentual)	20%	39%	10%	7%	5%	0%	5%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	2%	
Überlebende (prozentual)	67%	12%	7%	4%	2%	0%	0%	2%	0%	2%	2%	0%	0%	2%	2%	

Tabelle 35: Verteilung des durchschnittlichen Troponin T-Gehalts im Blut (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/l unter Patientinnen und Patienten

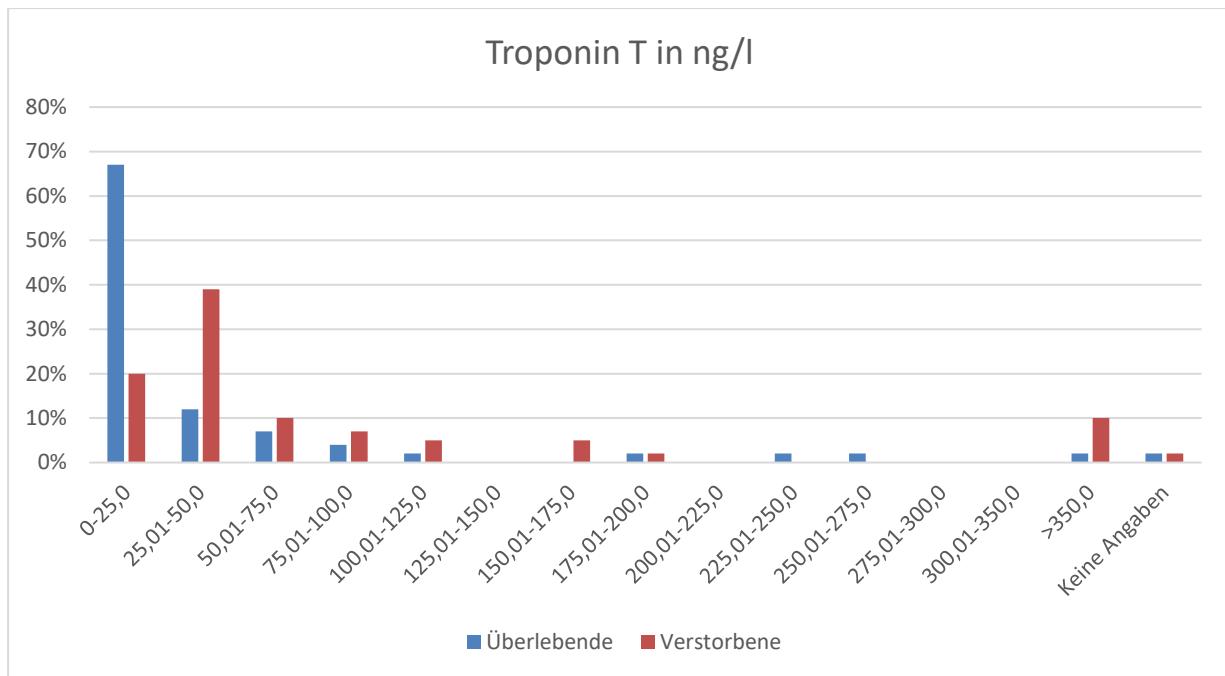


Abbildung 48: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Troponin T-Gehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

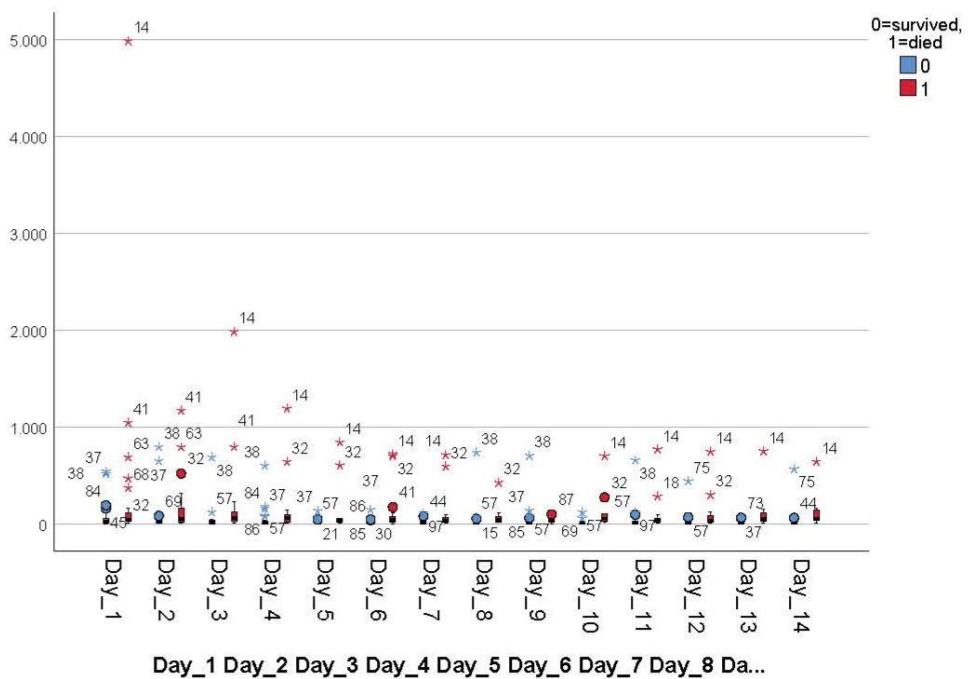


Abbildung 49: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Troponin T-Gehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/l unter Patientinnen und Patienten

3.7.10 Harnstoff

Die Patienten dieser Studie unterschieden sich hochsignifikant im kumulativen Mittelwert für Harnstoff (Überlebende: 70,2 mg/dl, Nicht-Überlebende: 101,3 mg/dl; $p=4,99*10^{-4}$) und signifikant für den kumulativen Höchstwert (Überlebende: 105,2 mg/dl, Nicht-Überlebende: 150,9 mg/dl; $p=2,04*10^{-3}$). Die Patienten der ersten Welle hingegen unterschieden sich lediglich im kumulativen Mittelwert signifikant (Überlebende: 68,5 mg/dl, Nicht-Überlebende: 87,1 mg/dl; $p=7,62*10^{-2}$), nicht aber im Maximalwert ($p=2,31*10^{-1}$).

Harnstoff in mg/dl	0- 25	26- 50	51- 75	76- 100	101- 125	126- 150	151- 175	176- 200	201- 225	>225
Gesamt (absolut)	1	22	30	18	12	8	3	2	1	1
Verstorbene (absolut)	0	5	9	10	5	6	2	2	1	1
Überlebende (absolut)	1	17	21	8	7	2	1	0	0	0
Verstorbene (prozentual)	0%	12%	22%	24%	12%	15%	5%	5%	2%	2%
Überlebende (prozentual)	2%	30%	37%	14%	12%	4%	2%	0%	0%	0%

Tabelle 36: Verteilung des durchschnittlichen Harnstoffgehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

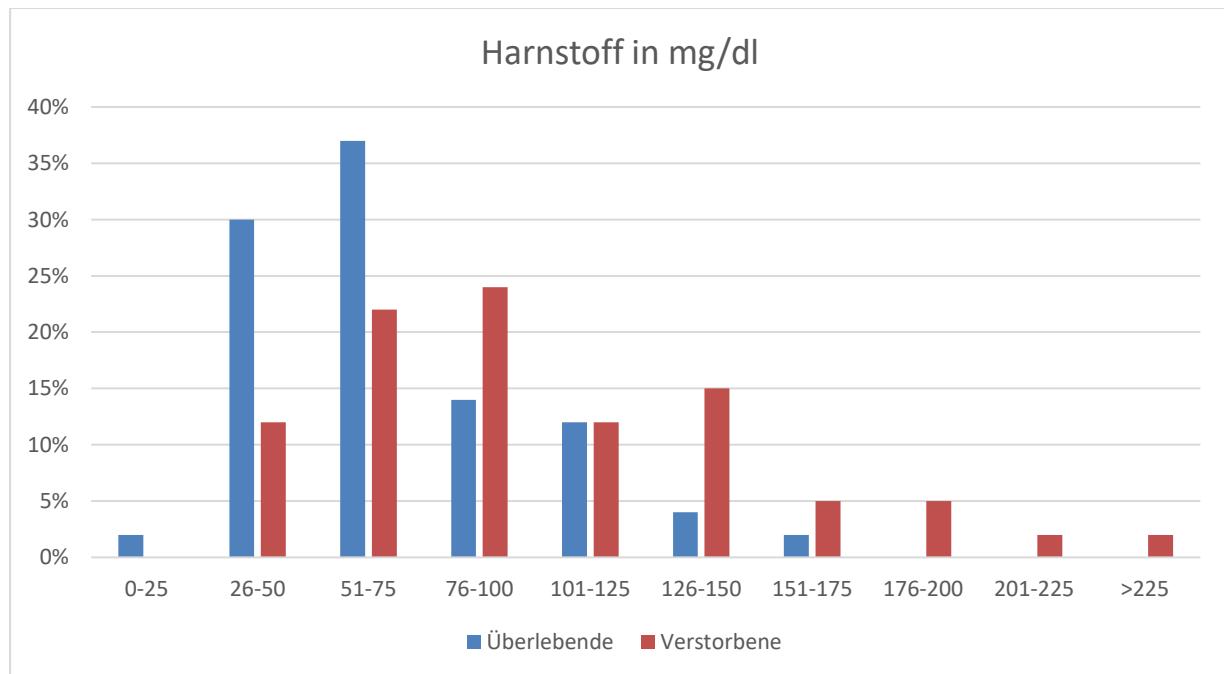


Abbildung 50: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Harnstoffgehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

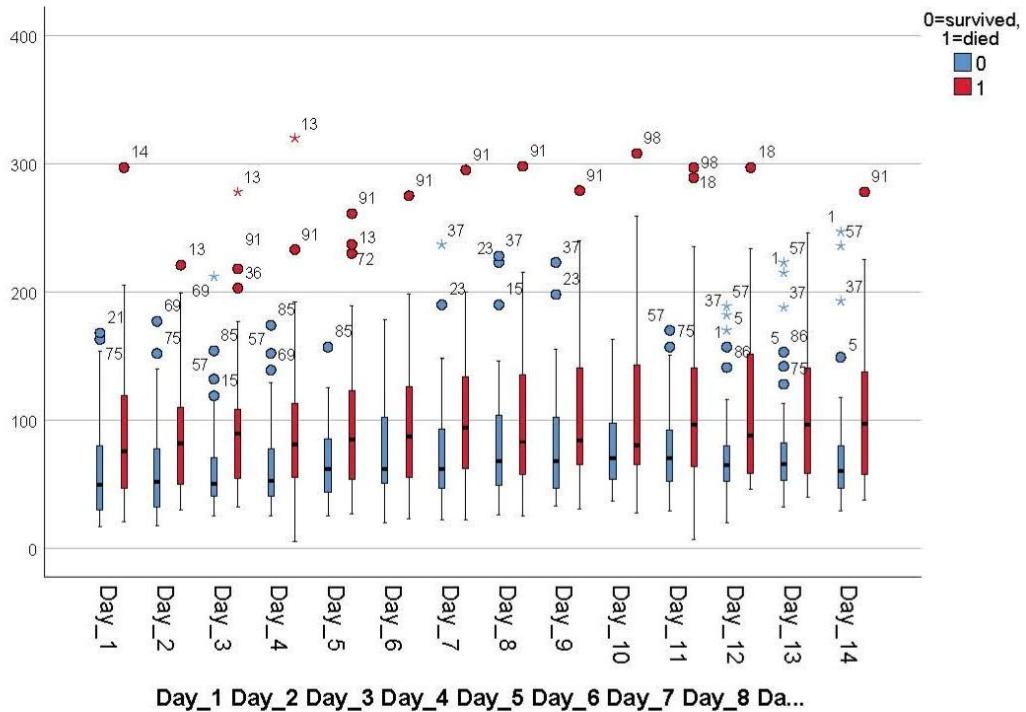


Abbildung 51: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Harnstoffgehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

3.7.11 Internationale normalisierte Ratio (INR)

Sowohl im kumulativen Mittelwert (1,10 bei Überlebenden, 1,31 bei Nicht-Überlebenden; $p=5,44 \cdot 10^{-5}$) der internationalen normalisierten Ratio (INR) als auch bei den kumulativen Maximalwerten ($p=1,49 \cdot 10^{-4}$; 1,28 vs. 1,63) unterschieden sich Überlebende und Nicht-Überlebende der zweiten Welle hochsignifikant. Die kumulativen Minimalwerte unterschieden sich lediglich signifikant ($p=5,65 \cdot 10^{-3}$, 0,98 vs. 1,14). Im Gegensatz dazu zeigten die Patienten der ersten Welle für keinen der analysierten Werte signifikante oder hochsignifikante Unterschiede (Mittelwert: 1,14 vs. 1,21, $p=1,89 \cdot 10^{-1}$; Maximum: 1,38 vs. 1,51, $p=1,46 \cdot 10^{-1}$; Minimum: 1,0 vs. 1,05, $p=7,3 \cdot 10^{-2}$).

INR	0,90-1,0	1,01-1,10	1,11-1,20	1,21-1,30	1,31-1,40	1,41-1,50	1,51-1,60	1,61-1,70	1,71-1,80	1,81-1,90	1,91-2,0	2,01-2,10	>2,10
	1,0	1,10	1,20	1,30	1,40	1,50	1,60	1,70	1,80	1,90	2,0	2,10	
Gesamt (absolut)	10	40	27	8	7	1	1	1	1	0	0	1	1
Verstorbene (absolut)	2	10	13	7	3	1	1	1	1	0	0	1	1
Überlebende (absolut)	8	30	14	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Verstorbene (prozentual)	5%	24%	32%	17%	7%	2%	2%	2%	2%	0%	0%	2%	2%
Überlebende (prozentual)	14%	53%	25%	2%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabelle 37: Verteilung der durchschnittlichen INR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

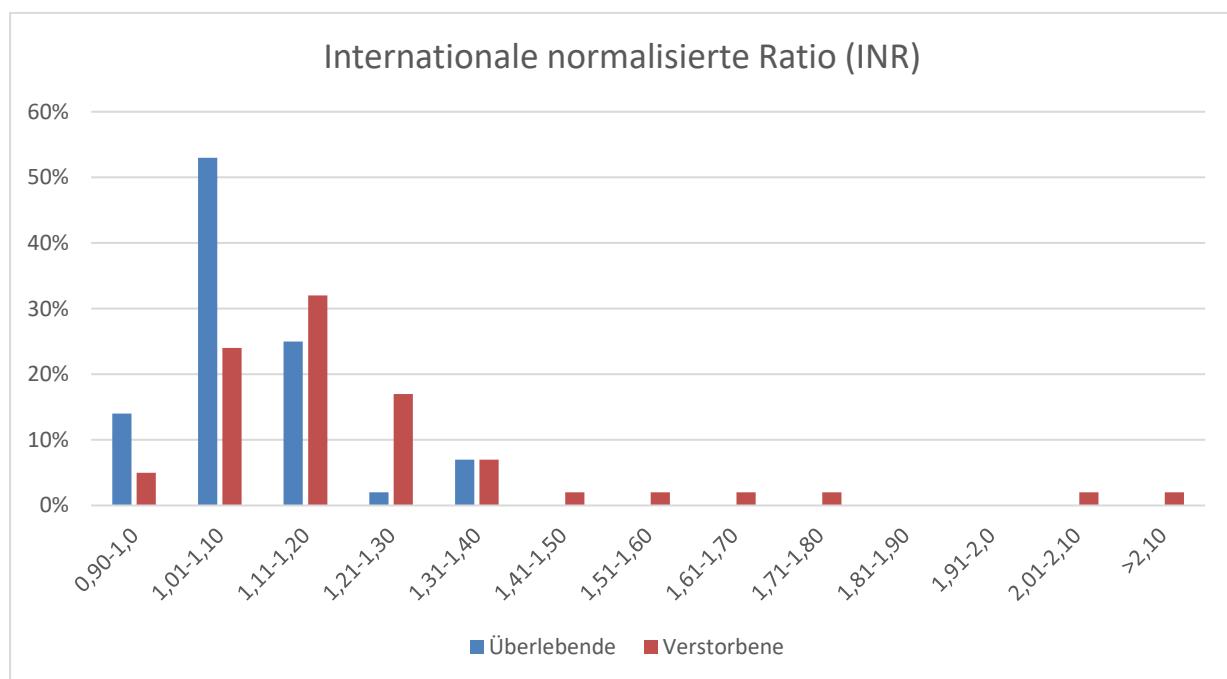


Abbildung 52: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen INR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

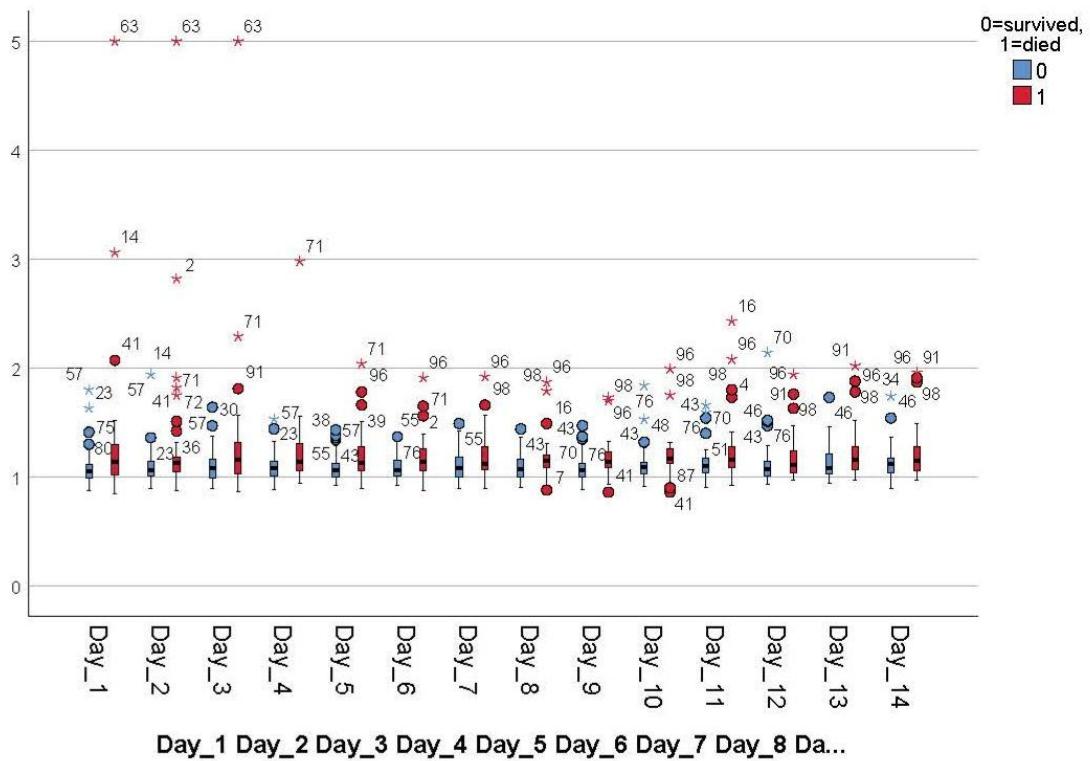


Abbildung 53: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen INR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

3.7.12 C-reaktives Protein (CRP)

Die Überlebenden der zweiten untersuchten Kohorte zeigten hochsignifikant ($p=3,27 \cdot 10^{-4}$) niedrigere Mittelwerte für die Konzentrationen des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blut (Überlebende: 80,1 mg/l, Nicht-Überlebende: 122,7 mg/l) und signifikant niedrigere Maximalwerte (Überlebende: 191,7 mg/l, Nicht-Überlebende: 256,2 mg/l; $p=5,11 \cdot 10^{-3}$). Auch die Überlebenden der Kohorte der ersten Welle wiesen niedrigere Entzündungswerte im Blut auf. Hier war der Unterschied bezogen auf die Mittelwerte jedoch nur signifikant (152,0 mg/l vs. 207,7 mg/l, $p=3,63 \cdot 10^{-2}$), und für das kumulative Maximum konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=2,34 \cdot 10^{-1}$).

CRP in mg/l	0-	50,01-	100,01-	150,01-	200,01-	250,01-	300,01-
	50,0	100,0	150,0	200,0	250,0	300,0	350,0
Gesamt (absolut)	22	36	23	14	1	1	1
Verstorbene (absolut)	5	10	14	9	1	1	1
Überlebende (absolut)	17	26	9	5	0	0	0
Verstorbene (prozentual)	12%	24%	34%	22%	2%	2%	2%
Überlebende (prozentual)	30%	46%	16%	9%	0%	0%	0%

Tabelle 38: Verteilung der durchschnittlichen CRP-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten

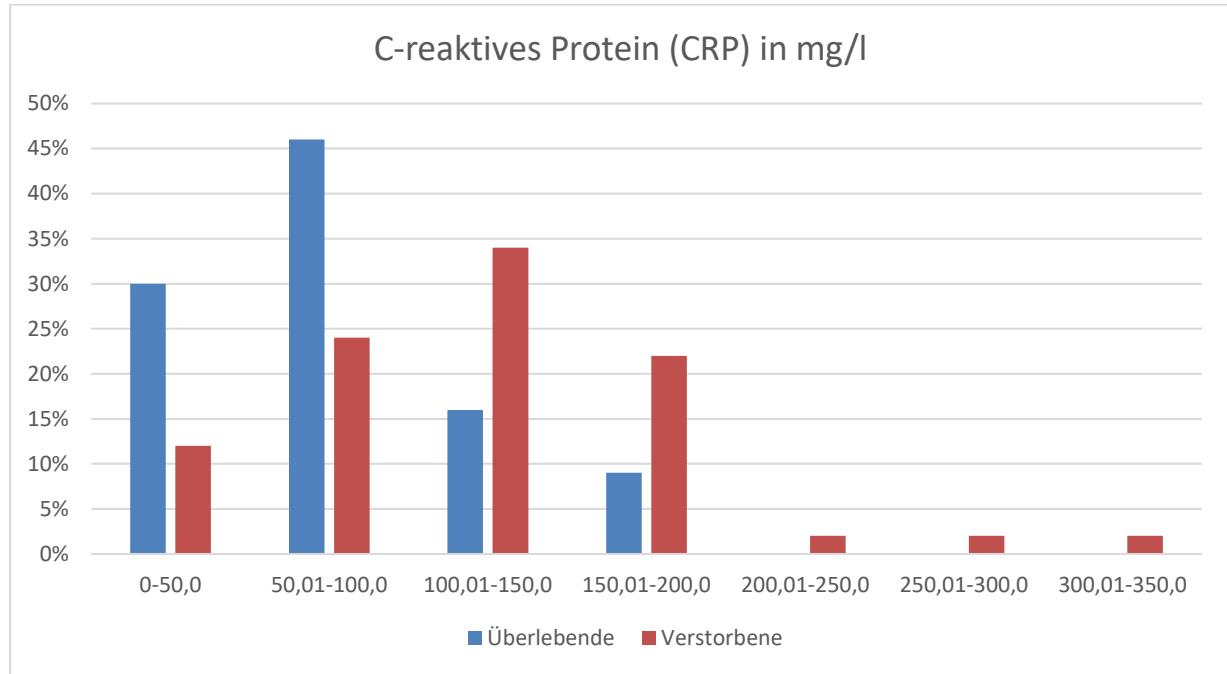


Abbildung 54: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen CRP-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten

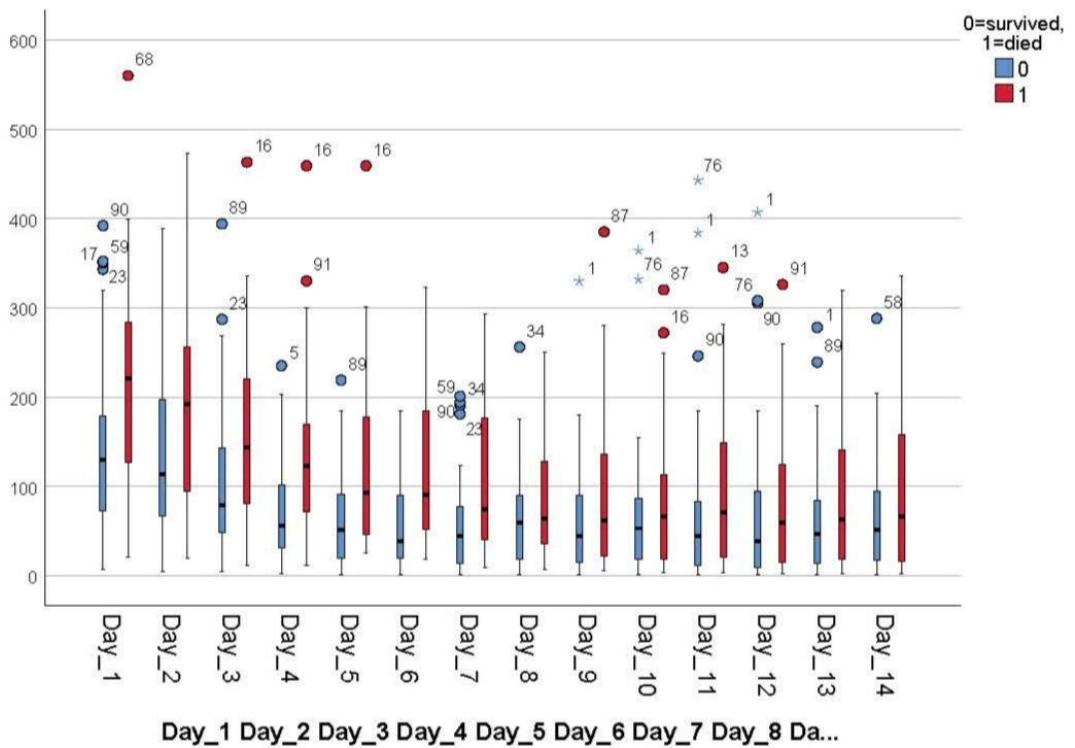


Abbildung 55: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen CRP-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten

3.7.13 Interleukin 6 (IL-6)

Die kumulativen Mittel- und Höchstwerte der Konzentration des proinflammatorischen Interleukin 6 (IL-6) waren bei den Überlebenden der zweiten Welle hochsignifikant geringer (Mittelwert: 117,8 pg/ml bei Überlebenden vs. 376,2 pg/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=9,93 \cdot 10^{-5}$; Maximum: 349,8 pg/ml bei Überlebenden vs. 822,4 pg/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=1,83 \cdot 10^{-4}$). Im Gegensatz dazu wiesen die Überlebenden der ersten Welle nur einen signifikant niedrigeren kumulativen Mittelwert (289,3 pg/ml bei Überlebenden vs. 653,0 pg/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=2,97 \cdot 10^{-3}$) auf, und es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Bezug auf das kumulative Maximum (1224,2 pg/ml bei Überlebenden vs. 1417,0 pg/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=7,90 \cdot 10^{-2}$).

IL-6 in pg/ml	0- 200,0	200,1- 400,0	400,1- 600,0	600,1- 800,0	800,1- 1000,0	1000,1- 1500,0	1500,1- 2000,0	>2000,0
Gesamt (absolut)	82	13	0	0	0	0	1	1
Verstorbene (absolut)	30	9	0	0	0	0	1	1
Überlebende (absolut)	52	4	0	0	0	0	0	1
Verstorbene (prozentual)	73%	22%	0%	0%	0%	0%	2%	2%
Überlebende (prozentual)	91%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	2%

Tabelle 39: Verteilung der durchschnittlichen IL-6-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in pg/ml unter Patientinnen und Patienten

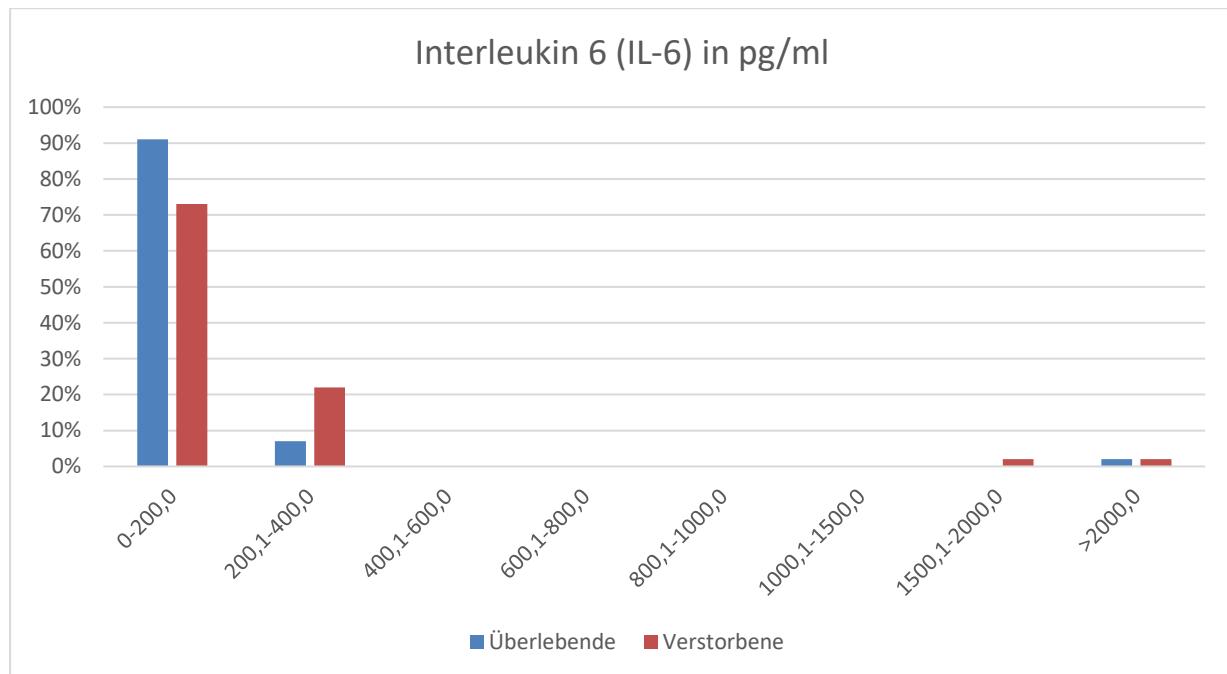


Abbildung 56: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen IL-6-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in pg/ml unter Patientinnen und Patienten

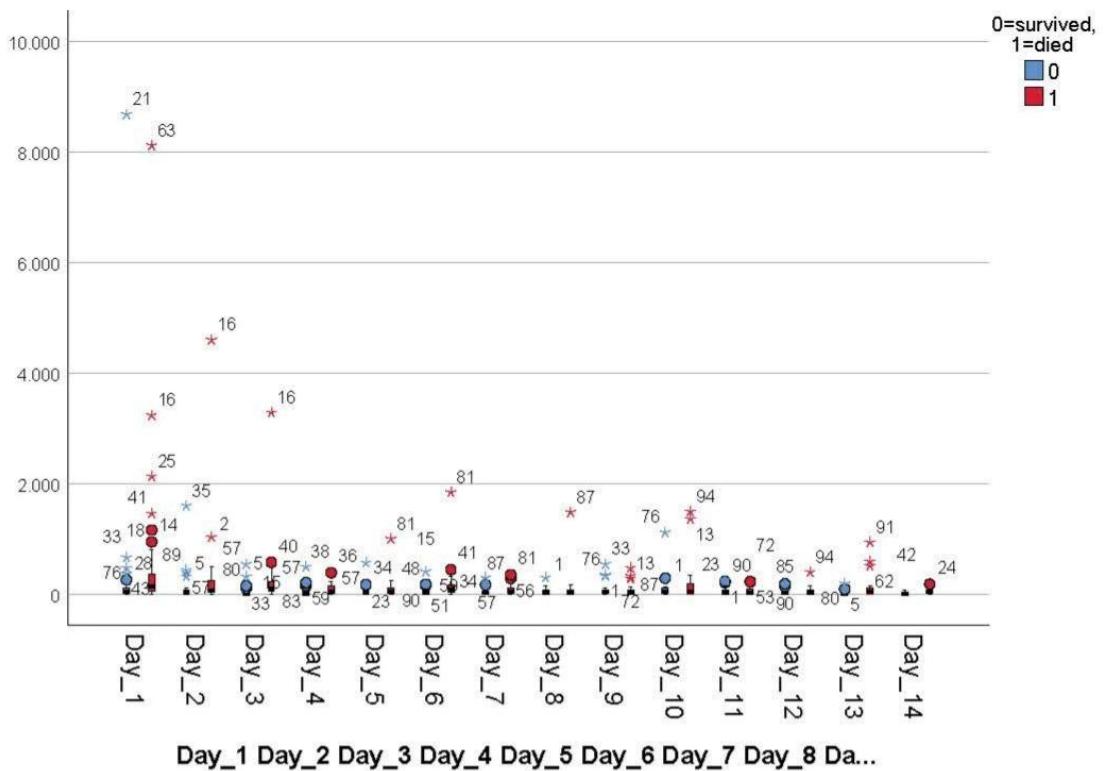


Abbildung 57: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen IL-6-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in pg/ml unter Patientinnen und Patienten

3.7.14 Glomeruläre Filtrationsrate (eGFR)

Sowohl die kumulativen Mittel- als auch Minimalwerte der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) waren in der Patientenkohorte der zweiten Welle bei den Überlebenden signifikant höher als bei den Verstorbenen (Mittelwert: Überlebende: 84,9 ml/min/KOF vs. 66,0 ml/min/KOF für Nicht-Überlebende, $p=8,02 \cdot 10^{-2}$; Minimum: 65,4 ml/min/KOF vs. 47,5 ml/min/KOF, $p=1,19 \cdot 10^{-2}$). Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Kohorte der ersten Welle. Auch hier wurden sowohl für die Mittel- als auch für die Minimalwerte der eGFR signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt (Mittelwert: 76,1 ml/min/KOF für Überlebende, 50,4 ml/min/KOF für Nicht-Überlebende, $p=3,62 \cdot 10^{-3}$; Minimum: 57,9 ml/min/KOF für Überlebende, 31,0 ml/min/KOF für Nicht-Überlebende, $p=2,65 \cdot 10^{-3}$).

eGFR in ml/min/KOF	<20	20-	31-	41-	51-	61-	71-	81-	91-	101-	111-	121-	131-
		30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140
Gesamt (absolut)	2	10	5	8	8	7	10	3	13	19	8	4	1
Verstorbene (absolut)	1	8	4	5	3	1	5	0	3	7	2	2	0
Überlebende (absolut)	1	2	1	3	5	6	5	3	10	12	6	2	1
Verstorbene (prozentual)	2%	20%	10%	12%	7%	2%	12%	0%	7%	17%	5%	5%	0%
Überlebende (prozentual)	2%	4%	2%	5%	9%	11%	9%	5%	18%	21%	11%	4%	2%

Tabelle 40: Verteilung der durchschnittlichen eGFR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml/min/KOF unter Patientinnen und Patienten

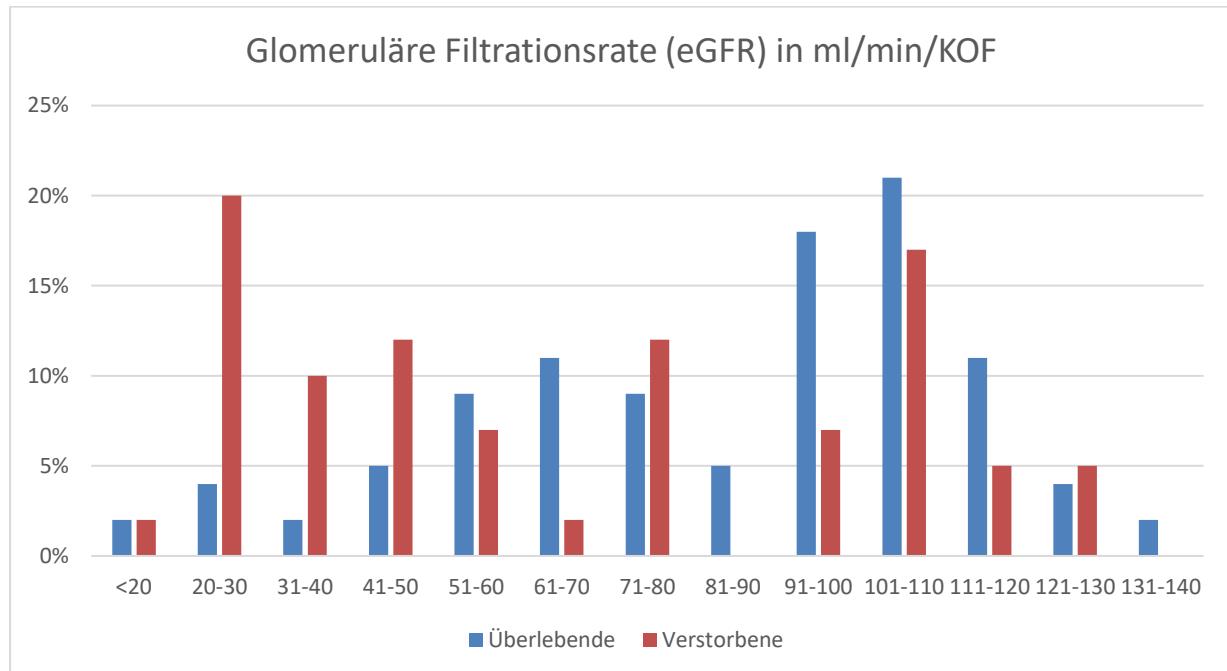


Abbildung 58: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen eGFR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/min/KOF unter Patientinnen und Patienten

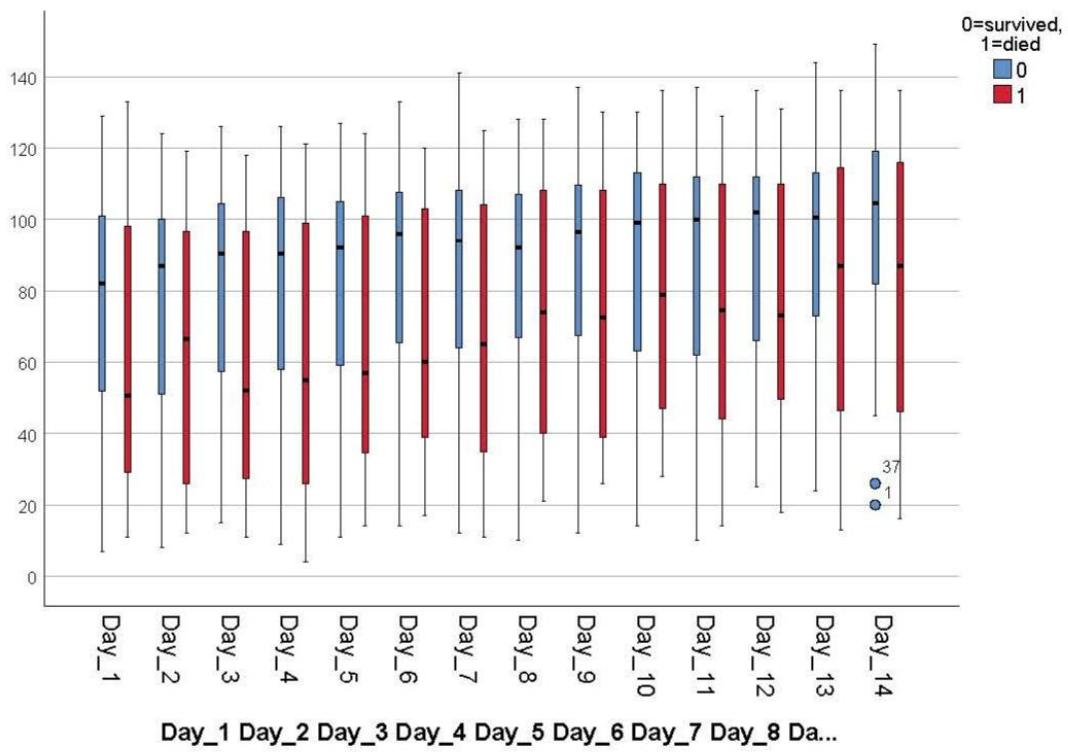


Abbildung 59: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen eGFR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml/min/KOF unter Patientinnen und Patienten

3.7.15 Kreatinin

Überlebende und Nicht-Überlebende der Kohorte der zweiten Welle unterscheiden sich signifikant ($p=4,88 \cdot 10^{-2}$) im kumulativen Mittelwert für Kreatinin (1,11 mg/dl für Überlebende, 1,50 mg/dl für Nicht-Überlebende). Für die Maximalwerte lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p=6,22 \cdot 10^{-2}$). Bei den Patienten der ersten Welle hingegen waren sowohl die kumulativen Mittel- als auch Höchstwerte der Überlebenden signifikant niedriger als die der Nicht-Überlebenden (Mittelwert: 1,38 ng/dl vs. 1,72 ng/dl, $p=1,42 \cdot 10^{-2}$; Maximum: 2,17 ng/dl vs. 2,67 ng/dl, $p=1,06 \cdot 10^{-2}$).

Kreatinin in mg/dl	0-	0,51-1,00	1,01-1,50	1,51-2,00	2,01-2,50	2,51-3,00	3,01-3,50	>3,50
	0,5							
Gesamt (absolut)	5	47	19	13	4	4	3	3
Verstorbene (absolut)	2	13	8	7	4	4	2	1
Überlebende (absolut)	3	34	11	6	0	0	1	2
Verstorbene (prozentual)	5%	32%	20%	17%	10%	10%	5%	2%
Überlebende (prozentual)	5%	60%	19%	11%	0%	0%	2%	4%

Tabelle 41: Verteilung der durchschnittlichen Kreatinin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

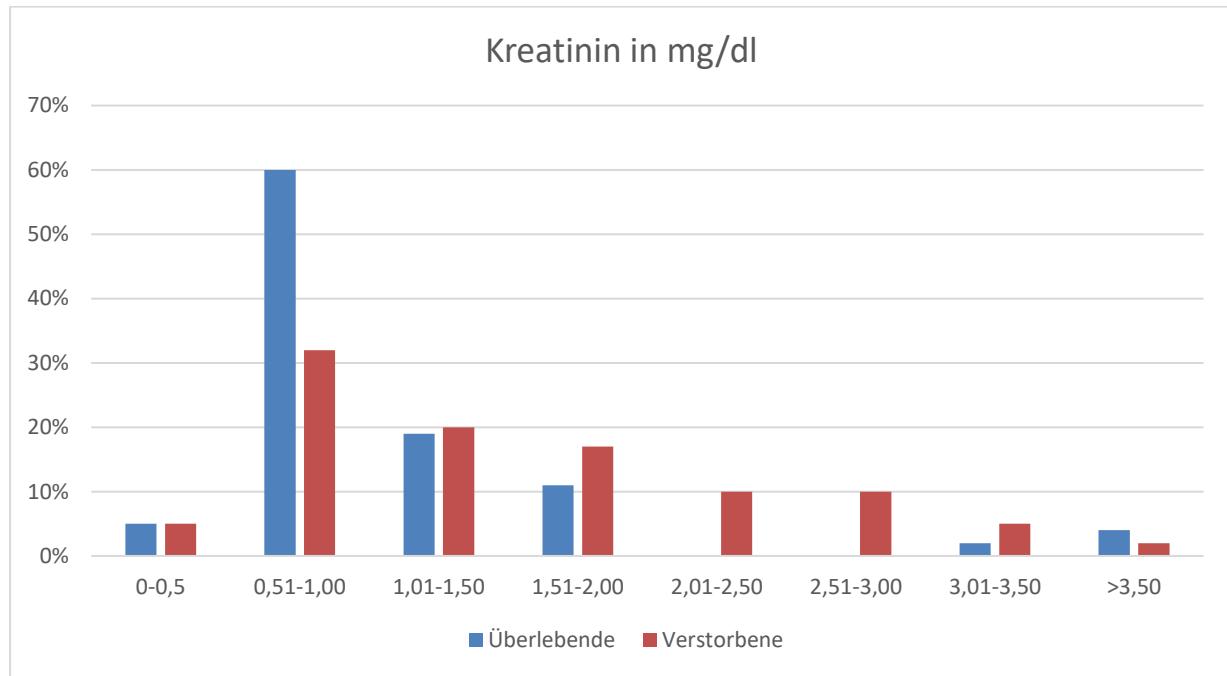


Abbildung 60: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Kreatinin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

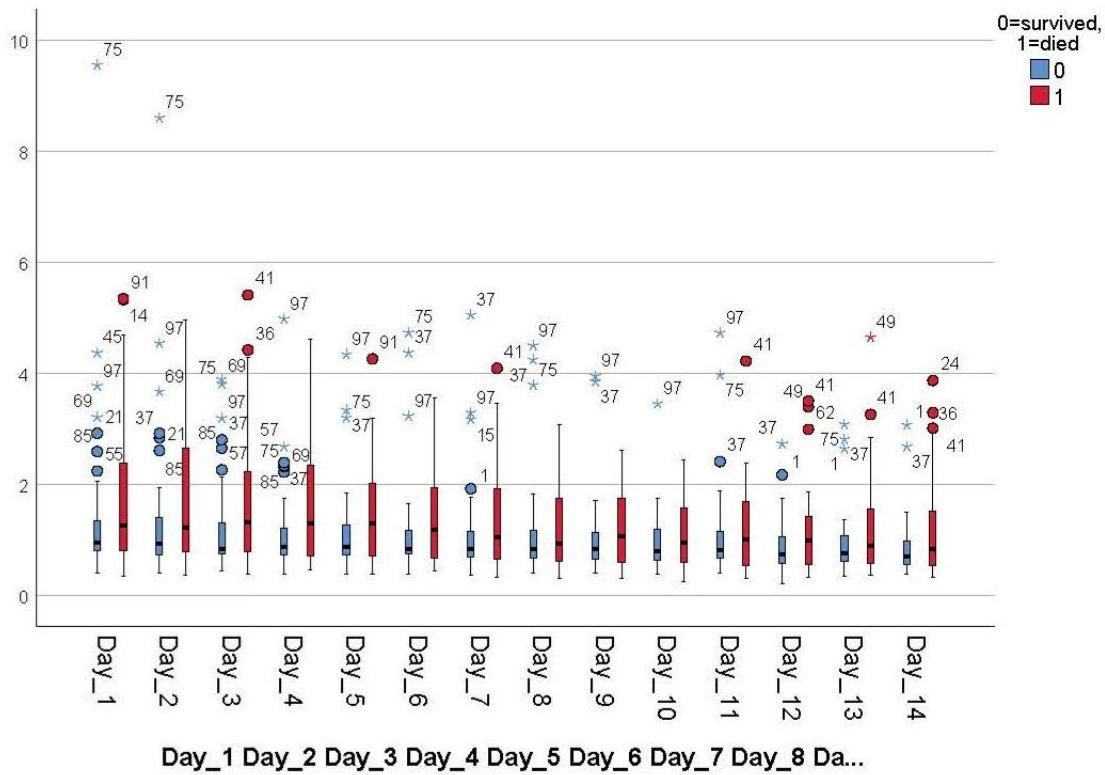


Abbildung 61: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Kreatinin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten

3.7.16 Aspartat-Aminotransferase (AST)

Überlebende der zweiten untersuchten Patientenkollektiv wiesen signifikant niedrigere Mittel- und Maximalwerte von Aspartat-Aminotransferase (AST) im Blut auf. (Mittelwert: 88,1 U/L für Überlebende, 287,1 U/L für Nicht-Überlebende, $p=1,66 \cdot 10^{-3}$; Maximum: 290,5 U/L für Überlebende, 1155,6 U/L für Nicht-Überlebende, $p=7,76 \cdot 10^{-3}$). Im Gegensatz dazu zeigten die Patienten der ersten Welle mit $p=3,87 \cdot 10^{-2}$ lediglich einen signifikanten Unterschied bezüglich der kumulativen Mittelwerte der AST (Überlebende: 102,0 U/L, Nicht-Überlebende: 229,0 U/L). Die kumulativen Höchstwerte dieser Patientenkollektiv waren insgesamt deutlich niedriger als die der zweiten untersuchten Kollektiv, wiesen jedoch im Unterschied dazu keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen der Überlebenden und der Nicht-Überlebenden auf (Überlebende: 187,2 U/L, Nicht-Überlebende: 403,4 U/L; $p=1,11 \cdot 10^{-1}$).

AST in U/L	<50	50-100	101-150	151-200	201-250	251-300	301-400	>400
Gesamt (absolut)	38	38	10	3	1	2	0	6
Verstorbene (absolut)	14	11	6	3	1	1	0	5
Überlebende (absolut)	24	27	4	0	0	1	0	1
Verstorbene (prozentual)	34%	27%	15%	7%	2%	2%	0%	12%
Überlebende (prozentual)	42%	47%	7%	0%	0%	2%	0%	2%

Tabelle 42: Verteilung der durchschnittlichen AST-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

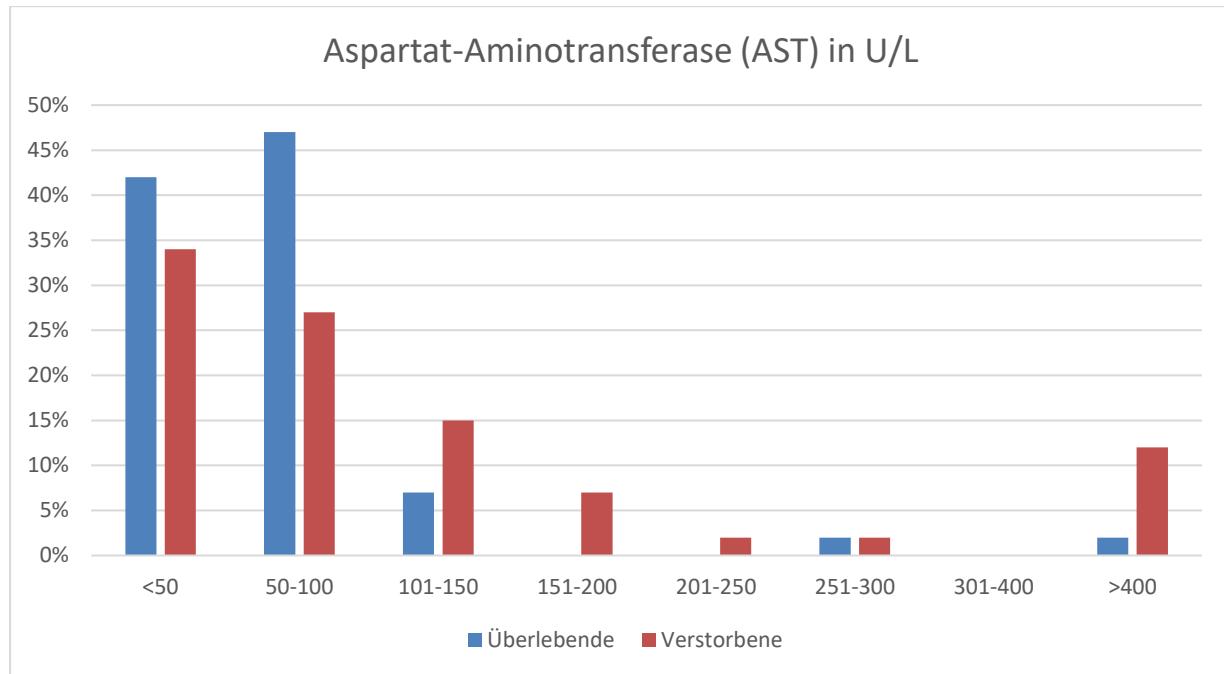


Abbildung 62: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen AST-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

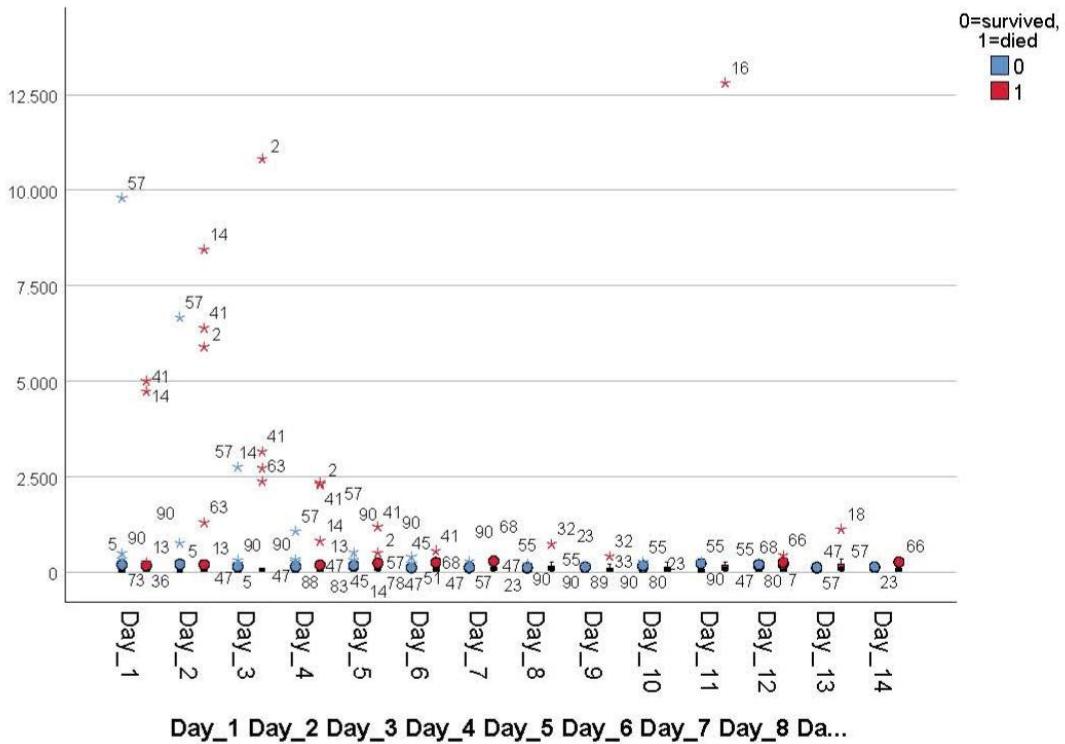


Abbildung 63: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen AST-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

3.7.17 Alanin-Aminotransferase (ALT)

Auch die kumulativen Mittel- und Höchstwerte der Alanin-Aminotransferase im Blut sind bei den Überlebenden signifikant niedriger als bei den Nicht-Überlebenden (Mittelwert: 78,5 U/L vs. 190,5 U/L, $p=6,21 \cdot 10^{-3}$; Maximum: 186,7 U/L vs. 553,6 U/L, $p=7,59 \cdot 10^{-3}$). In der Kohorte der ersten Welle waren keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebende feststellbar (Mittelwert: Überlebende: 81,8 U/L, Nicht-Überlebende: 91,3 U/L, $p=8,44 \cdot 10^{-1}$; Maximum: Überlebende: 167,6 U/L, Nicht-Überlebende: 180,7 U/L, $p=9,65 \cdot 10^{-1}$).

ALT in U/L	<25	25-	51-	76-	101-	126-	151-	176-	201-	>300
		50	75	100	125	150	175	200	300	
Gesamt (absolut)	11	25	21	11	11	6	2	2	2	7
Verstorbene (absolut)	3	8	6	4	5	5	1	1	2	6
Überlebende (absolut)	8	17	15	7	6	1	1	1	0	1
Verstorbene (prozentual)	7%	20%	15%	10%	12%	12%	2%	2%	5%	15%
Überlebende (prozentual)	14%	30%	26%	12%	11%	2%	2%	2%	0%	2%

Tabelle 43: Verteilung der durchschnittlichen ALT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

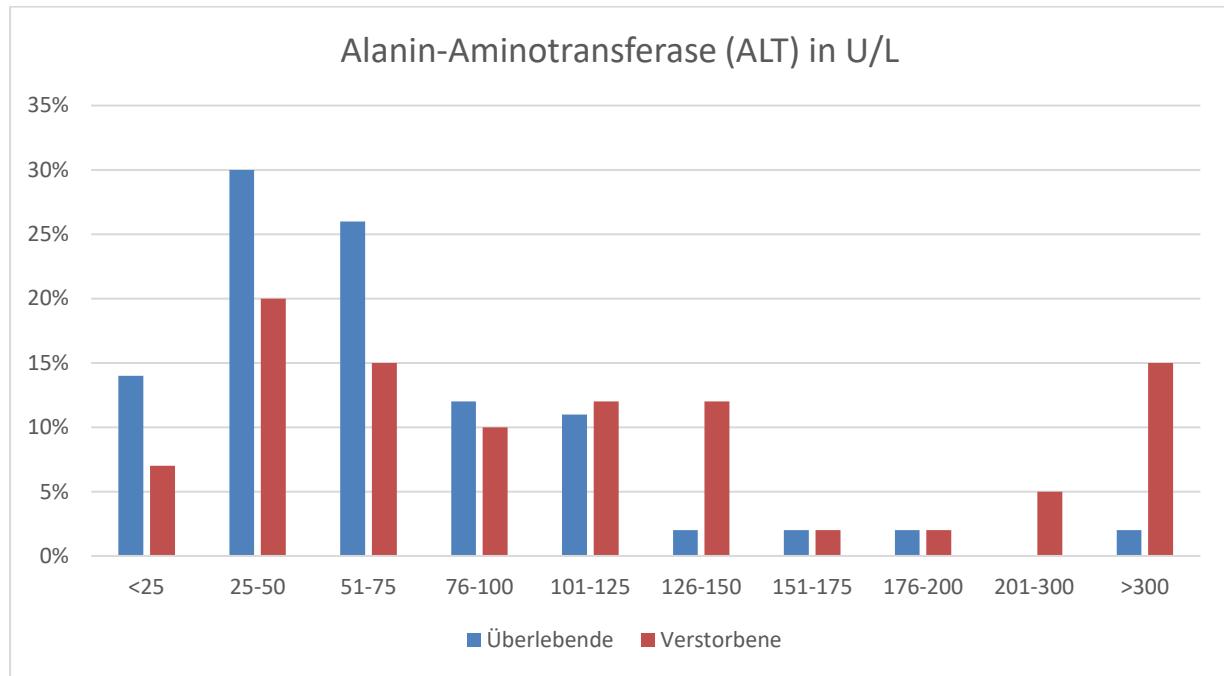


Abbildung 64: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen ALT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

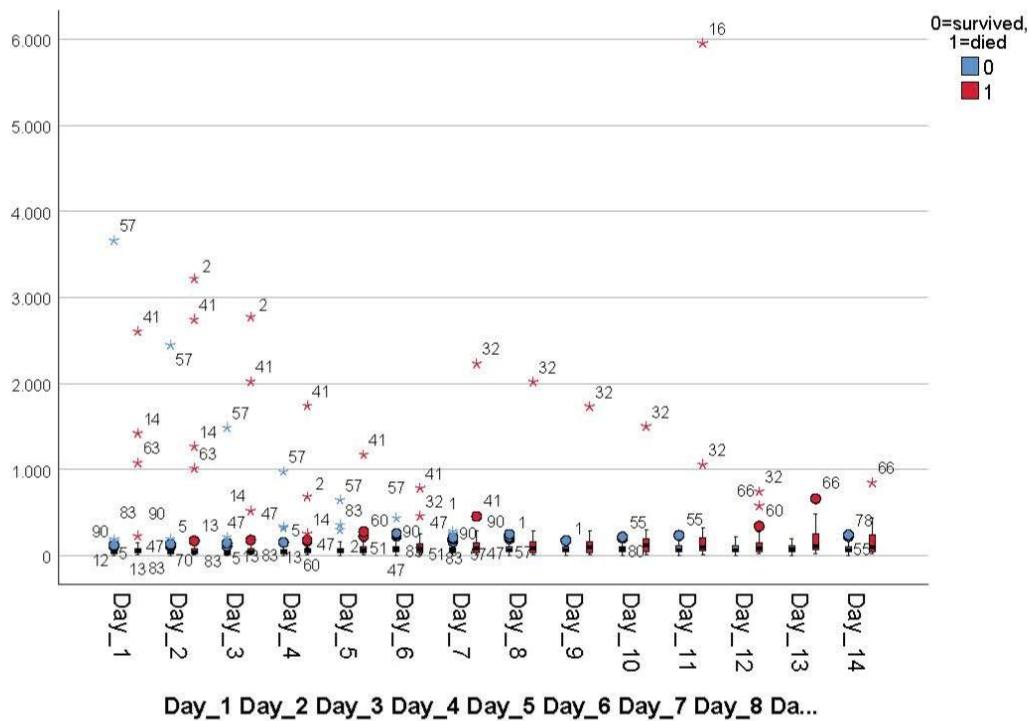


Abbildung 65: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen ALT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

3.7.18 Lactatdehydrogenase (LDH)

Im Bezug auf die Konzentration von Lactatdehydrogenase (LDH) im Blut konnte für die Patienten der Kohorte der zweiten Welle kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden. Überlebende wiesen im Mittel 383,7 U/L auf, Verstorbene 645,4 U/L ($p=8,42 \cdot 10^{-2}$). Auch die Patienten der ersten Welle zeigten keine signifikanten Unterschiede für die Werte von LDH im Blut (Mittelwert: 441,2 U/L vs. 450,6 U/L, $p=7,36 \cdot 10^{-1}$).

LDH in U/L	<200	200-	301-	401-	501-	601-	701-	801-	901-	>1000
	300	400	500	600	700	800	900	1000		
Gesamt (absolut)	1	24	34	21	8	3	0	1	0	6
Verstorbene (absolut)	1	7	14	9	2	2	0	1	0	5
Überlebende (absolut)	0	17	20	12	6	1	0	0	0	1
Verstorbene (prozentual)	2%	17%	34%	22%	5%	5%	0%	2%	0%	12%
Überlebende (prozentual)	0%	30%	35%	21%	11%	2%	0%	0%	0%	2%

Tabelle 44: Verteilung der durchschnittlichen LDH-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

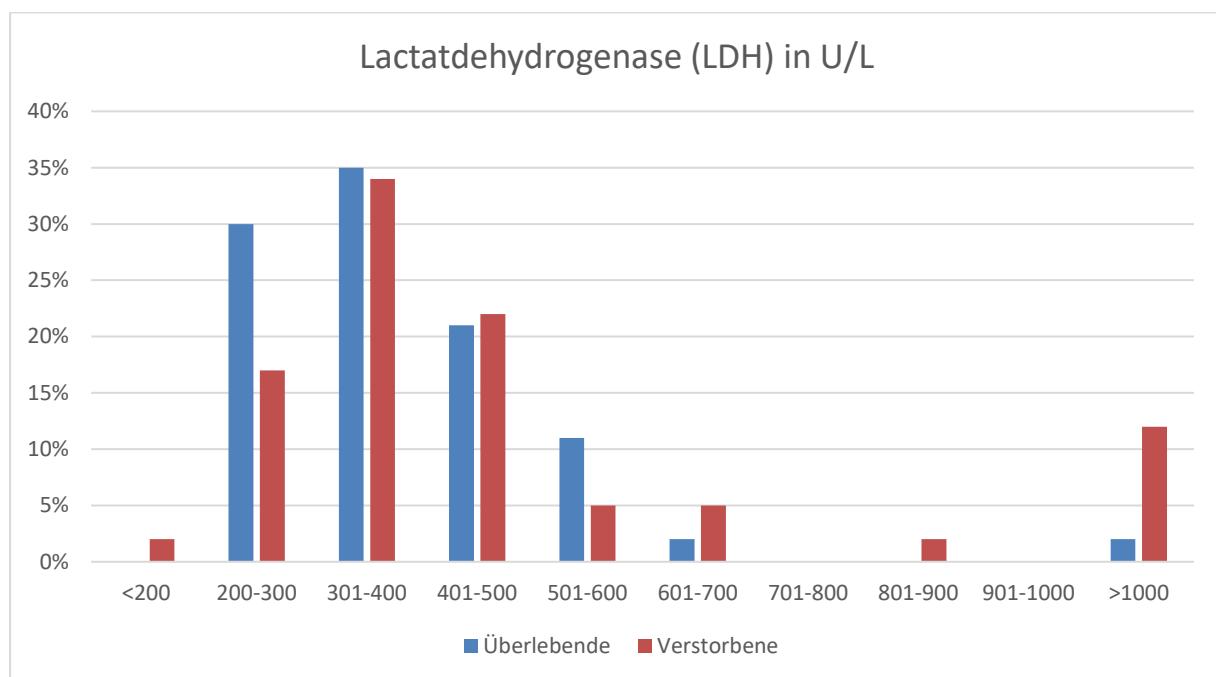


Abbildung 66: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen LDH-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten

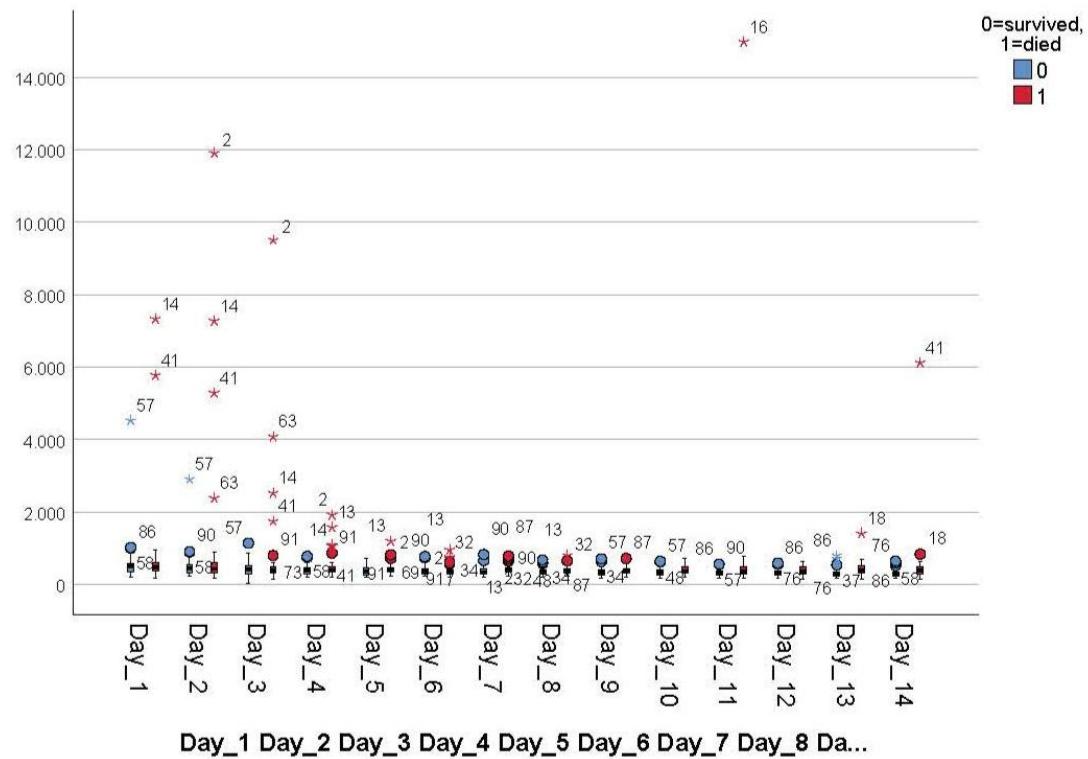


Abbildung 67: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen LDH-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

3.7.19 Procalcitonin (PCT)

Die kumulativen Mittel- und Höchstwerte von Procalcitonin (PCT) waren bei den Überlebenden signifikant niedriger als bei den Nicht-Überlebenden (Mittelwert: 1,05 ng/ml vs. 2,75 ng/ml, $p=8,04 \cdot 10^{-4}$; Maximum: 2,91 ng/ml vs. 7,97 ng/ml, $p=2,41 \cdot 10^{-3}$). Bei der Kohorte der ersten Welle zeigten sich sogar hochsignifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Mittelwert: Überlebende: 2,64 ng/ml, Nicht-Überlebende: 9,93 ng/ml, $p=1,31 \cdot 10^{-5}$; Maximum: Überlebende: 6,49 ng/ml, Nicht-Überlebende: 18,55 ng/ml, $p=4,06 \cdot 10^{-5}$).

PCT in ng/ml	0-0,5	0,51-1,0	1,01-1,5	1,51-2,0	2,01-2,5	2,51-3,0	3,01-4,0	4,01-5,0	5,01-6,0	6,01-7,0	>7,0	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	50	16	7	4	7	0	2	0	4	0	5	1
Verstorbene (absolut)	13	8	4	4	2	0	2	0	3	0	3	0
Überlebende (absolut)	37	8	3	0	5	0	0	0	1	0	2	1
Verstorbene (prozentual)	32%	20%	10%	10%	5%	0%	5%	0%	7%	5%	7%	0%
Überlebende (prozentual)	65%	14%	5%	0%	9%	0%	0%	0%	2%	0%	4%	2%

Tabelle 45: Verteilung der durchschnittlichen PCT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten

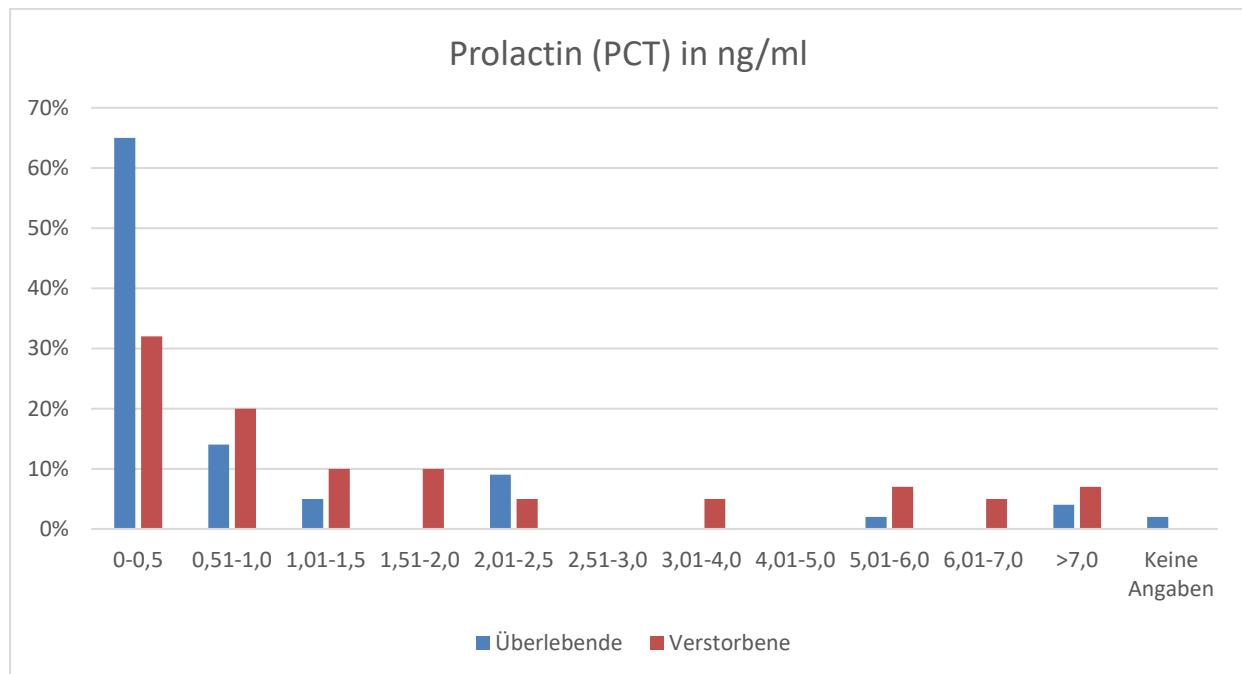


Abbildung 68: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen PCT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten

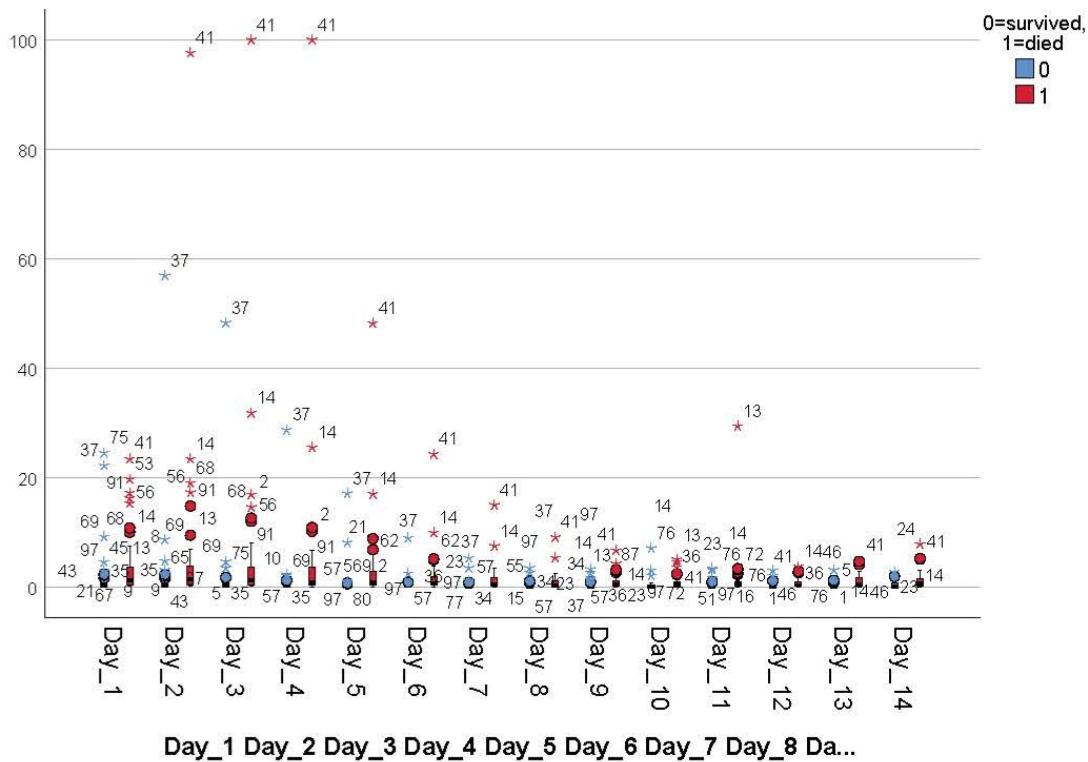


Abbildung 69: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen PCT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten

3.7.20 Ferritin

Auch die kumulativen Mittel- und Höchstwerte der Ferritinkonzentration im Blut unterschieden sich signifikant zwischen den Überlebenden und den Nicht-Überlebenden der zweiten Welle (Mittelwert: 1848 ng/ml bei Überlebenden vs. 3362 ng/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=3,82 \cdot 10^{-2}$; Maximum: 3577 ng/ml bei Überlebenden vs. 7204 ng/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=3,49 \cdot 10^{-2}$). Im Gegensatz dazu konnten bei den Patienten der ersten Welle weder für die Mittel- noch für die Maximalwerte signifikante Unterschiede festgestellt werden (Mittelwert: 2626 ng/ml bei Überlebenden vs. 4358 ng/ml bei Nicht-Überlebenden, $p=1,18 \cdot 10^{-1}$; Maximum: 5158 ng/ml bei Überlebenden vs. 7341 bei Nicht-Überlebenden, $p=1,77 \cdot 10^{-1}$).

Ferritin in ng/ml	0- 1000	1001- 2000	2001- 3000	3001- 4000	4001- 5000	5001- 6000	6001- 7000	7001- 8000	8001- 9000	9001- 10.000	10.001- 11.000	11.001- 12.000	>12.000	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	44	25	12	4	3	0	1	1	1	0	1	0	5	1
Verstorbene (absolut)	14	11	5	3	1	0	1	1	1	0	1	0	3	0
Überlebende (absolut)	30	14	7	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1
Verstorbene (prozentual)	34%	27%	12%	7%	2%	0%	2%	2%	2%	0%	2%	0%	7%	0%
Überlebende (prozentual)	53%	25%	12%	2%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	2%

Tabelle 46: Verteilung der durchschnittlichen Ferritin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten

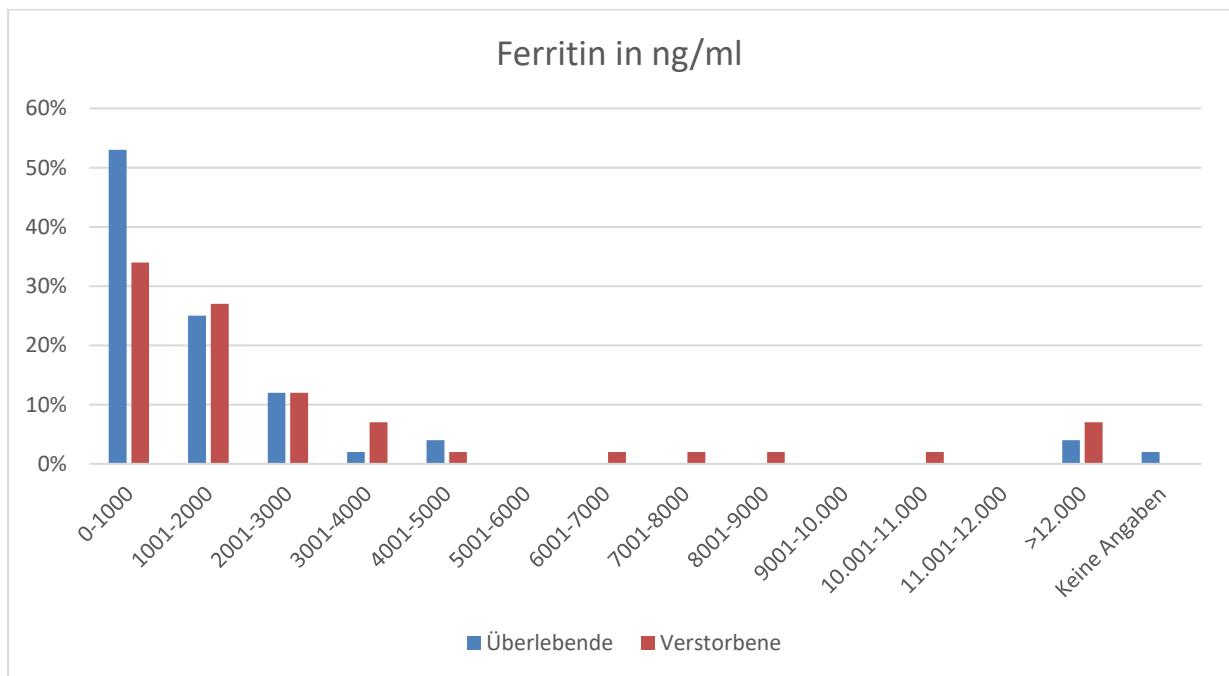


Abbildung 70: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Ferritin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten

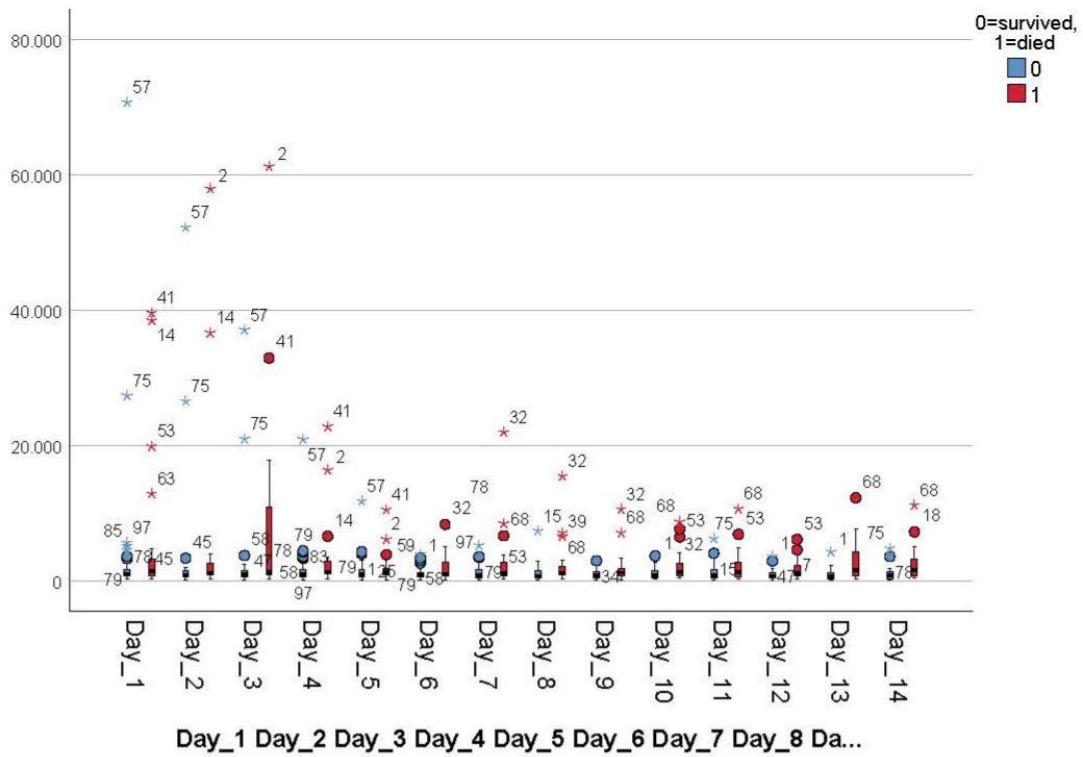


Abbildung 71: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Ferritin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten

3.7.21 D-Dimere

Des Weiteren unterschieden sich auch die kumulativen Mittel- und Maximalwerte der D-Dimer-Konzentration der Überlebenden und Nicht-Überlebenden der zweiten Welle signifikant (Mittelwert: Überlebende: 8,0 mg/l, Nicht-Überlebende: 12,4 mg/l, $p=3,33 \cdot 10^{-2}$; Maximum: Überlebende: 15,1 mg/l, Nicht-Überlebende: 20,6 mg/l, $p=2,95 \cdot 10^{-2}$). Die verstorbenen Patienten der ersten untersuchten Kohorte wiesen deutlich geringere Werte auf als die Verstorbenen der zweiten Kohorte. Innerhalb der Kohorte der ersten Welle konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen festgestellt werden (Mittelwert: Überlebende: 7,1 mg/l, Nicht-Überlebende: 5,2 mg/l, $p=6,96 \cdot 10^{-1}$; Maximum: Überlebende: 13,5 mg/l, Nicht-Überlebende: 9,8 mg/l, $p=2,92 \cdot 10^{-1}$).

D-Dimere in mg/l	0-	2,01-	4,01-	6,01-	8,01-	10,01-	12,01-	14,01-	16,01-	18,01-	20,01-	25,01-	>30,0	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	28	13	5	7	6	4	2	6	4	2	8	7	4	2
Verstorbene (absolut)	8	6	2	4	1	0	2	2	1	1	5	6	3	0
Überlebende (absolut)	20	7	3	3	5	4	0	4	3	1	3	1	1	2
Verstorbene (prozentual)	20%	15%	5%	10%	2%	0%	5%	5%	2%	2%	12%	15%	7%	0%
Überlebende (prozentual)	35%	12%	5%	5%	9%	7%	0%	7%	5%	2%	5%	2%	2%	4%

Tabelle 47: Verteilung der durchschnittlichen D-Dimer-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten

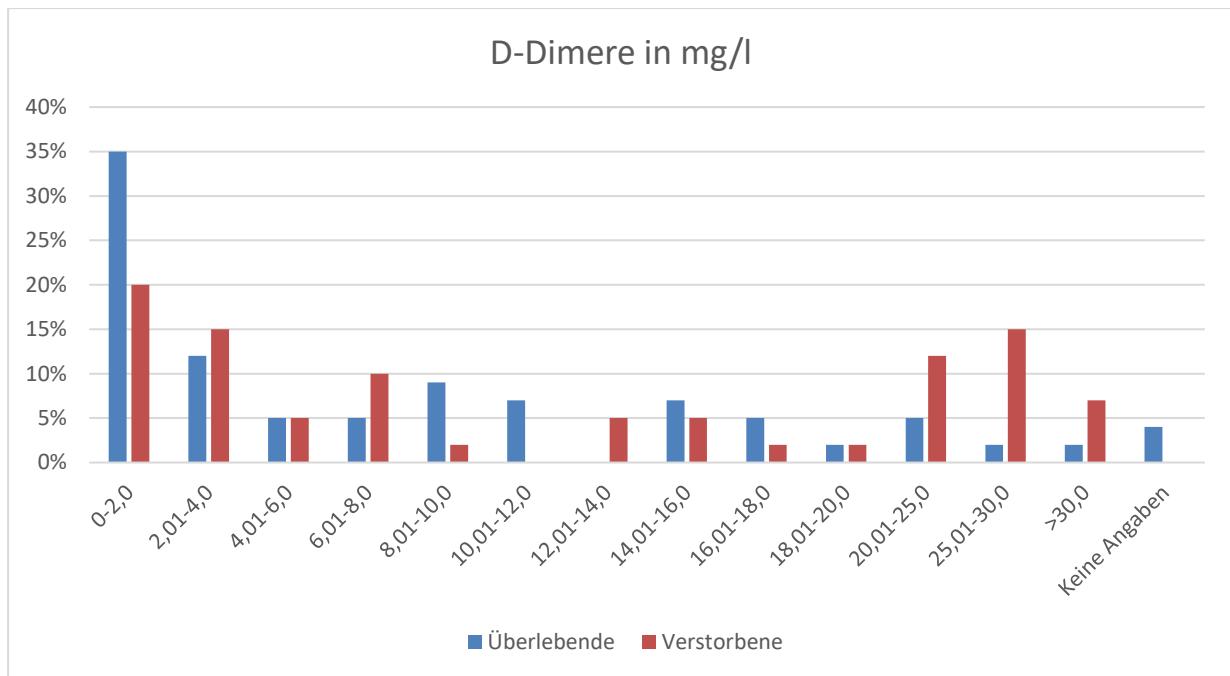


Abbildung 72: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen D-Dimer-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten

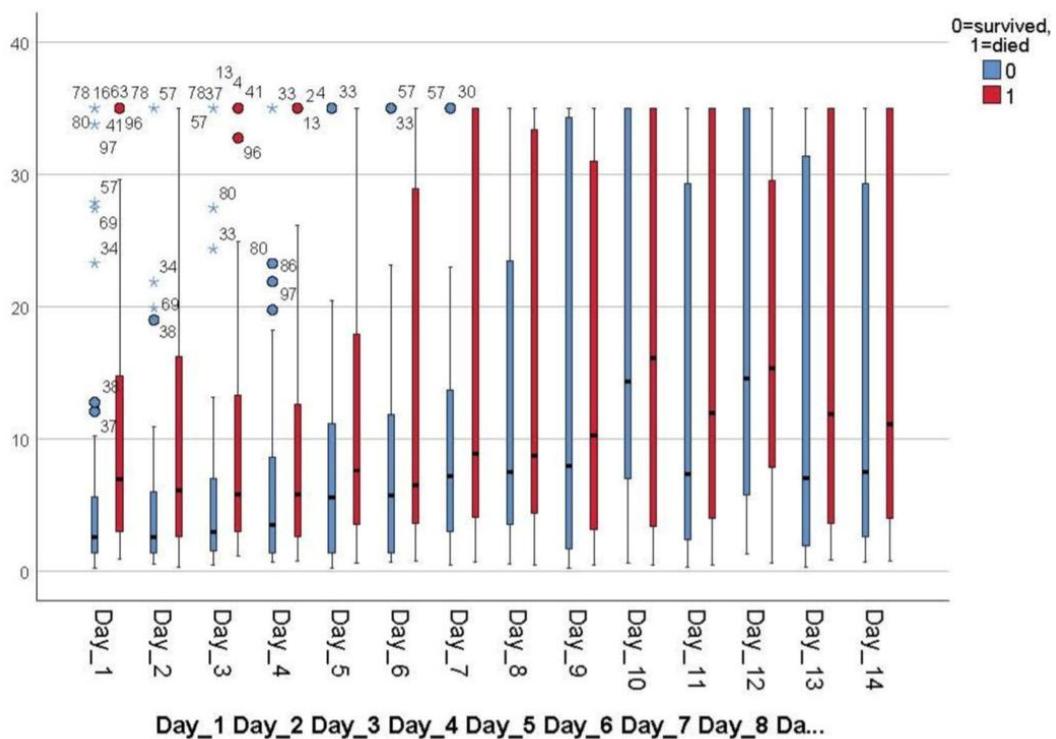


Abbildung 73: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen D-Dimer-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten

3.7.22 Leukozytenzahl

Überlebende der zweiten untersuchten Kohorte zeigten mit 16/nl signifikant ($p=1,21 \cdot 10^{-2}$) niedrigere kumulative Maximalwerte für die Konzentration von Leukozyten im Blut (Nicht-Überlebende: 20/nl). Für die kumulativen Mittel- und Minimalwerte konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten der Kohorte ermittelt werden (Mittelwert: Überlebende: 11/nl, Nicht-Überlebende: 12/nl, $p=1,73 \cdot 10^{-1}$; Minimum: Überlebende: 7/nl, Nicht-Überlebende: 8/nl, $p=1,66 \cdot 10^{-1}$). Die Patienten der ersten Welle hingegen wiesen für alle Werte signifikante Unterschiede auf (Mittelwert: Überlebende: 12/nl, Nicht-Überlebende: 20/nl, $p=8,05 \cdot 10^{-3}$; Minimum: Überlebende: 7/nl, Nicht-Überlebende: 13/nl, $p=1,88 \cdot 10^{-2}$; Maximum: Überlebende: 17/nl, Nicht-Überlebende: 28/nl, $p=1,56 \cdot 10^{-2}$).

Leukozyten/nl	<2,5	2,51- 5,0	5,01- 7,5	7,51- 10,0	10,01- 12,5	12,51- 15,0	15,01- 17,5	17,51- 20,0	20,01- 25,0	25,01- 30,0
Gesamt (absolut)	1	6	10	24	23	21	5	5	2	1
Verstorbene (absolut)	1	1	3	9	11	7	2	4	2	1
Überlebende (absolut)	0	5	7	15	12	14	3	1	0	0
Verstorbene (prozentual)	2%	2%	7%	22%	27%	17%	5%	10%	5%	2%
Überlebende (prozentual)	0%	9%	12%	26%	21%	25%	5%	2%	0%	0%

Tabelle 48: Verteilung der durchschnittlichen Leukozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

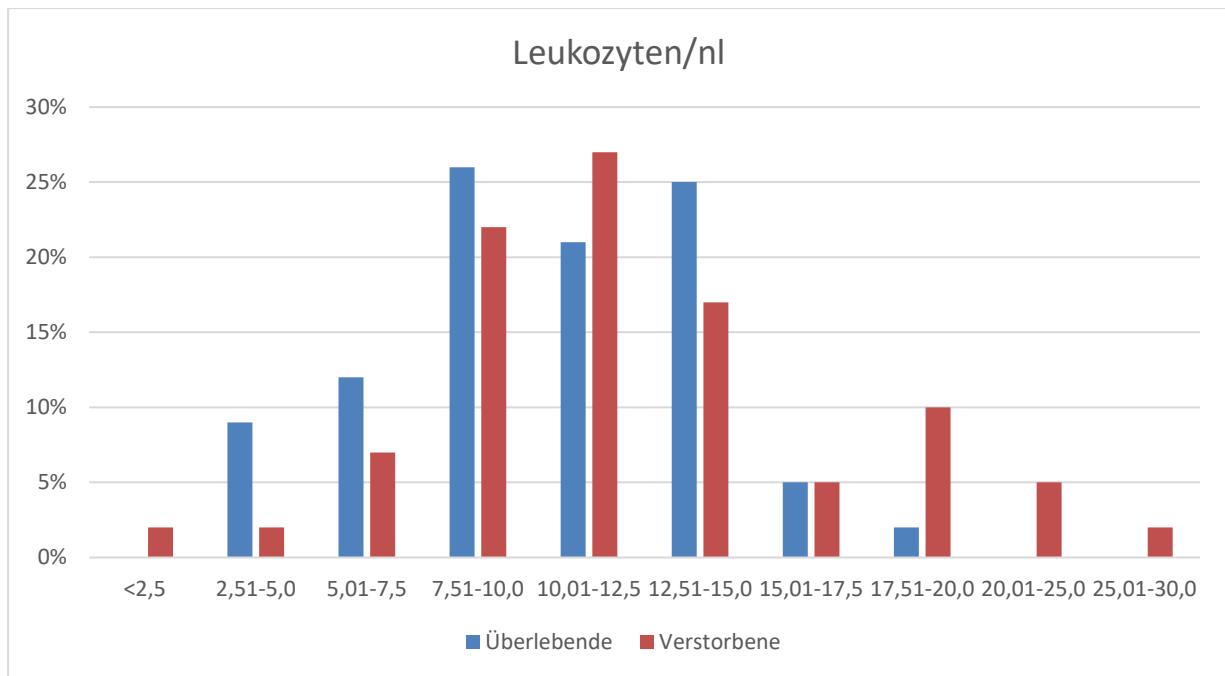


Abbildung 74: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Leukozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

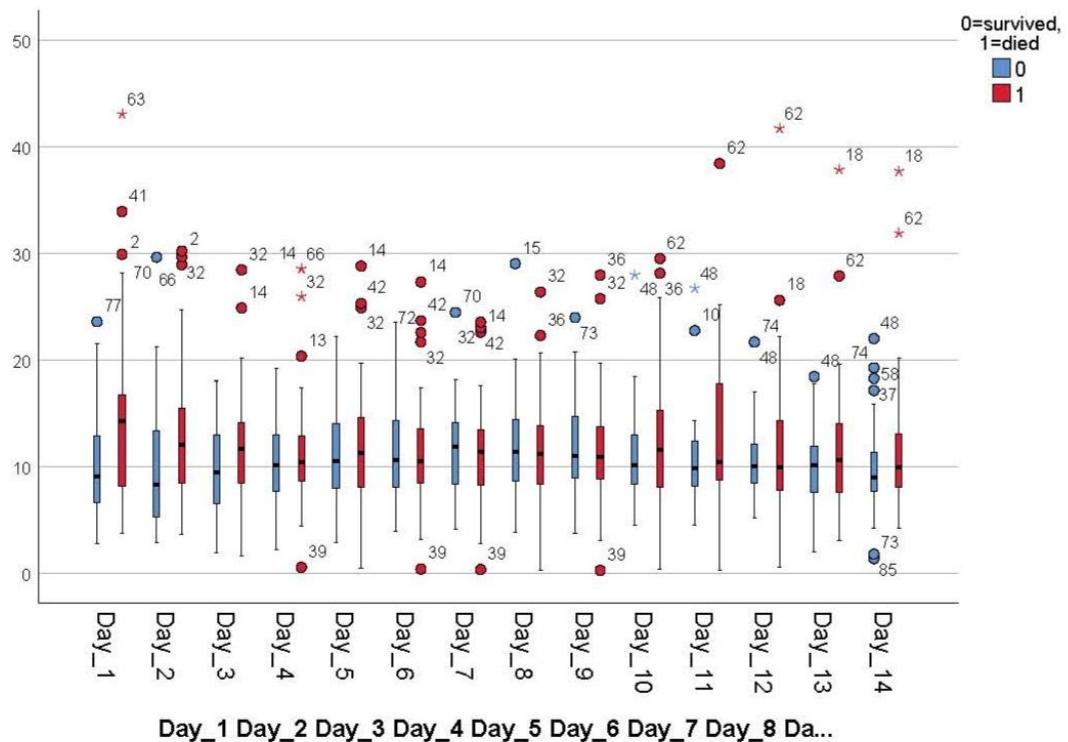


Abbildung 75: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Leukozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.7.23 Lymphozytenzahl

Bezüglich der absoluten Anzahl an Lymphozyten pro μl Blut konnten bei der Patientenkollektiv der zweiten Welle keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden (Mittelwert: Überlebende: $1,15 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, Nicht-Überlebende: $1,12 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, $p=2,15 \cdot 10^{-1}$; Maximum: Überlebende: $1,76 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, Nicht-Überlebende: $1,88 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, $p=9,81 \cdot 10^{-1}$). Auch bei den Patienten der ersten Welle war hier kein signifikanter Unterschied zu ermitteln (Mittelwert: Überlebende: $1,59 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, Nicht-Überlebende: $6,41 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, $p=3,08 \cdot 10^{-1}$; Maximum: Überlebende: $2,3 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, Nicht-Überlebende: $8,48 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, $p=2,54 \cdot 10^{-1}$).

Lymphozyten absolut $\times 10^3/\mu\text{l}$	0- 0,25	0,26- 0,5	0,51- 0,75	0,76- 1,0	1,01- 1,25	1,26- 1,5	1,51- 1,75	1,76- 2,0	2,01- 2,25	>2,25
Gesamt (absolut)	0	9	21	21	14	12	8	6	2	5
Verstorbene (absolut)	0	6	10	7	6	3	3	2	1	3
Überlebende (absolut)	0	3	11	14	8	9	5	4	1	2
Verstorbene (prozentual)	0%	15%	24%	17%	15%	7%	7%	5%	2%	7%
Überlebende (prozentual)	0%	5%	19%	25%	14%	16%	9%	7%	2%	4%

Tabelle 49: Verteilung der durchschnittlichen Lymphozytenzahl/ μl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

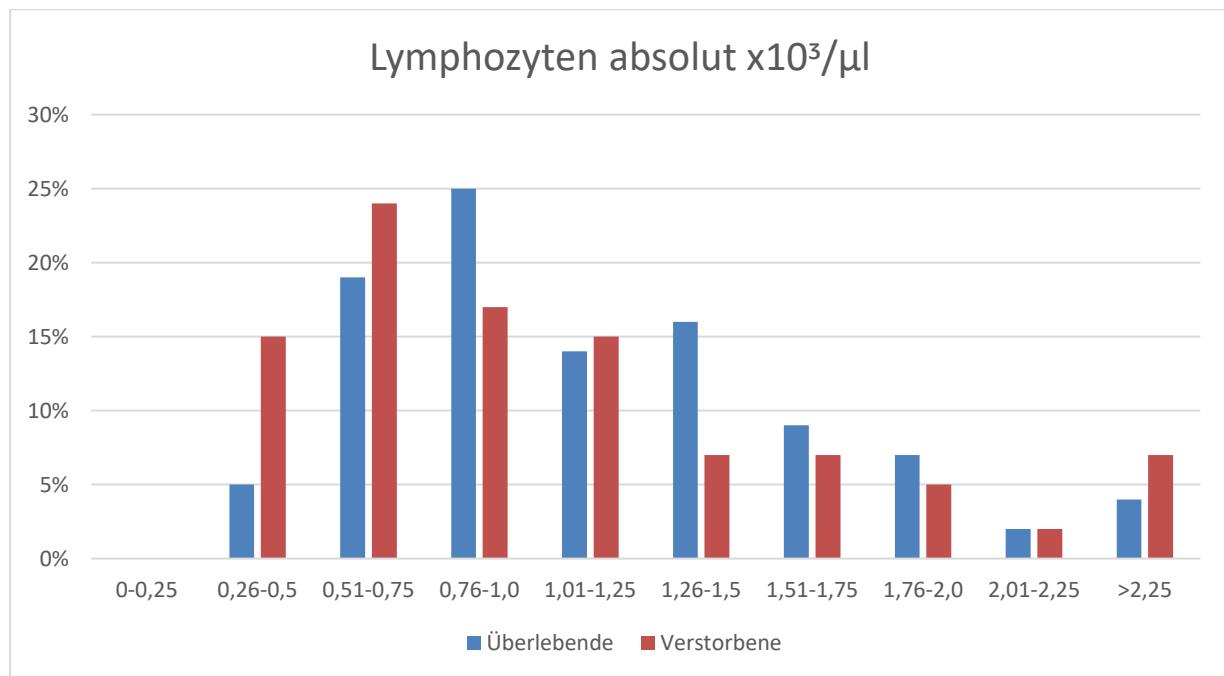


Abbildung 76: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Lymphozytenzahl/ μl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

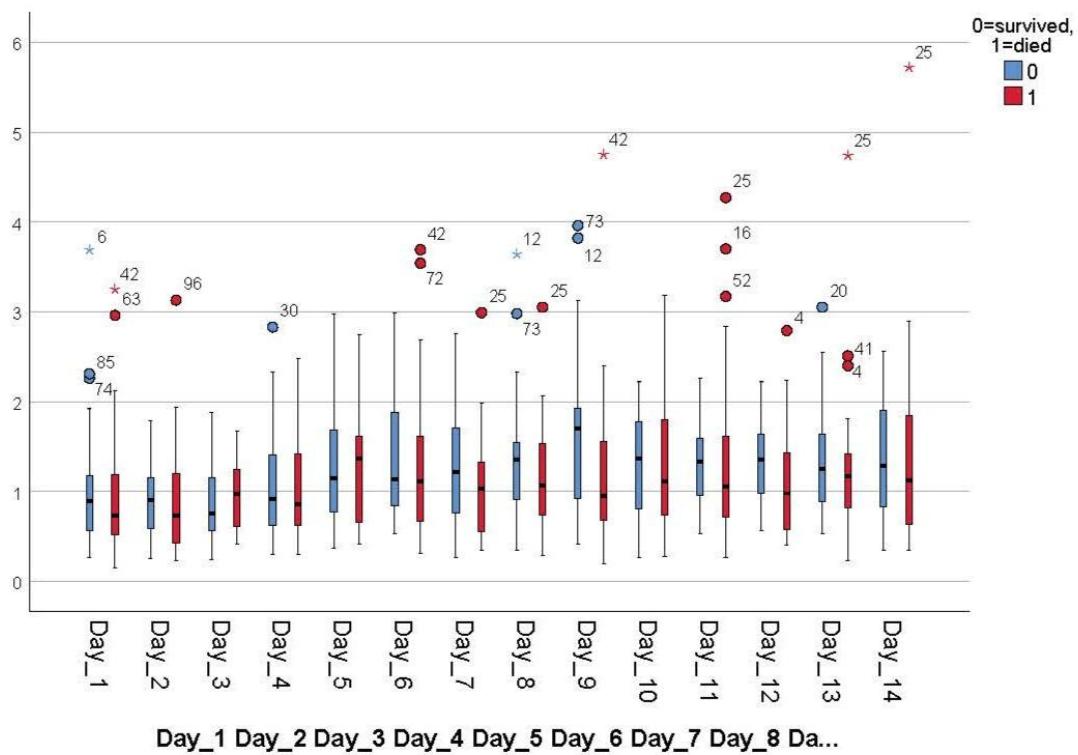


Abbildung 77: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Lymphozytenzahl/ μl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.7.24 Thrombozytenzahl

Die kumulativen Mittel-, Höchst- und Minimalwerte der Thrombozytenzahl pro nl Blut waren bei den Überlebenden der zweiten Welle signifikant höher (Mittelwert: 254/nl vs. 186/nl, $p=2,55*10^{-3}$; Minimum: 173/nl vs. 118/nl, $p=1,11*10^{-2}$; Maximum: 354/nl vs. 273/nl, $p=6,27*10^{-3}$). In der Kohorte der ersten Welle war lediglich der Unterschied für die Maximalwerte signifikant (426/nl vs. 356/nl, $p=4,41*10^{-2}$). Der Gesamtmittelwert der Thrombozytenzahl pro nl Blut sowie der kumulative Minimalwert unterschieden sich nicht signifikant (Mittelwert: 300/nl vs. 266/nl, $p=1,63*10^{-1}$; Minimum: 196/nl vs. 173/nl, $p=2,06*10^{-1}$).

Thrombozyten/nl	0-50	51-100	101-150	151-200	201-250	251-300	301-350	351-400	401-450	451-500	501-550	>550
Gesamt (absolut)	1	8	15	18	23	16	5	5	3	1	2	1
Verstorbene (absolut)	1	5	8	10	9	5	1	1	1	0	0	0
Überlebende (absolut)	0	3	7	8	14	11	4	4	2	1	2	1
Verstorbene (prozentual)	2%	12%	20%	24%	22%	12%	2%	2%	2%	0%	0%	0%
Überlebende (prozentual)	0%	5%	12%	14%	25%	19%	7%	7%	4%	2%	4%	2%

Tabelle 50: Verteilung der durchschnittlichen Thrombozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

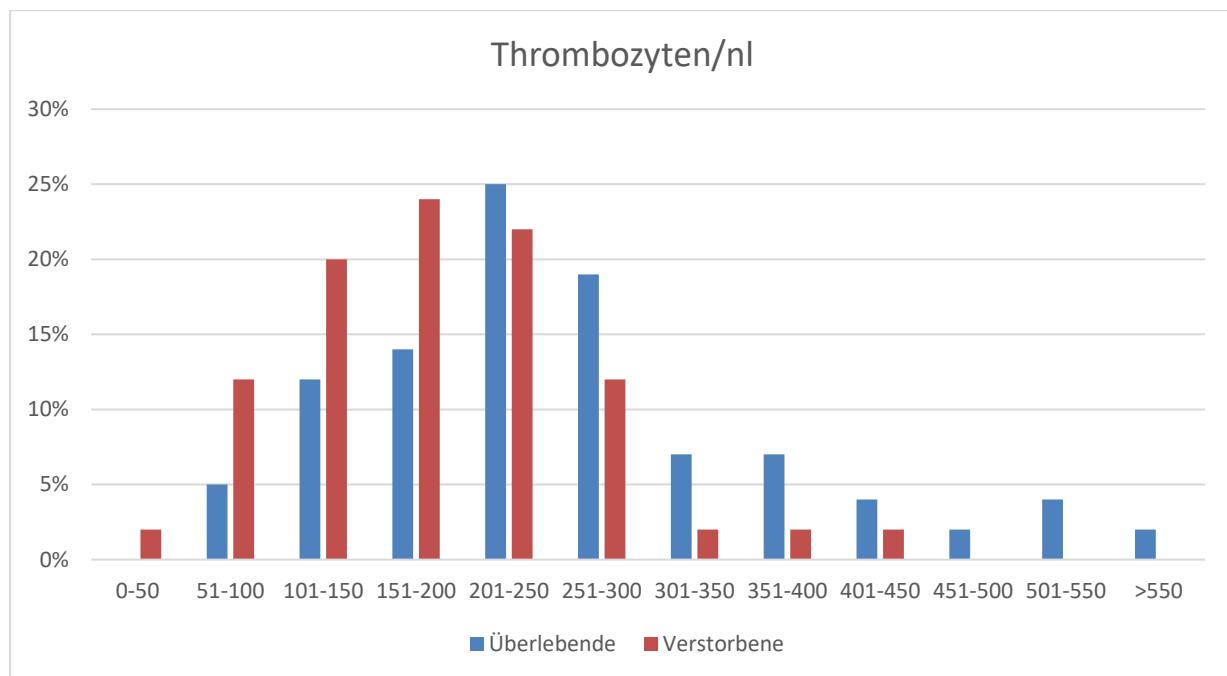


Abbildung 78: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Thrombozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

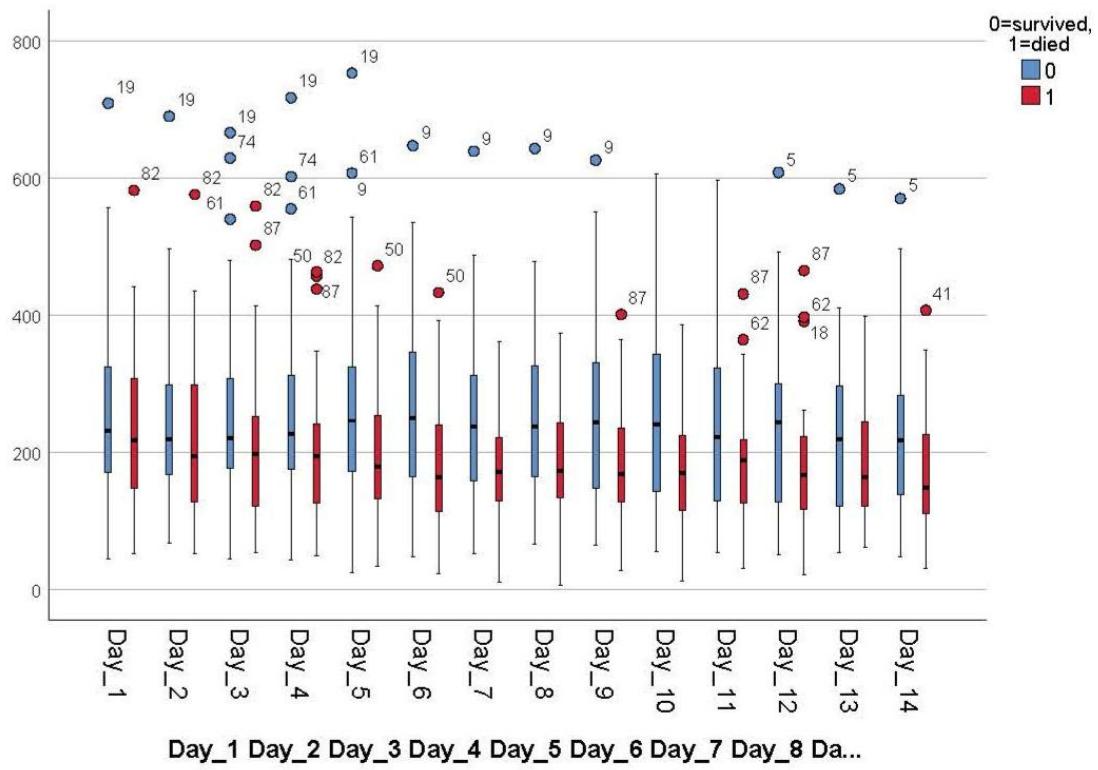


Abbildung 79: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Thrombozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.8 Beatmungstherapie

3.8.1 Inspirierter Sauerstoff (FiO_2)

Nicht-Überlebende in der Kohorte der zweiten Welle benötigten an 12 Tagen signifikant höhere Anteile an inspiriertem Sauerstoff (FiO_2). Der kumulative Mittelwert für FiO_2 unterschied sich sogar hochsignifikant zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden (Überlebende: 53,7%, Nicht-Überlebende: 63,4%, $p=4,11 \cdot 10^{-4}$). Die kumulativen Minimal- und Maximalwerte hingegen unterschieden sich lediglich signifikant (Minimum: Überlebende: 42,8%, Nicht-Überlebende: 51,0%, $p=3,63 \cdot 10^{-3}$; Maximum: Überlebende: 72,1%, Nicht-Überlebende: 82,9%, $p=6,70 \cdot 10^{-4}$). Im Gegensatz dazu unterschieden sich die Patienten der ersten Welle im Hinblick auf die Anteile an inspiriertem Sauerstoff nicht signifikant (Mittelwert: $p=1,04 \cdot 10^{-1}$; Minimum: $p=8,04 \cdot 10^{-2}$; Maximum: $p=4,92 \cdot 10^{-1}$).

FiO₂ in %	30,0- 40,0	40,01- 50,0	50,01- 60,0	60,01- 70,0	70,01- 80,0	80,01- 90,0	90,01- 100,0	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	7	29	23	21	8	6	3	1
Verstorbene (absolut)	1	8	11	11	3	5	2	0
Überlebende (absolut)	6	21	12	10	5	1	1	1
Verstorbene (prozentual)	2%	20%	27%	27%	7%	12%	5%	0%
Überlebende (prozentual)	11%	37%	21%	18%	9%	2%	2%	2%

Tabelle 51: Verteilung der durchschnittlichen FiO₂-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten

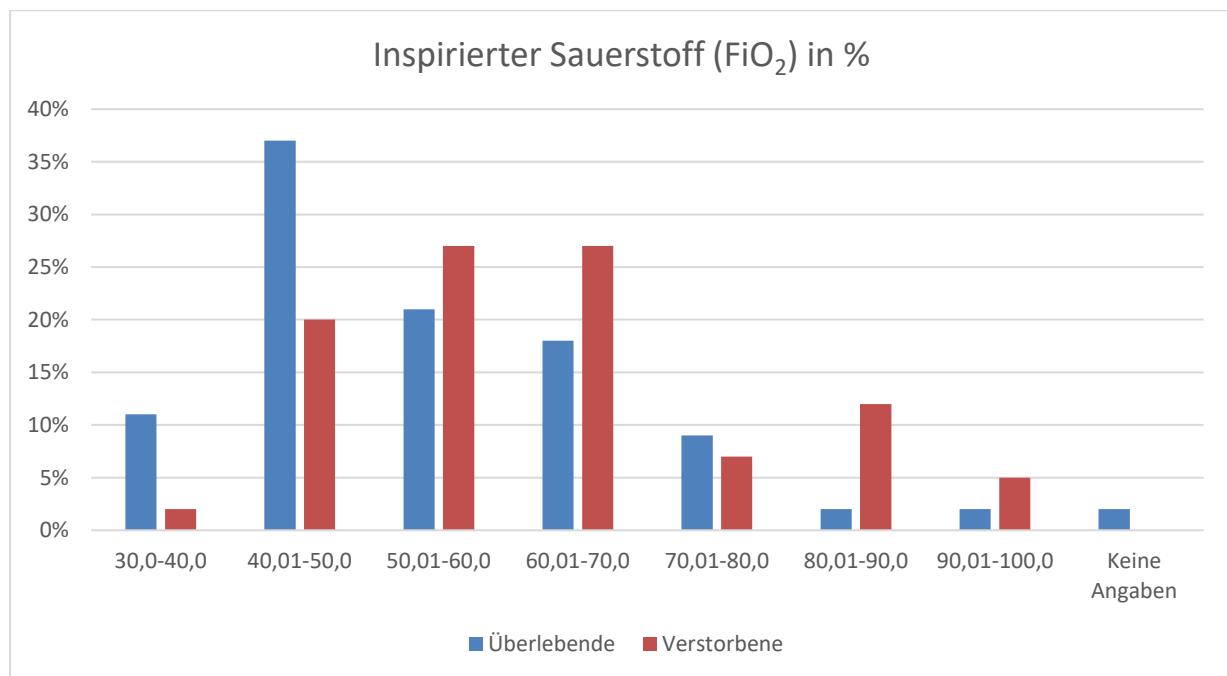


Abbildung 80: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen FiO₂-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten

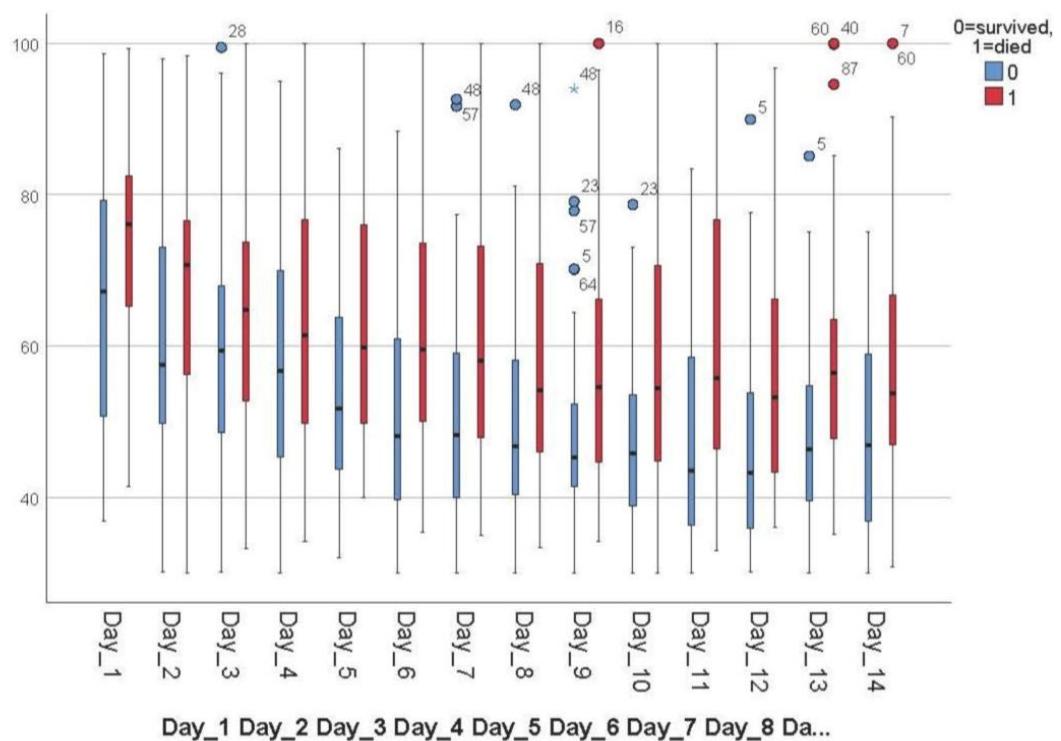


Abbildung 81: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen FiO₂-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten

3.8.2 Positiver endexspiratorischer Druck (PEEP)

Die kumulativen Mittel- und Höchstwerte des positiven endexspiratorischen Drucks (PEEP) waren bei den Überlebenden der zweiten Welle signifikant niedriger (Mittelwert: 10,3 mmHg für Überlebende vs. 12,5 mmHg für Nicht-Überlebende, $p=1,71 \cdot 10^{-3}$; Maximum: 12,8 mmHg für Überlebende vs. 14,6 mmHg für Nicht-Überlebende, $p=1,37 \cdot 10^{-2}$). In Bezug auf die kumulativen Minimalwerte unterschieden sich die beiden Gruppen sogar hochsignifikant (7,9 mmHg für Überlebende vs. 10,4 mmHg für Nicht-Überlebende, $p=4,05 \cdot 10^{-4}$). In der Kohorte der ersten Welle hingegen konnte nur für das kumulative Minimum ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. (Minimum: 9,1 mmHg für Überlebende vs. 10,9 mmHg für Nicht-Überlebende, $p=3,51 \cdot 10^{-2}$; Mittelwert: 12,7 mmHg für Überlebende vs. 12,9 mmHg für Nicht-Überlebende, $p=2,80 \cdot 10^{-1}$; Maximum: 15,3 mmHg für Überlebende vs. 15,1 mmHg für Nicht-Überlebende, $p=6,28 \cdot 10^{-1}$).

PEEP in mmHg	3,0-5,0	5,01-7,0	7,01-9,0	9,01-11,0	11,01-13,0	13,01-15,0	15,01-17,0	>17	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	6	5	12	20	19	21	12	1	2
Verstorbene (absolut)	1	2	3	5	9	12	8	1	0
Überlebende (absolut)	5	3	9	15	10	9	4	0	2
Verstorbene (prozentual)	2%	5%	7%	12%	22%	29%	20%	2%	0%
Überlebende (prozentual)	9%	5%	16%	26%	18%	16%	7%	0%	4%

Tabelle 52: Verteilung der durchschnittlichen PEEP-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

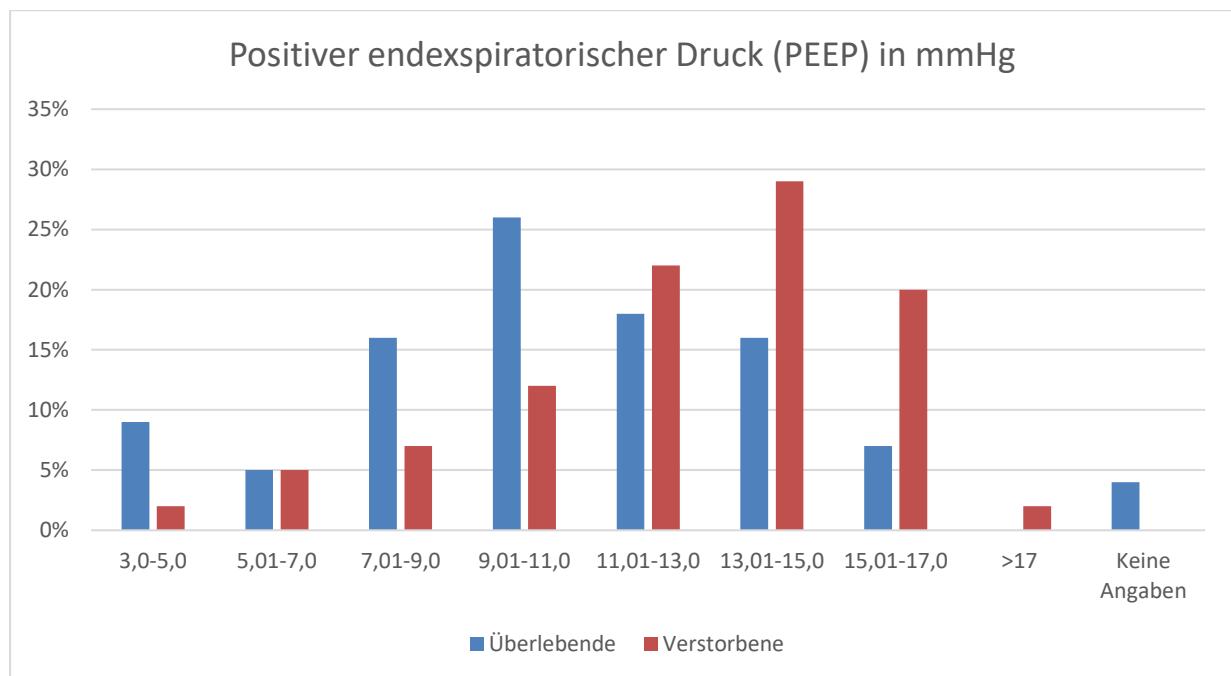


Abbildung 82: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen PEEP-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

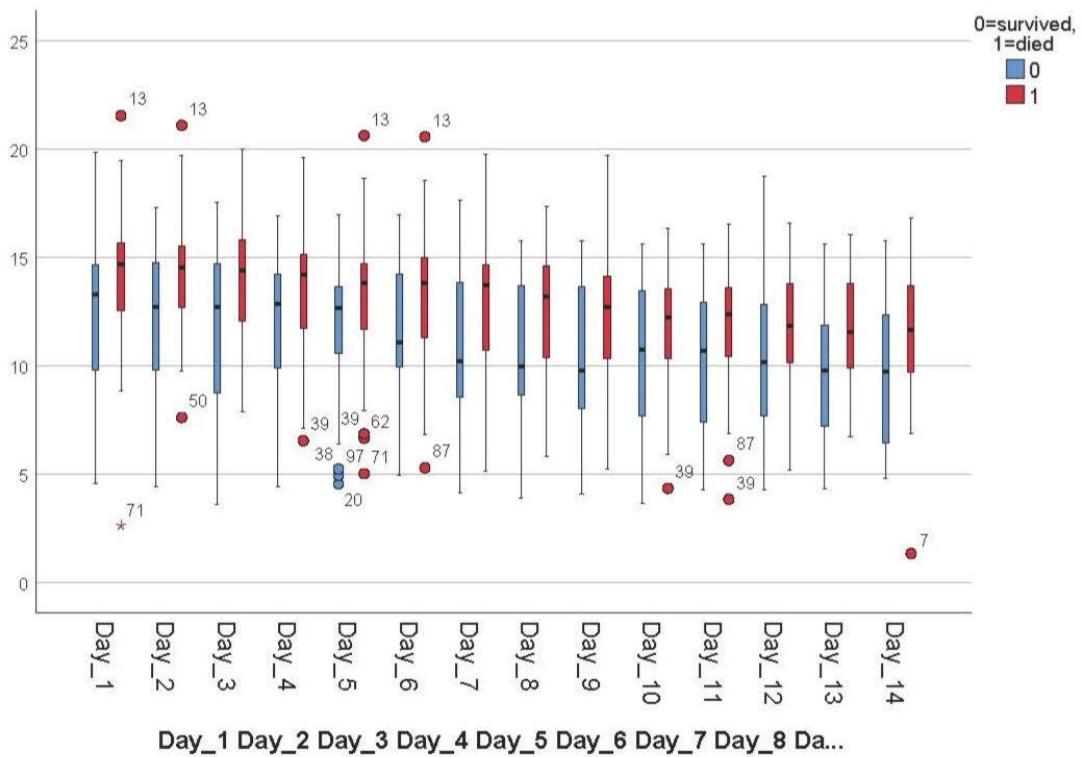


Abbildung 83: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen PEEP-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten

3.8.3 Tidalvolumen (VT)

Das Tidalvolumen war bei den Nicht-Überlebenden an 13 Tagen niedriger als bei den Überlebenden. Insgesamt waren sowohl die kumulativen Mittel- als auch die Minimal- und Maximalwerte von VT bei den Überlebenden signifikant höher (Mittelwert: Überlebende: 456 ml, Nicht-Überlebende: 340 ml, $p=1,20 \cdot 10^{-3}$; Minimum: Überlebende: 351 ml, Nicht-Überlebende: 260 ml, $p=2,12 \cdot 10^{-2}$; Maximum: Überlebende: 604 ml, Nicht-Überlebende: 458 ml, $p=6,70 \cdot 10^{-4}$). Die Patienten der ersten untersuchten Kohorte unterschieden sich in Bezug auf das Tidalvolumen nicht signifikant (Mittelwert: $p=4,92 \cdot 10^{-1}$, Minimum: $p=3,19 \cdot 10^{-1}$, Maximum: $p=8,10 \cdot 10^{-1}$).

	VT in ml									Keine Angaben		
	100-150,0	150,0-200,0	200,01-250,0	250,01-300,0	300,01-350,0	350,01-400,0	400,01-450,0	450,01-500,0	500,01-550,0	550,01-600,0	600,01->650	>650
Gesamt	7	7	9	7	8	5	15	8	8	13	0	9
(absolut)												2
Verstorbene	6	5	3	3	6	4	5	0	3	4	0	2
(absolut)												0
Überlebende	1	2	6	4	2	1	10	8	5	9	0	7
(absolut)												2
Verstorbene	15%	12%	7%	7%	15%	10%	12%	0%	7%	10%	0%	5%
(prozentual)												0%
Überlebende	2%	4%	11%	7%	4%	2%	18%	14%	9%	16%	0%	12% 4%
(prozentual)												

Tabelle 53: Verteilung des durchschnittlichen Tidalvolumens (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml unter Patientinnen und Patienten

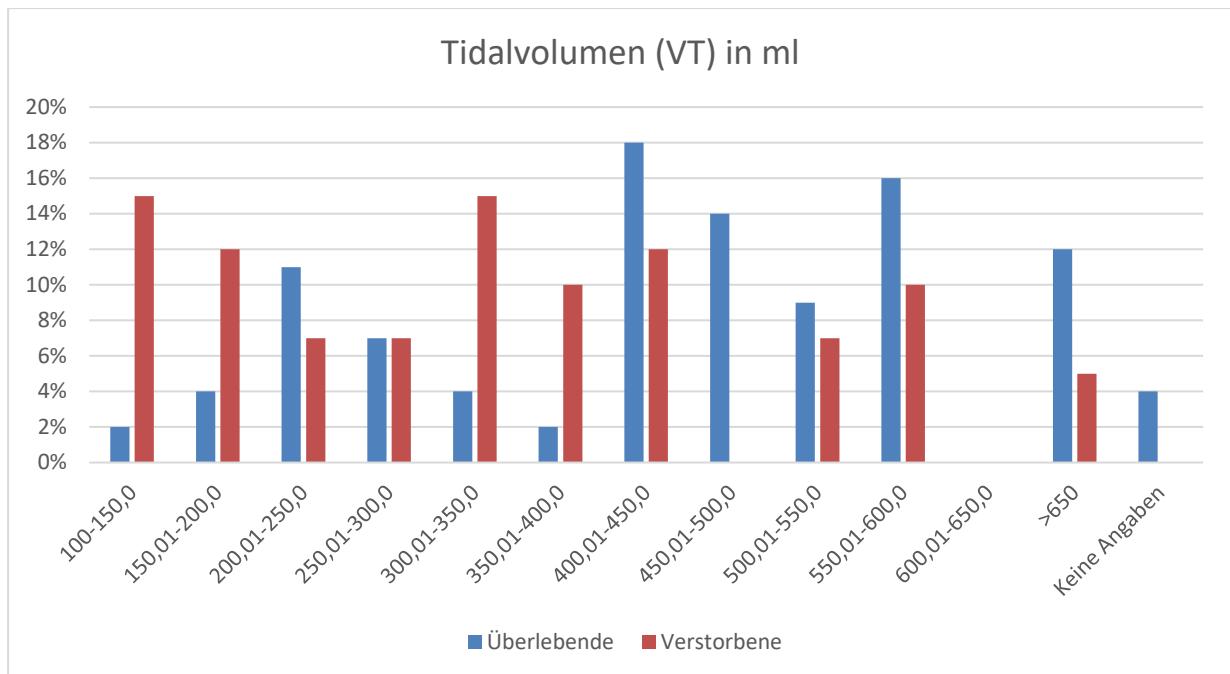


Abbildung 84: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Tidalvolumens (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten

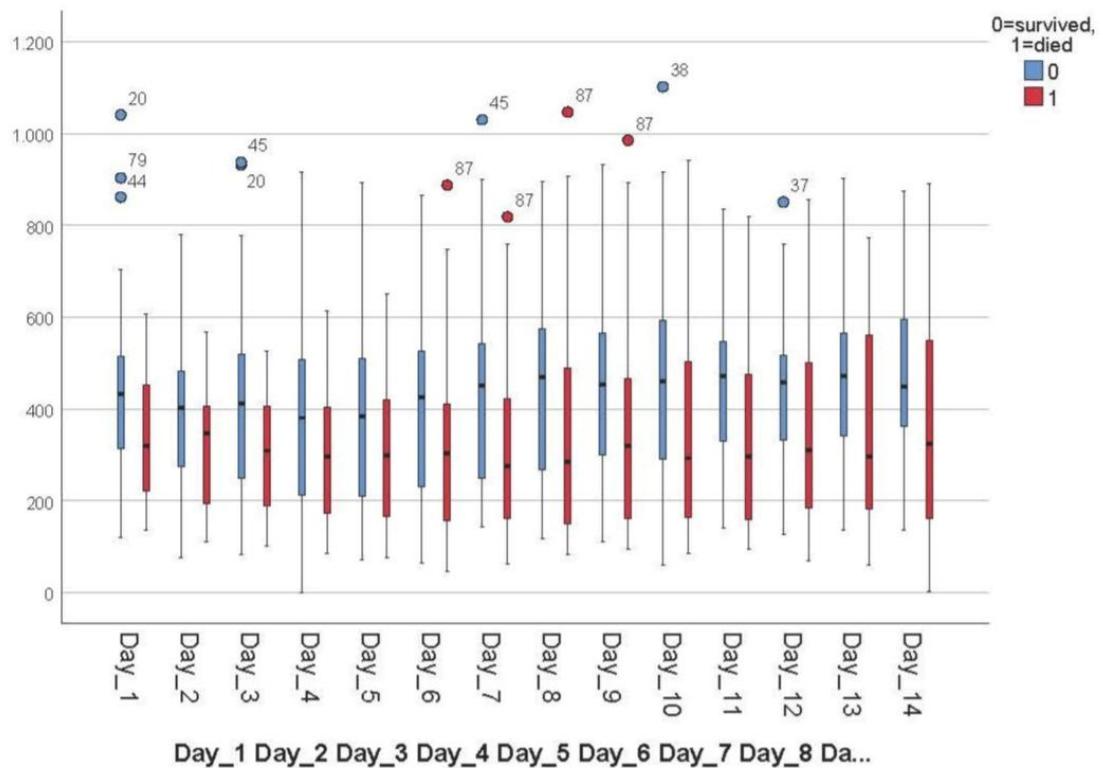


Abbildung 85: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Tidalvolumens (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml unter Patientinnen und Patienten

3.8.4 Driving Pressure

Auch die kumulativen Mittel- und Höchstwerte des Driving Pressure wiesen signifikante Unterschiede zwischen den Überlebenden und den Nicht-Überlebenden der zweiten Welle auf (Mittelwert: 5,1 mbar für Überlebende vs. 8,0 mbar für Nicht-Überlebende, $p=1,34*10^{-2}$; Maximum: 8,8 mbar für Überlebende vs. 11,6 mbar für Nicht-Überlebende, $p=6,92*10^{-3}$). Im Gegensatz dazu zeigten die Patienten der ersten Welle keinen signifikanten Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden (Mittelwert: 12,9 mbar für Überlebende vs. 13,8 mbar für Nicht-Überlebende, $p=7,06*10^{-2}$; Maximum: 15,4 mbar für Überlebende vs. 16,3 mbar für Nicht-Überlebende, $p=3,07*10^{-1}$).

Driving Pressure in mbar	-7,49-	-4,99-	-2,49-	0,01-	2,51-	5,01-	7,51-	10,01-	12,51-	15,01-	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	3	9	7	8	7	12	12	21	9	3	7
Verstorbene (absolut)	1	3	3	0	2	7	4	11	6	3	1
Überlebende (absolut)	2	6	4	8	5	5	8	10	3	0	6
Verstorbene (prozentual)	2%	7%	7%	0%	5%	17%	10%	27%	15%	7%	2%
Überlebende (prozentual)	4%	11%	7%	14%	9%	9%	14%	18%	5%	0%	11%

Tabelle 54: Verteilung der durchschnittlichen Driving-Pressure-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mbar unter Patientinnen und Patienten

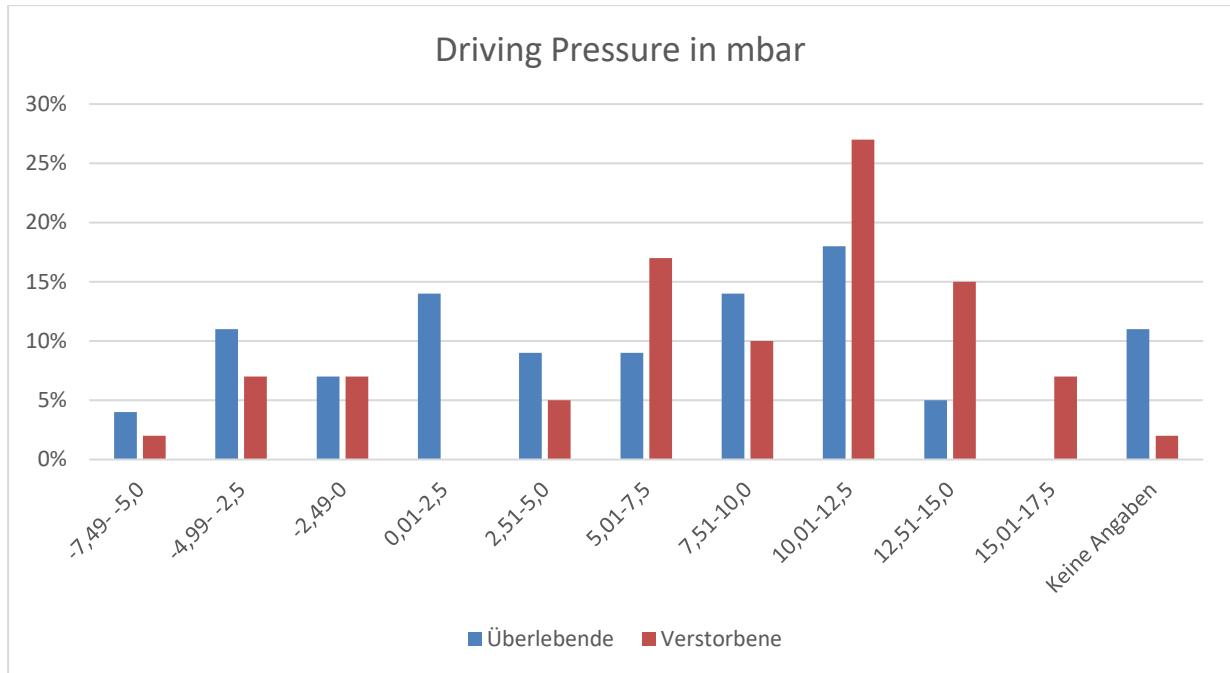


Abbildung 86: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Driving-Pressure-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mbar unter Patientinnen und Patienten

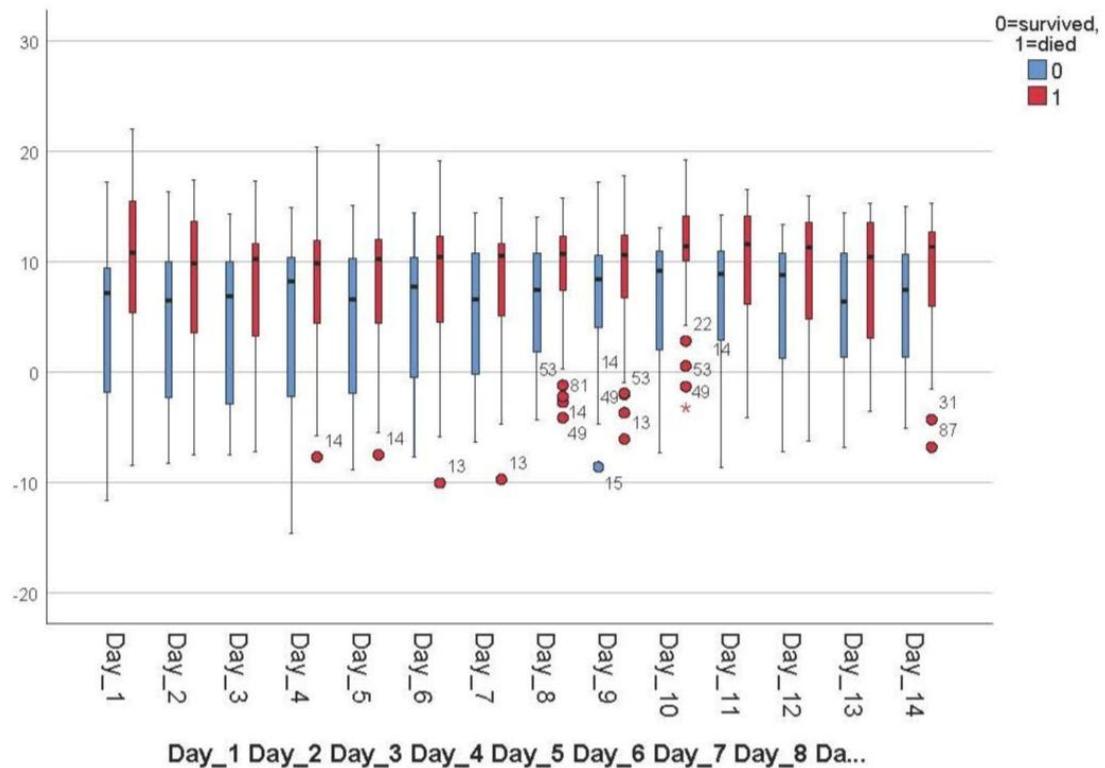


Abbildung 87: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Driving-Pressure-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mbar unter Patientinnen und Patienten

3.8.5 Horovitz-Index

Der Horovitz-Index, der Quotient aus paO_2 und FiO_2 war an 11 der 14 Beobachtungstage bei den Nicht-Überlebenden der zweiten Kohorte deutlich niedriger als bei den Überlebenden. Sowohl der kumulative Mittel- als auch Minimalwert war bei den Verstorbenen signifikant niedriger (Mittelwert: 174 für Überlebende vs. 138 für Nicht-Überlebende, $p=4,05 \cdot 10^{-4}$; Minimum: 117 für Überlebende vs. 91 für Nicht-Überlebende, $p=2,56 \cdot 10^{-3}$). Im Gegensatz dazu wiesen die Patienten der ersten Kohorte keine signifikanten Unterschiede für den Horovitz-Index auf (Mittelwert: $p=6,04 \cdot 10^{-1}$, Minimum: $p=7,74 \cdot 10^{-1}$).

Horovitz-Index	50-75	76-100	101-125	126-150	151-175	176-200	201-225	226-250	251-300	301-350	Keine Angaben
Gesamt (absolut)	3	11	15	19	14	13	13	5	2	1	2
Verstorbene (absolut)	3	5	10	11	4	4	3	1	0	0	0
Überlebende (absolut)	0	6	5	8	10	9	10	4	2	1	2
Verstorbene (prozentual)	7%	12%	24%	27%	10%	10%	7%	2%	0%	0%	0%
Überlebende (prozentual)	0%	11%	9%	14%	18%	16%	18%	7%	4%	2%	4%

Tabelle 55: Verteilung der durchschnittlichen Horovitz-Index-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

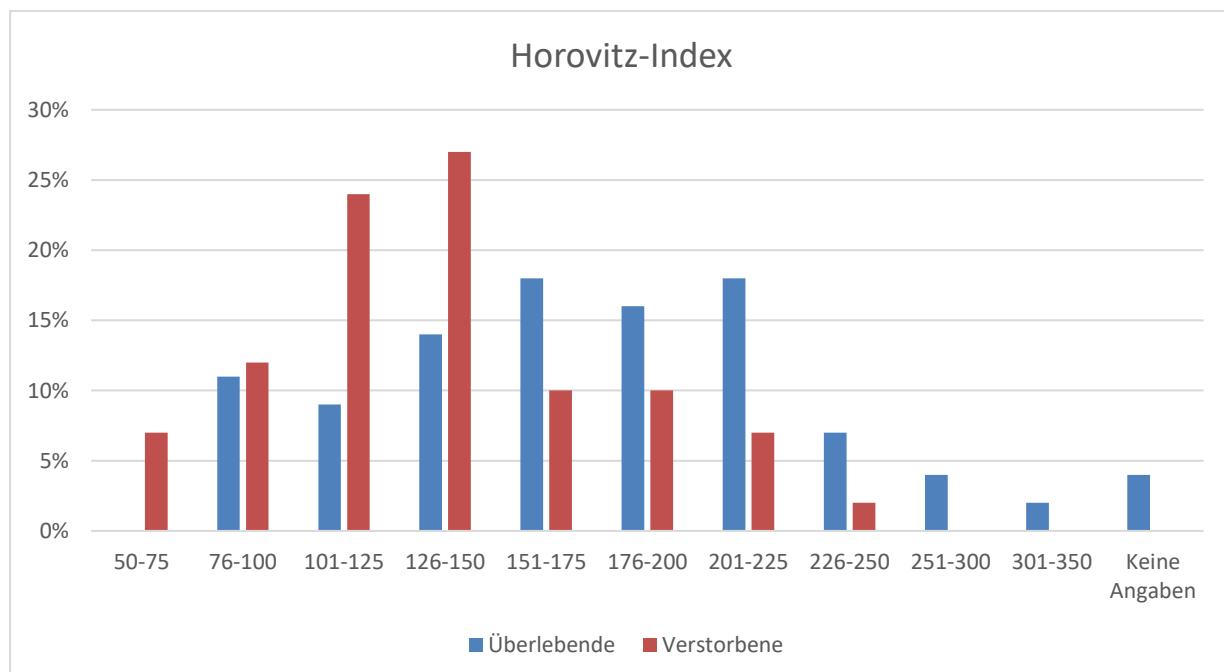


Abbildung 88: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Horovitz-Index-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.9 Intensivmedizinische Behandlung

3.9.1 Bauchlagerung (Proning)

Hinsichtlich der täglichen Bewegungstherapie mit Proning konnte bei den Patienten der zweiten Welle kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Verstorbenen nachgewiesen werden. Im Mittel wurden Überlebende 2,04 Stunden pro Tag auf den Bauch gedreht, Nicht-Überlebende 2,21 h/d. Dadurch ergibt sich ein Signifikanzniveau von $p=5,01*10^{-1}$. Bei den Patienten der ersten Welle wurden die Überlebenden im Mittel 4,1 h/d auf dem Bauch gelagert, die Nicht-Überlebenden 5,8 h/d. Aber auch in dieser Kohorte konnte kein signifikanter Unterschied ($p=1,74*10^{-1}$) zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden.

Bauchlage in h/d	Keine Bauchlage	0-2,5	2,51-5,0	5,01-7,5	7,51-10,0	10,01-12,5	12,51-15,0
Gesamt (absolut)	50	16	18	5	4	4	1
Verstorbene (absolut)	19	8	8	2	2	2	0
Überlebende (absolut)	31	8	10	3	2	2	1
Verstorbene (prozentual)	46%	20%	20%	5%	5%	5%	0%
Überlebende (prozentual)	54%	14%	18%	5%	4%	4%	2%

Tabelle 56: Verteilung der durchschnittlichen Bauchlagerung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in h/d unter Patientinnen und Patienten

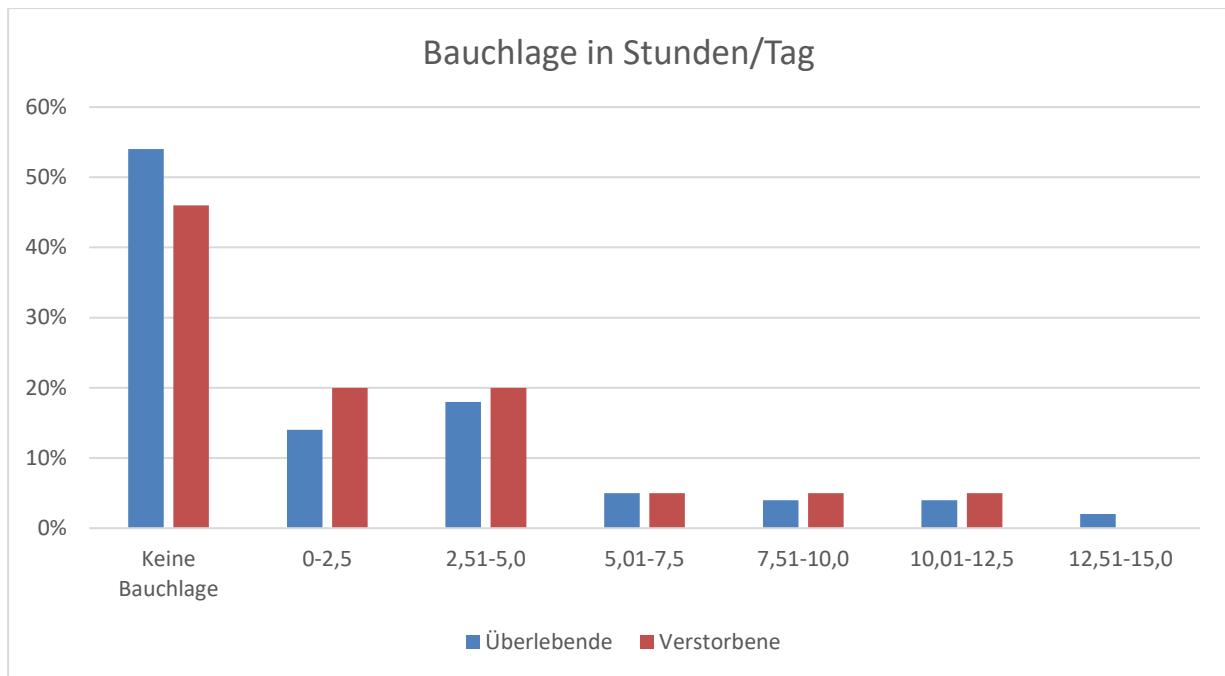


Abbildung 89: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Bauchlagerung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) h/d unter Patientinnen und Patienten

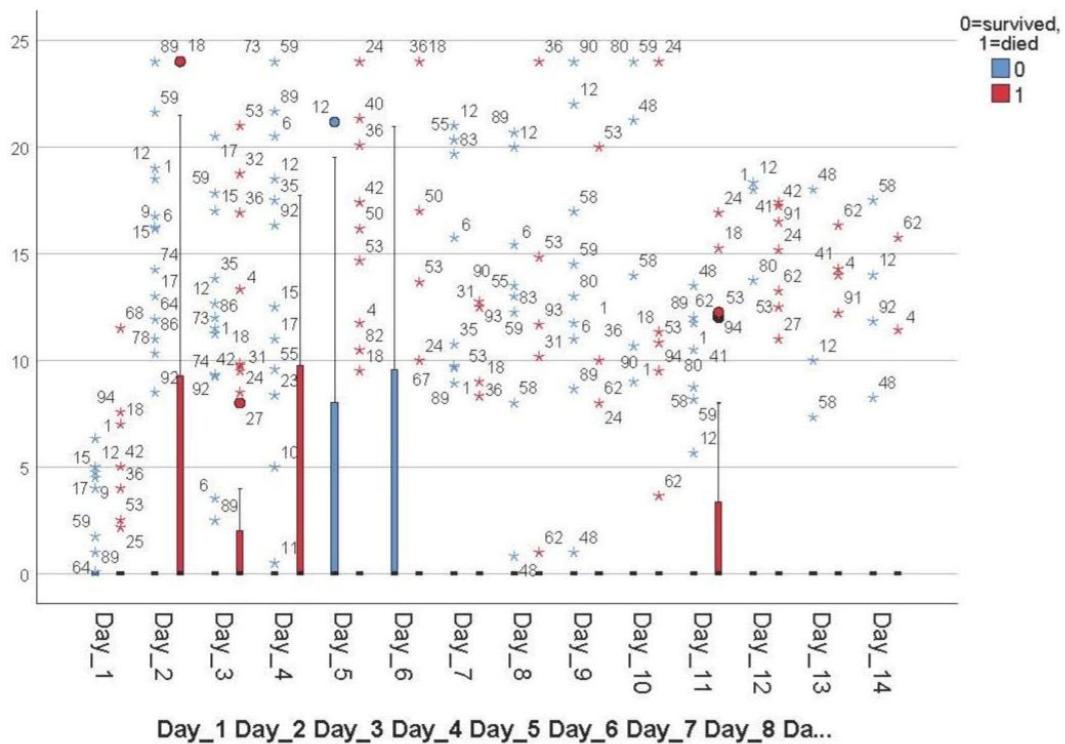


Abbildung 90: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Bauchlagerung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in h/d unter Patientinnen und Patienten

3.9.2 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

Eine Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO-Therapie) wurde bei der Hälfte (49 von 98) der Patienten der zweiten Welle durchgeführt und innerhalb dieser Kohorte signifikant häufiger bei den Nicht-Überlebenden (Überlebende: 22 von 57, 39%; Nicht-Überlebende: 27 von 41, 66%; $p=1,4*10^{-2}$). Für eine genauere Untersuchung wurden die Patienten in folgende Kategorien eingeteilt: Beginn ECMO an Tag 1 bis 7, Beginn ECMO an Tag 8 bis 14 und Dauer der ECMO weniger als 5 Tage, Dauer der ECMO 5 Tage oder mehr. Hier konnte festgestellt werden, dass fast alle Patienten ihre ECMO-Therapie innerhalb der ersten Woche der Behandlung erhielten. Lediglich bei einem Patienten war der Behandlungsstart erst nach mehr als 7 Tagen Behandlung auf der Intensivstation. Die ECMO-Therapie wurde bei 20 von 22 Überlebenden und bei 25 von 27 Nicht-Überlebenden für 5 Tage oder mehr durchgeführt. Im Vergleich dazu wurden die Patienten der ersten Welle insgesamt seltener mit einer Extrakorporalen Membranoxygenierung behandelt (nur 17 von 59 Patienten, 29%; zweite Welle: 49 von 98 Patienten, 50%; $p=1,2*10^{-2}$). Bei der genaueren Analyse (Start innerhalb 7 Tage oder später, Dauer <5 Tage oder ≥ 5 Tage) konnten bei den Patienten der ersten Welle keine Unterschiede für das Outcome festgestellt werden.

ECMO-Therapie	Beginn an Tag 1-7	Beginn an Tag 8-14	ECMO-Dauer < 5 Tage	ECMO-Dauer ≥ 5 Tage
Gesamt (absolut)	48	1	4	45
Verstorbene (absolut)	26	1	2	25
Überlebende (absolut)	22	0	2	20
Verstorbene (prozentual)	63%	2%	5%	61%
Überlebende (prozentual)	39%	0%	4%	35%

Tabelle 57: Verteilung des Einsatzes einer ECMO-Therapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

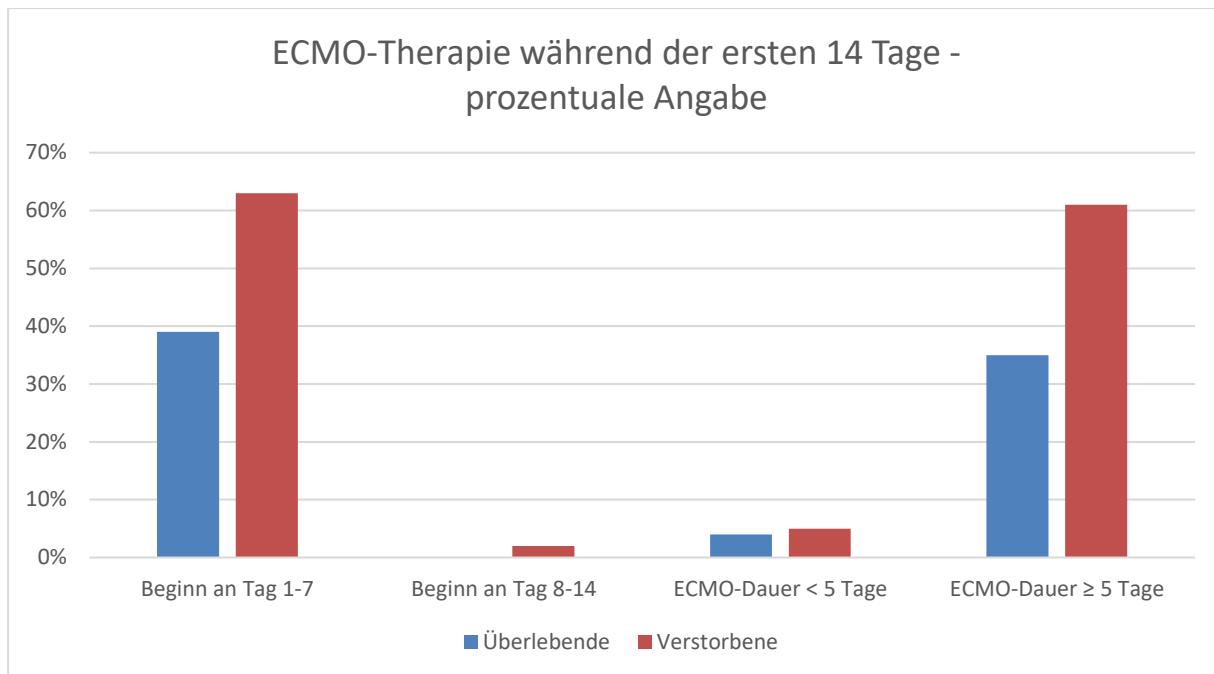


Abbildung 91: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Einsatzes einer ECMO-Therapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.9.3 Nierenersatztherapie (RRT)

Eine Nierenersatztherapie (RRT) wurde signifikant häufiger bei den Nicht-Überlebenden als bei den Überlebenden eingesetzt. 15 der 41 Verstorbenen erhielten eine RRT (=37%), bei den Überlebenden waren es nur 8 von 57 Patienten (=14%). Dadurch ergibt sich ein Signifikanzniveau von $p=1,5 \cdot 10^{-2}$. Dieses Ergebnis deckt sich mit denen der Kohorte der ersten Welle. Hier erhielten 63% der Nicht-Überlebenden und 30% der Überlebenden eine RRT ($p=2,3 \cdot 10^{-2}$). Insgesamt war in der Kohorte der zweiten Welle eine Nierenersatztherapie jedoch weniger häufig erforderlich (zweite Welle: 23 von 98 Patienten = 23%; erste Welle: 25 von 59 Patienten = 42%; $p=0,020$).

RRT	Beginn an Tag 1-7	Beginn an Tag 8-14	RRT-Dauer < 5 Tage	RRT-Dauer ≥ 5 Tage
Gesamt (absolut)	19	4	8	15
Verstorbene (absolut)	12	3	5	10
Überlebende (absolut)	7	1	3	5
Verstorbene (prozentual)	29%	7%	12%	24%
Überlebende (prozentual)	12%	2%	5%	9%

Tabelle 58: Verteilung des Einsatzes einer Nierenersatztherapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

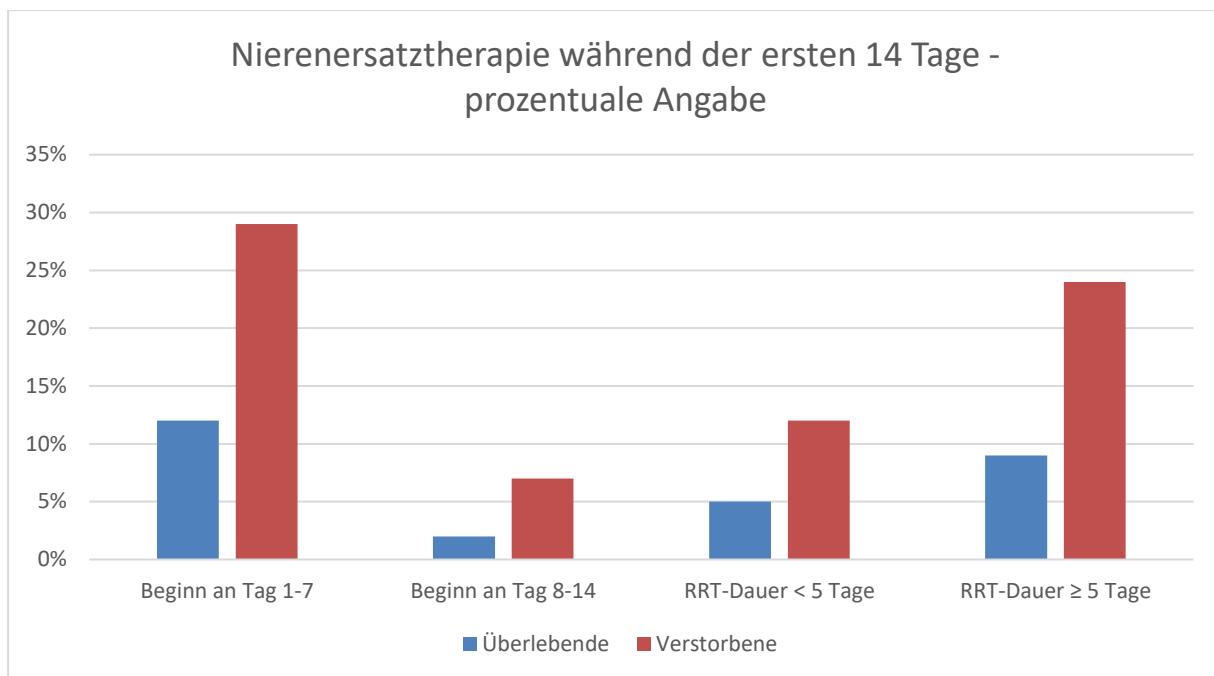


Abbildung 92: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Einsatzes einer Nierenersatztherapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)

3.10 Tabellarische Darstellung aller Ergebnisse

Die Tabelle im Folgenden zeigt noch einmal übersichtlich alle analysierten Parameter sowie die zugehörigen Ergebnisse. Die Daten wurden ergänzt durch die bereits veröffentlichten Erkenntnisse der Arbeit „Lower blood pH as a strong prognostic factor for fatal outcomes in critically ill COVID-19 patients at an intensive care unit: A multivariable analysis“ (57).

Patienten der 2. Welle										Patienten der 1. Welle									
Überlebende		Nicht-Überlebende		95% Konfidenzintervall der Differenz		„p-Wert“		Überlebende		Nicht-Überlebende		95% Konfidenzintervall der Differenz		„p-Wert“					
Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Standardabweichung	Mittel	Minimum	Maximum		Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Standardabweichung	Mittel	Minimum	Maximum					
Herzfrequenz HR (Mittelwert)	74.759	10.781	81.016	14.377	-6.259	-11.565	-0.553	1.30*10 ⁻⁸	86.555	9.666	91.046	11.188	-4.483	-10.573	1.608	2.31*10 ⁻¹			
Mittlerer arterieller Druck MAP (Mittelwert)	82.294	7.712	77.061	6.84	5.233	2.298	8.169	7.43*10 ⁻⁸	81.665	6.331	74.124	5.867	7.541	4.145	10.936	4.98*10 ^{-3*}			
Sauerstoffsättigung SpO ₂ (Mittelwert)	95.002	1.691	93.504	2.046	1.498	0.721	2.276	2.91*10 ^{-5*}	95.595	1.051	94.642	2.930	0.953	-0.490	2.396	1.81*10 ⁻¹			
Noradrenalin (Mittelwert)	0.099	0.199	0.242	0.247	-0.143	-0.236	-0.050	4.58*10 ^{-5*}	0.265	0.235	0.612	0.513	-0.347	-0.603	-0.091	2.28*10 ^{-3*}			
Sufentanil (Mittelwert)	41.514	33.706	52.424	34.310	-10.910	-24.777	2.956	1.19*10 ⁻¹	60.317	28.893	57.419	26.680	2.898	-12.561	18.358	6.12*10 ⁻¹			
Propofol (Mittelwert)	67.5	64.607	84.048	73.130	-16.548	-44.951	11.855	2.92*10 ⁻¹	76.355	67.702	117.031	89.289	-40.656	-87.913	6.601	1.68*10 ⁻¹			
Midazolam (Mittelwert)	7.572	6.69	10.839	6.198	-3.267	-5.874	-0.660	1.09*10 ⁻⁸	7.373	8.118	5.570	3.448	1.803	-1.217	4.822	8.31*10 ⁻¹			
Ketamin (Mittelwert)	60.284	82.58	80.679	71.572	-20.395	-51.453	10.663	3.65*10 ⁻⁸	85.697	76.141	113.947	98.550	-28.250	-80.670	24.170	4.31*10 ⁻¹			
pH-Wert (Mittelwert)	7.438	0.039	7.405	0.049	0.033	0.014	0.051	3.63*10 ^{-4*}	7.422	0.029	7.344	0.055	0.079	0.051	0.106	5.47*10 ^{-4*}			
Blutalkarbonat HCO ₃ (Mittelwert)	28.155	3.869	29.081	4.551	-0.926	-2.670	0.818	2.40*10 ⁻¹	27.943	3.527	25.248	3.380	2.695	0.759	4.630	9.37*10 ^{-3*}			
Base-Excess BE (Mittelwert)	3.861	3.299	3.900	4.326	-0.039	-1.644	1.565	8.62*10 ⁻¹	3.449	3.285	-0.286	3.364	3.735	1.849	5.621	2.16*10 ^{-4*}			
Chlorid Cl (Mittelwert)	107.907	4.474	107.929	4.22	-0.023	-1.784	1.738	9.61*10 ⁻¹	108.568	3.675	108.898	4.567	-0.330	-2.779	2.118	7.69*10 ⁻¹			
Arterieller Sauerstoffpartialdruck PaO ₂ (Mittelwert)	81.923	14.663	77.594	8.739	4.329	-0.385	9.043	5.11*10 ⁻⁸	88.263	10.653	92.105	17.629	-3.842	-12.904	5.220	5.36*10 ⁻¹			
Arterieller Kohlendioxidpartialdruck paCO ₂ (Mittelwert)	41.522	9.095	47.434	7.338	-5.912	-9.170	-2.654	1.03*10 ⁻⁸	43.895	5.224	49.158	8.030	-5.263	-9.482	-1.094	9.14*10 ^{-3*}			
Hämoglobin Hb (Mittelwert)	10.525	1.771	9.774	1.437	0.751	0.107	1.396	1.38*10 ⁻⁸	9.821	1.295	9.234	1.102	0.587	-0.059	1.244	6.72*10 ⁻²			
Laktat (Mittelwert)	11.208	2.976	16.128	30.379	-4.320	-14.538	4.697	3.41*10 ⁻¹	10.792	3.308	15.859	14.507	-5.107	-12.161	1.947	2.05*10 ⁻¹			
Tropotonin T (Mittelwert)	47.965	99.180	124.486	239.516	-76.521	-157.167	4.125	3.31*10 ^{-8*}	35.387	45.641	246.983	730.710	-211.476	-563.906	140.954	2.78*10 ^{-4*}			
Gliomakuläre Filtrationsrate eGFR (Mittelwert)	84.930	28.138	66.040	34.889	18.89	5.79	31.99	8.02*10 ⁻⁸	76.100	30.325	50.368	26.056	25.732	10.254	41.210	3.62*10 ^{-3*}			
Kreatinin (Mittelwert)	1.105	0.733	1.503	0.938	-0.398	-0.749	-0.048	4.88*10 ⁻⁸	1.383	1.275	1.715	0.706	-0.332	-0.850	0.186	1.42*10 ^{-2*}			
Harnstoff (Mittelwert)	70.223	31.417	101.352	48.599	-31.029	-48.323	-13.735	4.99*10 ^{-8*}	68.590	30.313	87.053	41.895	-18.553	-40.554	3.449	7.62*10 ^{-2*}			

Patienten der 2. Welle										Patienten der 1. Welle											
Überlebende					Nicht-Überlebende					Überlebende					Nicht-Überlebende					95% Konfidenzintervall der Differenz	„p-Wert“
Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum				
Aspartat-Aminotransferase AST (Mittelwert)	88.125	203.515	287.136	584.241	-199.01.1	-390.409	-7.614	1.66*10 ^{-3*}	101.974	228.895	279.870	-126.920	-262.751	8.910	3.87*10 ^{-2*}						
Aminotransferase ALT (Mittelwert)	78.53	104.871	190.466	272.498	-111.937	-201.918	-21.955	6.21*10 ^{-3*}	81.775	62.083	91.263	79.569	-9.488	-51.934	32.958	8.44*10 ⁻¹					
Internationale normalisierte Ratio INR (Mittelwert)	1.095	0.099	1.310	0.527	-0.215	-0.415	-0.016	5.44*10 ^{-3*}	1.139	0.180	1.206	0.265	-0.068	-0.206	0.070	1.89*10 ⁻¹					
Lactatdehydrogenase LDH (Mittelwert)	383.672	129.788	645.398	747.668	-261.726	-493.954	-23.498	8.42*10 ⁻²	441.150	177.502	450.611	156.297	-9.461	-103.297	84.374	7.36*10 ⁻¹					
C-reaktives protein CRP (Mittelwert)	80.132	46.582	122.719	64.985	-42.587	-66.217	-18.956	3.27*10 ^{-4*}	152.033	75.630	207.695	96.378	-55.662	-107.079	-4.245	3.63*10 ^{-2*}					
Procalcitonin PCT (Mittelwert)	1.048	2.316	2.75	5.314	-1.701	-3.479	0.077	8.04*10 ^{-4*}	2.637	7.856	9.932	15.868	-7.294	-15.265	0.677	1.31*10 ^{-3*}					
Leukozytenzahl (Mittelwert)	10.647	3.382	12.306	5.114	-1.66	-3.489	0.169	1.73*10 ⁻¹	11.466	6.464	19.906	21.965	-8.461	-19.184	2.303	8.05*10 ^{-3*}					
Ferritin (Mittelwert)	1848.424	3126.23	3361.931	4763.999	-1513.508	-3217.546	190.832	3.82*10 ^{-3*}	2626.425	2427.846	4357.632	4719.596	-1731.207	-41.09.717	647.304	1.18*10 ⁻¹					
D-Dimere (Mittelwert)	7.993	8.190	12.412	10.72	-4.420	-8.397	-0.443	3.33*10 ^{-3*}	7.103	7.609	5.232	4.477	1.871	-1.300	5.042	6.95*10 ⁻¹					
Thrombozytenzahl (Mittelwert)	253.697	123.104	186.239	80.425	67.458	26.598	108.317	2.55*10 ^{-3*}	299.825	130.229	265.526	157.558	34.299	-50.561	119.158	1.63*10 ⁻¹					
Lymphozytenzahl (Mittelwert)	1.15	0.483	1.117	0.703	0.032	-0.221	0.286	2.15*10 ⁻¹	1.592	2.146	6.413	23.268	-4.821	-16.052	6.410	3.08*10 ⁻¹					
Interleukin 6 (Mittelwert)	117.757	388.52	376.24	1274.077	-258.483	-672.333	155.367	9.33*10 ^{-3*}	289.310	389.256	65.974	879.755	-363.663	-802.324	74.998	2.57*10 ^{-3*}					
Bauchlagerung Proning (Mittelwert)	2.035	3.292	2.029	3.174	-0.174	-1.486	1.138	5.01*10 ⁻¹	4125	3.321	5.765	4.261	-1.640	-3.910	0.630	1.74*10 ⁻¹					
Therapeutic intervention scoring system TISS (Mittelwert)	11.966	3.565	14.692	3.646	-2.726	-4.197	-1.256	1.64*10 ^{-3*}	14.282	3.748	17.579	3.372	-3.297	-5.277	-1.317	1.89*10 ^{-4*}					
Simplified Acute Physiology Score SAPS (Mittelwert)	21.171	5.598	29.523	8.199	-6.351	-11.306	-5.397	9.80*10 ^{-3*}	38.769	9.189	50.421	11.348	-11.652	-17.974	-5.330	1.45*10 ^{-4*}					
Inspirierter Sauerstoff FIO ₂ (Mittelwert)	53.672	13.069	63.374	14.791	-9.701	-15.464	-3.938	4.11*10 ^{-3*}	49.981	8193	56.491	17.000	-6.510	-15.058	2.039	1.04*10 ⁻¹					
Positiver endexspiratorischer Druck PEEP (Mittelwert)	10.317	3.175	12.487	3.213	-2.117	-3.481	-0.858	1.71*10 ^{-3*}	12.681	1.840	12.879	2.894	-0.198	-1.699	1.302	2.80*10 ⁻¹					

Patienten der 2. Welle										Patienten der 1. Welle									
Überlebende		Nicht-Überlebende		95% Konfidenzintervall der Differenz		<i>p-Wert</i>		Überlebende		Nicht-Überlebende		95% Konfidenzintervall der Differenz		<i>p-Wert</i>					
Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum		Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum					
Driving Pressure (Mittelwert)	5.054	5.823	8.041	-2.986	-5.482	-0.491	$1.34 \cdot 10^{-8}$	12.492	2.159	13.263	2.078	-0.911	-2.166	0.345	$7.06 \cdot 10^{-2}$				
Tidalvolumen VT (Mittelwert)	455.755	183.229	340.340	172.556	115.415	42.77	$1.20 \cdot 10^{-8}$	452.934	122.136	468.771	128.427	-15.837	-88.231	56.557	$4.92 \cdot 10^{-1}$				
Horovitz-Index (Mittelwert)	173.783	51.774	137.701	42.859	36.082	16.876	$4.05 \cdot 10^{-8}*$	189.405	39.489	190.789	81.752	-1.384	-42.500	39.732	$6.04 \cdot 10^{-1}$				
Herzfrequenz HR (Minimum)	60.419	10.428	68.361	14.066	-7.942	-13.117	$-2.766 \cdot 10^{-8}*$	72.158	10.874	77.883	13.530	-5.724	-12.977	1.578	$1.34 \cdot 10^{-1}$				
Herzfrequenz HR (Maximum)	92.844	15.592	97.505	18.961	-5.061	-12.298	$2.175 \cdot 10^{-1}$	102.362	8.966	105.175	12.535	-2.813	-9.391	3.764	$5.68 \cdot 10^{-1}$				
Mittlerer arterieller Druck MAP (Minimum)	72.476	6.056	65.985	10.996	6.490	2.696	$10.285 \cdot 10^{-5}**$	92.772	9.447	84.242	9.215	8.530	3.281	13.778	$3.15 \cdot 10^{-8}*$				
Sauerstoffättigung SpO ₂ (Minimum)	92.834	2.425	90.071	4.459	2.763	1.228	$4.259 \cdot 10^{-5}**$	93.406	1.371	91.286	5.486	2.119	-0.553	4.751	$2.54 \cdot 10^{-1}$				
Noradrenalin (Maximum)	0.353	0.481	0.725	0.649	-0.373	-0.612	$-0.134 \cdot 10^{-4}*$	0.731	0.528	1.504	0.987	-0.773	-1.277	-0.269	$8.81 \cdot 10^{-8}*$				
Sufentanil (Maximum)	64.414	46.070	79.054	43.128	-14.650	-32.708	$3.407 \cdot 10^{-8}*$	89.908	33.788	82.988	25.165	6.920	-8.910	22.749	$2.34 \cdot 10^{-1}$				
Propofol (Maximum)	139.141	104.806	146.907	105.942	-7.766	-50.702	$35.171 \cdot 10^{-1}$	156.850	97.489	21.4018	132.337	-57.128	-126.916	12.661	$2.18 \cdot 10^{-1}$				
Midazolam (Maximum)	12.734	9.273	17.058	7.945	-4.334	-7.802	$-0.867 \cdot 2.25 \cdot 10^{-3}*$	11.791	9.992	12.092	5.365	-0.301	-4.312	3.711	$7.26 \cdot 10^{-1}$				
Ketamin (Maximum)	109.947	119.017	169.003	109.783	-59.056	-105.326	$-12.785 \cdot 1.05 \cdot 10^{-8}*$	165.846	106.680	185.087	118.751	-19.241	-84.488	46.007	$4.07 \cdot 10^{-1}$				
pH-Wert (Minimum)	7.368	0.09	7.321	0.081	0.047	0.013	$0.082 \cdot 5.68 \cdot 10^{-4}**$	7.350	0.055	7.250	0.059	0.100	0.057	0.132	$1.30 \cdot 10^{-7}**$				
pH-Wert (Maximum)	7.496	0.338	7.485	0.049	0.011	-0.008	$0.029 \cdot 2.08 \cdot 10^{-1}$	7.487	0.031	7.422	0.065	0.064	0.032	0.097	$4.25 \cdot 10^{-8}**$				
Blutbikarbonat HCO ₃ ⁻ (Minimum)	24.362	3.861	24.378	4.338	-0.016	-1.706	$1.673 \cdot 9.61 \cdot 10^{-1}$	23.245	4.227	21.942	3.311	1.302	-0.736	3.341	$1.51 \cdot 10^{-1}$				
Blutbikarbonat HCO ₃ ⁻ (Maximum)	31.931	4.956	33.782	6.258	-1.851	-4.197	$0.495 \cdot 1.21 \cdot 10^{-1}$	32.184	4.164	28.369	4.426	3.814	1.354	6.275	$2.88 \cdot 10^{-8}*$				
Base-Excess BE (Minimum)	0.113	3.543	-0.907	4.632	1.02	-0.597	$2.736 \cdot 2.20 \cdot 10^{-1}$	-0.834	3.660	-4.424	3.252	3.590	1.692	5.488	$6.83 \cdot 10^{-8}*$				
Base-Excess BE (Maximum)	7.544	4.264	8.426	5.512	-0.882	-2.594	$1.170 \cdot 3.50 \cdot 10^{-1}$	7.480	3.839	3.325	4.176	4.156	1.848	6.463	$3.32 \cdot 10^{-4}**$				
Chlорid Cl (Minimum)	101.702	5.386	101.026	5.064	0.677	-1.439	$2.793 \cdot 3.41 \cdot 10^{-1}$	102.344	3.633	103.756	5.253	-1.412	-4.154	1.330	$6.79 \cdot 10^{-1}$				
Chlорid Cl (Maximum)	113.626	5.175	114.259	6.285	-0.633	-3.037	$1.752 \cdot 6.79 \cdot 10^{-1}$	115.188	5.230	113.542	4.293	1.646	-0.948	4.240	$1.20 \cdot 10^{-1}$				
Arterieller Sauerstoffpartialdruck paO ₂ (Minimum)	68.298	12.167	65.323	8.440	2.974	-1.158	$7.107 \cdot 1.79 \cdot 10^{-8}*$	72.026	7.134	74.526	18.524	-2.500	-11.667	6.667	$1.75 \cdot 10^{-1}$				

Patienten der 2. Welle								Patienten der 1. Welle																
Überlebende				Nicht-Überlebende				95% Konfidenzintervall der Differenz „p-Wert“				Überlebende				Nicht-Überlebende				95% Konfidenzintervall der Differenz „p-Wert“				
Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum		Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum		Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum		
Arterieller Sauerstoffpartialdruck pao ₂ (Maximum)	1021.47	24.16	95.779	21.586	6.369	-2.864	15.601	2.45*10 ⁻⁸	119.053	35.069	120.579	36.494	-1.526	-22.079	19.026	9.03*10 ⁻¹								
Arterieller Kohlendioxidpartialdruck paCO ₂ (Minimum)	34.844	7.768	38.123	6.12	-3.279	-6.067	-0.491	1.35*10 ⁻⁸	35.053	5.671	39.211	8.087	-4.158	-8.406	0.390	3.51*10 ⁻⁸								
Arterieller Kohlendioxidpartialdruck paCO ₂ (Maximum)	48.972	13.730	59.493	13.823	-10.521	-16.133	-4.91	3.11*10 ⁻⁸	52.684	9.242	62.947	19.665	-10.263	-20.121	-0.405	5.54*10 ⁻⁸								
Hämoglobin Hb (Minimum)	9.275	1.848	8.555	1.213	0.72	0.105	1.335	9.59*10 ⁻²	8.579	1.355	8.003	0.980	0.526	-0.099	1.150	4.76*10 ⁻⁸								
Lactat (Maximum)	17.416	5.711	28.859	39.598	-11.442	-24.023	1.138	4.52*10 ⁻¹	17.334	6.173	27.935	26.034	-10.601	-23.269	2.067	3.31*10 ⁻¹								
Troponin T (Maximum)	77.805	149.548	278.170	797.930	-200.365	-458.31	57.580	5.40*10 ⁻⁸	66.410	96.616	369.579	1035.340	-303.169	-802.942	196.605	1.41*10 ⁻⁸								
Glomeruläre Filtrationsrate eGFR (Minimum)	65.386	32.280	47.488	35.187	17.298	4.046	31.75	1.19*10 ⁻⁸	57.875	32.832	31.000	20.947	26.875	12.871	40.879	2.65*10 ⁻⁸								
Kreatinin (Maximum)	1.676	1.515	21.84	1.488	-0.508	-1.119	0.102	6.22*10 ⁻²	2.166	2.812	2.674	1.366	-0.508	-1.597	0.581	1.06*10 ⁻⁸								
Hamstoff (Maximum)	105.228	57.326	150.927	77.31	-45.699	-74.118	-17.28	2.04*10 ⁻⁸	113.300	61.853	138.263	80.073	-24.963	-67.553	17.627	2.31*10 ⁻¹								
Aspartat-Aminotransferase AST (Maximum)	290.544	1287.148	1155.61	2944.558	-865.066	-1849.683	119.551	7.76*10 ⁻⁸	187.205	138.808	403.368	427.628	-216.163	-426.080	-6.246	1.11*10 ⁻¹								
Alanin-Aminotransferase ALT (Maximum)	186.715	485.017	553.585	1126.94	-366.871	-743.054	9.313	7.59*10 ⁻⁸	167.635	174.179	180.684	173.216	-13.059	-111.149	85.030	9.65*10 ⁻¹								
Internationale normalisierte Ratio INR (Minimum)	0.981	0.064	1.139	0.631	-0.158	-0.358	0.042	5.65*10 ⁻⁸	1.000	0.151	1.049	0.177	-0.049	-0.145	0.047	7.30*10 ⁻²								
Internationale normalisierte Ratio INR (Maximum)	1.275	0.238	1.631	0.736	-0.356	-0.596	-0.116	1.69*10 ⁻⁸	1.383	0.410	1.515	0.669	-0.131	-0.475	0.212	1.46*10 ⁻¹								
Lactatdehydrogenase LDH (Maximum)	605.772	559.406	1589.561	3101.362	-983.789	-1972.707	5.129	2.76*10 ⁻¹	696.400	432.036	694.944	470.866	1.456	-264.545	267.456	6.98*10 ⁻¹								
C-reaktives protein CRP (Maximum)	191.691	105.251	256.215	113.447	-64.523	-109.369	-19.678	5.11*10 ⁻⁸	293.660	124.261	330.105	112.476	-36.445	-102.052	29.161	2.34*10 ⁻¹								
Procalcitonin PCT (Maximum)	2.914	8.141	7.972	16.755	-5.059	-10.734	0.516	2.41*10 ⁻⁸	6.481	19.687	18.545	29.211	-12.053	-27.241	3.134	4.08*10 ⁻⁸								

Patienten der 2. Welle							Patienten der 1. Welle									
Überlebende			Nicht-Überlebende			95% Konfidenzintervall der Differenz „p-Wert“			Überlebende			Nicht-Überlebende			95% Konfidenzintervall der Differenz „p-Wert“	
Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum		Mittelwert	Standard-abweichung	Mittel	Standard-abweichung	Mittel	Minimum	Maximum		
Leukozytenzahl (Minimum)	6.673	2.592	7.453	3.05	-0.790	-1.959	0.379	1.66*10 ⁻¹	6.973	3.442	12.653	14.553	-5.680	-12.761	1.401	1.88*10 ⁻²⁸
Leukozytenzahl (Maximum)	15.718	6.005	20.155	8.801	-4.437	-7.607	-1.266	1.21*10 ⁻⁸	16.997	10.926	28.191	30.943	-11.194	-26.392	4.004	1.56*10 ⁻²⁸
Ferritin (Maximum)	3576.634	9790.966	7204.293	12533.844	-3627.679	-8307.596	1052.239	3.49*10 ⁻⁸	5158.400	6759.063	7340.789	8908.461	-21.83.389	-6905.168	2540.389	1.77*10 ⁻¹
D-Dimere (Maximum)	15.147	14.438	20.633	14.346	-5.486	-11.341	0.369	2.95*10 ⁻⁸	13.454	12.075	9.793	9.491	3.861	-2.175	9.496	2.92*10 ⁻¹
Thrombozytenzahl (Minimum)	172.895	114.317	118.195	56.843	54.7	19.612	89.588	1.11*10 ⁻⁸	195.450	106.256	129.747	173.368	-22.082	-47.734	91.897	2.05*10 ⁻¹
Thrombozytenzahl (Maximum)	353.596	146.817	273.195	119.606	80.401	26.866	133.936	6.27*10 ⁻⁸	426.025	163.656	355.737	182.338	70.288	-29.875	170.452	4.41*10 ⁻²⁸
Lymphozytenzahl (Maximum)	1.758	0.831	1.879	1.192	-0.121	-0.553	0.310	9.81*10 ⁻¹	2.298	2.417	8.483	30.329	-6.186	-20.820	8.448	2.54*10 ⁻¹
Interleukin 6 (Maximum)	349.221	1159.912	822.446	1436.936	-472.625	-1013.595	68.345	1.83*10 ⁻⁴⁸	1224.228	2439.065	1416.984	1654.478	-192.756	-1355.450	969.338	7.90*10 ⁻²
Therapeutic intervention scoring system TISS (Maximum)	17.561	5.590	21.122	5.598	-3.561	-5.801	-1.320	5.62*10 ⁻⁸	20.300	6.988	22.579	4.925	-2.279	-5.466	0.898	9.72*10 ⁻²
Simplified Acute Physiology Score SAPS (Maximum)	31.632	8.222	40.561	9.927	-8.929	-12.703	-5.156	2.00*10 ⁻⁸⁸	47.150	13.114	61.158	14.901	-14.008	-22.155	-5.661	1.71*10 ⁻⁴⁸
Inspirierter Sauerstoff FiO ₂ (Minimum)	42.836	13.224	50.977	15.876	-8.141	-14.204	-2.078	3.63*10 ⁻⁸⁸	35.946	4.808	44.553	17.702	-8.607	-17.255	0.042	8.04*10 ⁻²
Inspirierter Sauerstoff FiO ₂ (Maximum)	72.124	15.629	82.904	13.856	-10.780	-16.754	-4.807	6.70*10 ⁻⁸⁸	74.409	12.593	75.408	17.540	-9.999	-10.324	8.327	4.92*10 ⁻¹
Positiver endexspiratorischer Druck PEEP (Minimum)	7.864	3.21	10.438	3.660	-2.574	-4.001	-1.147	4.05*10 ⁻⁸⁸	9.059	2.754	10.928	3.315	-1.858	-3.663	-0.054	3.51*10 ⁻²⁸
Positiver endexspiratorischer Druck PEEP (Maximum)	12.773	3.859	14.574	3.132	-1.801	-3.219	-0.383	1.37*10 ⁻⁸⁸	15.303	1.369	15.112	2.911	0.191	-1.270	1.652	6.28*10 ⁻¹
Driving Pressure (Maximum)	8.831	5.948	11.751	6.081	-2.92	-5.445	-0.395	6.92*10 ⁻⁸⁸	15.406	2.430	16.290	2.883	-0.384	-2.537	0.769	3.07*10 ⁻¹
Tidalvolumen VT (Minimum)	350.564	192.614	259.82	162.056	90.744	18.727	162.762	2.12*10 ⁻⁸⁸	355.006	102.420	383.503	112.642	-28.466	-91.211	34.219	3.19*10 ⁻¹
Tidalvolumen VT (Maximum)	603.659	208.04	458.175	215.773	145.484	58.300	232.669	6.70*10 ⁻⁸⁸	591.697	182.256	552.357	155.911	39.340	-54.835	133.516	8.10*10 ⁻¹
Horowitz-Index (Minimum)	116.610	46.43	91.214	26.364	25.396	10.506	40.286	2.56*10 ⁻⁸⁸	120.108	35.385	131.000	52.628	-10.892	-38.409	16.626	7.74*10 ⁻¹

Tabelle 59: Zusammenfassende Darstellung aller Ergebnisse der Patienten der ersten und zweiten Kohorte

4. Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die bereits in einer ersten Studie über die Patienten der ersten Welle identifizierten relevanten Parameter für einen letalen Verlauf einer schweren Infektion mit COVID-19, die intensivmedizinisch behandelt werden muss (57), mit neuen Daten der Patienten der zweiten Krankheitswelle zu vergleichen. Um die Erkenntnisse zu bereits identifizierten Parametern mit signifikanten oder hochsignifikanten Unterschieden zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden gegebenenfalls bestätigen oder verwerfen zu können. Im Folgenden stammen alle Angaben zu den Patienten der ersten Welle beziehungsweise Kohorte aus der Arbeit „Lower blood pH as a strong prognostic factor for fatal outcomes in critically ill COVID-19 patients at an intensive care unit: A multivariable analysis“ (57).

Die Sterblichkeitsrate der Patienten der zweiten Welle unterschied sich nicht signifikant von der der Patientenkohorte der ersten Welle. Auch die Daten der deutschen Registerraten (64) sowie Daten einer vergleichbaren Studie aus Frankreich zeigen insgesamt eine ähnliche Mortalitätsrate (65). Im Vergleich dazu zeigten Patienten einer niederländischen Studie eine etwas geringere Sterblichkeit (66). Doch auch in den beiden Nachbarländern konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Sterblichkeitsrate der Patienten der ersten und der zweiten Welle festgestellt werden (65, 66).

Auch bezüglich des Alters der Kohorten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten der ersten Welle und denen der zweiten Welle festgestellt werden. Dieses Ergebnis steht abermals im Einklang mit den Daten aus dem Nachbarland Frankreich (65), und auch die Patienten einer schwedischen Studie (67) sowie die einer britischen (68) wiesen ein ähnliches Durchschnittsalter am Aufnahmetag auf. Insgesamt ließ sich das Alter jedoch sowohl für die Patienten der Kohorte der ersten als auch der zweiten Welle als signifikanter Parameter für einen letalen Verlauf identifizieren. Auch Thomson et al. fanden heraus, dass das Alter am ersten Tag der Aufnahme einen signifikanten Faktor für einen tödlichen Verlauf darstellt (68).

Im Gegensatz dazu macht das Geschlecht weder für die Patientenkohorte der ersten noch für die der zweiten Welle einen signifikanten Unterschied für Überleben oder Sterben aus. Die Geschlechtsverteilung innerhalb der jeweiligen Kohorte wiederum unterscheidet sich kaum und deckt sich erneut mit den Ergebnissen der Studien der

Nachbarländer (65–68).

Auch der Body-Mass-Index (BMI) konnte weder unter den aktuell untersuchten Patienten noch bei denen der ersten Welle als prognostisch signifikanter Faktor für die Sterblichkeit identifiziert werden. Insgesamt ist der durchschnittliche BMI der Kohorte ebenfalls vergleichbar mit dem der niederländischen (66) und der schwedischen (67) Kohorte.

Die beiden Kohorten zeigen demnach gleiche Ausgangscharakteristika, was die allgemeine Sterblichkeit der jeweiligen Kohorte sowie die Stammdaten (Alter, Geschlecht, BMI) der Patienten im Einzelnen angeht. Somit kann davon ausgegangen werden, dass eine gute Vergleichbarkeit der Werte vorliegt. Des Weiteren zeigt sich auch, dass ähnliche Studien europäischer Länder ebenfalls diese Ausgangscharakteristika aufweisen, wodurch auch hier eine Gegenüberstellung der Werte durchgeführt werden kann.

Die Länge der Behandlungsdauer auf einer externen Intensivstation war weder unter den Patienten der ersten noch unter denen der zweiten Welle ein signifikanter Faktor für Überleben oder Sterben. Patienten der zweiten Kohorte waren jedoch signifikant ($p=0,036$) länger auf einer externen Intensivstation in Behandlung, bevor sie ans UKR verlegt wurden. Es ist also denkbar, dass aufgrund der längeren Vorbehandlungsdauer die untersuchten ersten 14 Tage der intensivmedizinischen Behandlung am UKR bei den Patienten der zweiten Welle tatsächlich einem etwas späteren Krankheitsstadium entsprachen als bei den Patienten der ersten Welle. Dies wiederum könnte etwaige Unterschiede der Ergebnisse mitunter erklären.

Die Patienten der ersten und zweiten Welle waren im Schnitt ähnlich lange in intensivmedizinischer Behandlung am UKR. Innerhalb der Kohorte der zweiten Welle konnte bezüglich der Behandlungsdauer kein signifikanter Unterschied für Überleben und Nicht-Überleben festgestellt werden, innerhalb der ersten Kohorte jedoch schon. Auch im Vergleich zwischen den beiden Kohorten zeigte sich ein Unterschied. Überlebende der zweiten Welle waren signifikant kürzer, die Verstorbenen hingegen signifikant länger auf Intensivstation am UKR als die Patienten der ersten Kohorte. Eine niederländische Studie zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied bezüglich der intensivmedizinischen Behandlungsdauer zwischen Patienten der ersten und zweiten Welle (66). In einer französischen Studie hingegen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der ersten und zweiten untersuchten Welle festgestellt werden

(65). Insgesamt waren die Patienten sowohl der ersten als auch der zweiten Welle in beiden Nachbarländern jedoch kürzer in Behandlung als die Patienten dieser Studie (65, 66).

Für jeden der 43 metrischen Parameter wurde ein Mittelwert erhoben und ausgewertet. Manche der Parameter wurden zusätzlich in Bezug auf einen Minimal- beziehungsweise Maximalwert untersucht. Teilweise konnten hier jedoch Unterschiede des Signifikanzniveaus innerhalb der Analyse eines Parameters festgestellt werden, die bis auf jeweils eine Ausnahme in der Kohorte der ersten Welle (hier: TISS) sowie eine in der zweiten Welle (hier: pH-Wert) maximal eine einzige Signifikanzstufe betrafen und keinem erkennbaren Muster folgten. Dies konnte auch im Zuge der Analyse der ersten Patientenkohorte festgestellt werden. Deshalb wurden im Folgenden für den Vergleich der Daten jeweils nur die Mittelwerte herangezogen. Des Weiteren ist es Ziel dieser Studie, mögliche Prädiktoren für einen letalen Verlauf bei Intensivpatienten herauszufiltern. Auch für die eventuelle spätere praktische Anwendbarkeit ist deshalb der Vergleich eines Mittelwertes über den analysierten Zeitraum sinnvoller, da dieser im Klinikalltag leichter zu ermitteln ist.

Lediglich die beiden Parameter TISS und pH-Wert, welche einen Unterschied von mehr als einem Signifikanzniveau zwischen Mittel-, Minimal- beziehungsweise Maximalwert zeigten, wurden genauer untersucht.

Bei der Untersuchung des Blut-pH-Werts unter den Patientinnen und Patienten der zweiten Welle wiesen diese in Bezug auf den Mittelwert einen hochsignifikanten Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden auf. Beim Vergleich der Minimalwerte konnte jedoch nur ein signifikanter und bei den Maximalwerten gar kein signifikanter Unterschied mehr festgestellt werden. Im Vergleich dazu zeigten die Patienten der ersten Kohorte in allen drei untersuchten Werten einen hochsignifikanten Unterschied zwischen Überlebenden und Verstorbenen.

Der Normalbereich für den arteriellen Blut-pH-Wert liegt zwischen 7,37 und 7,43 (69). Die Überlebenden sowohl der ersten als auch der zweiten untersuchten Kohorte zeigten höhere pH-Werte als die Nicht-Überlebenden. An sich zeigt ein pH-Wert außerhalb des Normbereichs eine Störung des Säure-Basen-Haushalts an. Diese Störungen können jedoch aufgrund der Komplexität des Systems diverse Ursachen haben (69). Betrachtet man die für den Säure-Basen-Haushalt relevanten Parameter (pH, paCO_2 und BE/HCO_3), so lässt sich bei allen untersuchten Mittel- und

Maximalwerten aufgrund der Kombination an Störungen eine metabolische Alkalose mit respiratorischer Teilkompensation feststellen. Die Minimalwerte jedoch weisen nicht auf eine Störung des Säure-Basen-Haushalts hin.

Des Weiteren liegen aufgrund des geringen Normbereichs die Werte von Überlebenden und Nicht-Überlebenden sehr nahe beieinander. Betrachtet man die ermittelten kumulativen Mittelwerte für pH-mean, pH-max und pH-min so lässt sich feststellen, dass die Werte der Überlebenden innerhalb der Standardabweichung der Verstorbenen liegen. Bei den Patienten der ersten Welle ist dies nur beim Maximalwert des pH-Wertes der Fall. Aufgrund dessen lässt sich schließen, dass die Werte der zweiten untersuchten Kohorte bezüglich des Blut-pH-Werts nur bedingt aussagekräftig sind. Es wäre eine größere Fallzahl mit deutlich geringerer Varianz notwendig, um eine klare Aussage treffen zu können. Jedoch kann in Kombination mit den anderen, den Säure-Basen-Haushalt betreffenden Werten der Mittelwert herangezogen werden, da dieser, wie bereits oben erwähnt, auch den einzig sinnvoll zu ermittelnden Wert im Klinikalltag darstellt.

Das TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) wird verwendet, um die Patientenversorgung sowie diverse Forschungstätigkeiten verschiedener Intensivstationen quantitativ vergleichen zu können (70). Dabei spielen 76 therapeutische und pflegerische Maßnahmen eine Rolle, welche je nach Aufwand mit einem Wert zwischen eins und vier gewertet werden (71). Die gesammelten Punkte werden pro Patient für 24 Stunden addiert (70, 71). Indirekt lässt sich so auch eine Aussage über den Schweregrad der Erkrankung treffen (70). Die Patienten der zweiten Welle zeigten sowohl beim erhobenen Mittel- als auch Maximalwert einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der Überlebenden und den Nicht-Überlebenden. Bei den Patienten der ersten Welle hingegen konnte bezüglich des Mittelwerts ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden, beim ermittelten Maximalwert jedoch gar kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Verstorbenen der untersuchten Gruppe. Insgesamt weisen die Patienten der ersten Welle höhere Werte auf als die der zweiten. So zeigen die Verstorbenen der zweiten Welle gemittelt einen ähnlichen Punktewert wie die Überlebenden der ersten. Es stellt sich somit die Frage, ob die Patienten der ersten Welle schwerer erkrankt waren und somit auch mehr beziehungsweise aufwendigere Pflege benötigten als die der zweiten Welle. Aufgrund bereits erwähnter ähnlicher Krankheitsverläufe sowie Todesraten ist jedoch vielmehr der spätere Einlieferungszeitpunkt relevant. Aufgrund einer längeren

Vorbehandlungszeit in externen Krankenhäusern lässt sich vermuten, dass bei den Patienten der zweiten Welle eventuell ein etwas späterer Zeitpunkt der Erkrankung festgehalten wurde. Dies kann eine Erklärung für den geringeren pflegerischen Aufwand darstellen.

Unter den Patienten der zweiten Welle konnten bei folgenden Parametern hochsignifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden festgestellt werden: Sauerstoffsättigung (SpO_2), Noradrenalin, arterieller Kohlenstoffpartialdruck (paCO_2), Troponin, Harnstoff, internationale normalisierte Ratio (INR), C-reaktives Protein (CRP), Interleukin 6 (IL-6), Simplified Acute Physiology score (SAPS), inspirierter Sauerstoff (FiO_2) und Horovitz-Index. In der Kohorte der ersten Welle wiesen Troponin und der SAPS ebenfalls einen hochsignifikanten Unterschied auf. Diese Parameter könnten somit nach den Erkenntnissen dieser Arbeit eine entscheidende Rolle für einen letalen Verlauf während der Intensivbehandlung spielen und sollten bei einer weiteren Analyse zur Identifizierung von prognostischen Faktoren herangezogen werden. Auch eine bereits Ende 2020 veröffentlichte Studie von Mesas et. al konnte Troponin als prognostisch signifikanten Parameter für die Sterblichkeit im Krankenhaus ermitteln (72). Ebenfalls von Mesas et. al als signifikante Parameter detektiert wurden Harnstoff, das CRP sowie IL-6 (72). Und auch unter den Patienten der ersten Welle wurden diese drei Laborwerte als zumindest signifikante Parameter für einen letalen Verlauf identifiziert. Als ebenso signifikant unter den Patienten der ersten Welle erwiesen sich Noradrenalin und der arterielle Kohlenstoffpartialdruck. Auch diese Faktoren können somit weiterhin als relevant betrachtet werden im Hinblick auf die Prognose des Verlaufs der Intensivbehandlung.

Die SpO_2 , die INR, der FiO_2 und der Horovitz-Index hingegen stellten sich unter den Patienten der ersten Kohorte als nicht signifikante Parameter heraus. Leider wurden diese Werte in keiner der anderen vergleichbaren Studien analysiert, wodurch kein Vergleich möglich ist.

Einen signifikanten Unterschied bezüglich des Outcomes zeigten Patienten der zweiten Welle bei folgenden Parametern: Herzfrequenz, mittlerer arterieller Druck (MAP), Midazolam, Ketamin, arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO_2), Hämoglobin (Hb), glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), Kreatinin, Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Ferritin, D-Dimere, Thrombozytenzahl, positiver

endexspiratorischer Druck (PEEP), Driving Pressure, sowie Tidalvolumen (VT). Ebenfalls signifikante Unterschiede bezüglich der Gruppe der Überlebenden und der Nicht-Überlebenden zeigten die Patienten der ersten untersuchten Kohorte bei den Parametern glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), Kreatinin und Aspartat-Aminotransferase (AST). Bei AST und Kreatinin konnten auch von Mesas et al. signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden ermittelt werden (72).

Die Patienten der ersten untersuchten Kohorte zeigten für den mittleren arteriellen Druck (MAP) sogar einen hochsignifikanten Unterschied bezüglich der Überlebenden und Nicht-Überlebenden.

Herzfrequenz (HR), Midazolam, Ketamin, Sauerstoffpartialdruck (paO_2), Hämoglobin (Hb), Alanin-Aminotransferase (ALT), Ferritin, D-Dimere, Thrombozytenzahl, positiver endexspiratorischer Druck (PEEP), Driving Pressure und Tidalvolumen (VT) hingegen wiesen bei den Patienten der ersten Welle keinen signifikanten Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden auf. D-Dimere sowie die Thrombozytenzahl zeigten bei Patienten, welche von Mesas et. al untersucht wurden, signifikante Unterschiede (72). Die systematische Metaanalyse von Mesas et. al identifizierte zudem Hb, ALT und Ferritin als signifikant (72). Die oben genannten Parameter, welche sowohl in der zweiten Kohorte als auch teilweise in vergleichbaren Studien anderer Länder signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden zeigten, jedoch keine unter den Patienten der ersten Kohorte, können somit nicht vollständig als möglicherweise relevante Parameter ausgeschlossen werden.

Für die Parameter Sufentanil, Propofol, Blutbikarbonat (HCO_3), Base-Excess (BE), Chlorid, Laktat, Laktatdehydrogenase (LDH), Leukozytenzahl, Lymphozytenzahl, sowie die Bauchlage konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden der zweiten Welle festgestellt werden. Ebenfalls kein signifikanter Unterschied zeigte sich bei den Patienten der ersten untersuchten Kohorte bei den Parametern Sufentanil, Propofol, Chlorid, Laktat, Laktatdehydrogenase (LDH), Lymphozytenzahl und Bauchlage. Somit kann nach dieser Studie davon ausgegangen werden, dass diese Parameter eher nicht bei einer weitergehenden Analyse zur Identifikation von Prädiktoren herangezogen werden sollten. Die Metaanalyse von Mesas et. al jedoch zeigte für LDH und die Lymphozytenzahl einen signifikanten Unterschied (72). Blutbikarbonat (HCO_3) und die

Leukozytenzahl hingegen zeigten bei den Patienten der ersten Welle signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden. Auch Mesas et. al identifizierten die Leukozytenzahl als signifikant für Überleben oder Sterben (72). Diese sollte somit auch nicht vollständig als möglicherweise relevanter Parameter ausgeschlossen werden.

Ein besonderes Augenmerk muss hier auf die Analyse des Base-Excess (BE) gerichtet werden. Bei diesem konnte unter den Patienten der ersten Welle ein hochsignifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden ermittelt werden. Unter den Patienten der zweiten Welle hingegen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Leider wurde dieser Wert in keiner der anderen, vergleichbaren Studien ausgewertet. Hier lässt sich also aufgrund der Datenlage dieser Arbeit keine eindeutige Aussage über die Relevanz dieses Parameters bezüglich der Letalität von intensivpflichtigen Patienten treffen.

Bei den kategorial ausgewerteten Parametern wurde jeder der 14 Beobachtungstage einzeln ausgewertet und auf Signifikanzunterschiede bezüglich der beiden zu untersuchenden Gruppen (Überlebende/ Nicht-Überlebende) geachtet.

Bei der Auswertung der Fiebertage konnte unter den Patienten der zweiten Welle an insgesamt 6 der 14 Beobachtungstage ein signifikant höherer Prozentsatz an Nicht-Überlebenden mit Fieber festgestellt werden. Bei der Kohorte der ersten Welle hingegen unterschied sich die Häufigkeit zwischen den beiden Gruppen an keinem der Beobachtungstage. Mesas et. al jedoch fanden in ihrer vergleichbaren Studie heraus, dass "Fieber [...] [mit] einem signifikant geringeren Sterberisiko verbunden ist." (72). Hier finden sich somit drei verschiedene Ergebnisse, weshalb „Fieber“ vor genauer Festlegung als relevanter oder nicht relevanter Parameter nochmals genauer untersucht werden sollte.

Signifikant mehr Nicht-Überlebende als Überlebende der zweiten untersuchten Kohorte erhielten eine Nierenersatztherapie (RRT). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der Patienten der ersten Welle. Insgesamt war eine RRT jedoch unter den Patienten der zweiten Welle signifikant weniger häufig erforderlich als unter denen der ersten Welle. So wurde bei 42% der Patienten der ersten Welle und lediglich 23% der Patienten der zweiten Welle eine Nierenersatztherapie durchgeführt. Bei einer französischen Studie konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Einsatzes einer RRT zwischen der ersten und zweiten Welle festgestellt werden. Insgesamt

erhielten in dieser Studie 29% der Patienten der ersten und 27% der Patienten der zweiten Welle eine Nierenersatztherapie (65). Auch unter Patienten einer ähnlichen australischen Studie konnte kein Unterschied bezüglich der Häufigkeit zwischen der ersten und zweiten Welle festgestellt werden. Diese Patienten erhielten jedoch im Vergleich zu den europäischen insgesamt deutlich weniger oft eine RRT (73). Patienten einer schwedischen sowie englischen Studie erhielten während der ersten COVID-Welle mit 23% (67) und 28% (68) ebenfalls ähnlich häufig eine RRT wie die Patienten der zweiten Welle und die der französischen Studie (65). Hier stehen die Ergebnisse der Analysen dieser Arbeit im Kontrast zu denen anderer vergleichbarer Studien. Der Grund dafür ist der deutlich häufigere Einsatz der RRT unter den Patienten der ersten Welle. Warum die Nierenersatztherapie am UKR während der ersten Welle so viel öfter eingesetzt wurde als in anderen europäischen Ländern (57, 65, 67, 68) lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend klären. Insgesamt zeigt diese Studie jedoch, dass die RRT als Parameter für Überleben oder Sterben innerhalb einer Kohorte relevant ist und somit als möglicher Prädiktor für weitere Analysen in Frage kommt.

Unter den Patienten der zweiten Welle erhielten signifikant mehr Nicht-Überlebende als Überlebende eine ECMO-Therapie. Bei den Patienten der ersten Welle hingegen wurden nur 26% der Nicht-Überlebenden und 30% der Überlebenden mit einer ECMO-Therapie behandelt. Insgesamt wurde die ECMO-Therapie bei den Patienten der zweiten Kohorte signifikant häufiger angewendet als bei denen der ersten (50% vs. 29%). Jedoch konnte weder unter den Patienten der ersten noch unter denen der zweiten Welle eine Beeinflussung des Outcomes durch die Therapie festgestellt werden. Hier spielten sowohl die Dauer als auch der Tag des Therapiebeginns keine Rolle. Zusammenfassend wurde die Extrakorporale Membranoxygenierung unter den Patienten der zweiten Welle zwar häufiger eingesetzt, ein Unterschied für das Outcome der Erkrankten konnte jedoch weder für die erste noch für die zweite Welle gezeigt werden. Lediglich in einer australischen Studie wurde ebenfalls die ECMO-Therapie als Behandlungsparameter untersucht, doch wurde diese hier kaum eingesetzt (73), weshalb ein Vergleich nicht möglich ist. Die ECMO-Therapie kommt somit eher nicht als entscheidender Parameter in Frage.

Sowohl von den Patienten der zweiten als auch denen der ersten Kohorte wurden die meisten mit einer höheren als der prophylaktischen Dosis an unfraktioniertem oder

niedermolekarem Heparin behandelt. Während unter den Patienten der zweiten Welle die Heparinisierung an keinem der 14 Beobachtungstage als signifikanter Parameter identifiziert werden konnte, zeigte sich bei den Patienten der ersten Welle an 8 Tagen ein signifikanter Unterschied zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden. Eine italienische Studie, welche Patienten in einem ähnlichen Zeitrahmen untersuchte, wie die erste Kohorte in dieser Arbeit und sich explizit mit den Auswirkungen der Heparinisierung auf das Outcome befasste, kam zu dem Ergebnis, "dass eine prophylaktische Dosis Enoxaparin [...] mit einer ähnlichen Sterblichkeit im Krankenhaus verbunden ist wie höhere Dosierungen" (74). Die Antikoagulation mit Heparin spielt somit vermutlich eher eine untergeordnete Rolle als entscheidender Parameter.

Unter den Patienten der zweiten Kohorte wurde eine Antikoagulation mit Acetylsalicylsäure deutlich weniger häufig angewendet als eine Heparinisierung. Insgesamt erhielten mehr Nicht-Überlebende ASS, und an der Hälfte der Untersuchungstage stellte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Gruppe der Überlebenden und der Nicht-Überlebenden heraus. Die Patienten der ersten untersuchten Kohorte hingegen zeigten an keinem der Beobachtungstage einen signifikanten Unterschied für Überleben oder Sterben. Leider wurde in keiner vergleichbaren Studie die Gabe von ASS alleinig untersucht, womit hier keine Vergleiche gezogen werden können. Um ASS als möglichen relevanten Parameter somit eindeutig verifizieren oder verwerfen zu können, müssten weitere Erkenntnisse gewonnen werden.

Im Allgemeinen ist es schwierig, die einzelnen Parameter mit ähnlichen Studien zu vergleichen, da nicht in jeder der Studien identische Parameter analysiert wurden und auch keine exakt gleichen Grundvoraussetzungen gegeben sind.

Des Weiteren stellt sich nun die Frage nach möglichen Gründen für Unterschiede zwischen den Kohorten. Plausible Erklärungsansätze hierfür wären: Die Patientencharakteristika unterscheiden sich grundlegend; die den Infektionen zugrunde liegenden Mutationsvarianten des Virus unterscheiden sich zwischen der Kohorte der ersten und der Kohorte der zweiten Welle, wodurch unterschiedliche Schweregrade und Krankheitsverläufe resultierten; der Krankheitsverlauf wurde während der zweiten Welle durch andere oder neue Behandlungsstrategien beeinflusst.

Wie bereits erwähnt, zeigt der Vergleich der beiden Kohorten, dass sich die Patienten bezüglich ihrer Ausgangscharakteristika nicht unterscheiden. Jedoch wiesen die jetzt untersuchten Patienten der zweiten Welle im Durchschnitt mehr Vorerkrankungen auf als die der ersten Welle. Außerdem wurden die Patienten der zweiten Kohorte signifikant länger auf einer externen Intensivstation behandelt, bevor sie ans UKR verlegt wurden. Es ist also denkbar, dass aufgrund der längeren Vorbehandlungsdauer die untersuchten ersten 14 Tage der intensivmedizinischen Behandlung auf einer ICU im Universitätsklinikum Regensburg bei den Erkrankten der zweiten Welle tatsächlich einem etwas späteren Krankheitsstadium entsprachen als bei den Patienten der ersten Welle.

Auch zu berücksichtigen ist, dass verschiedene Mutationsvarianten mit einem unterschiedlichen Schweregrad der Erkrankung einhergehen können (75). Wie schon einleitend beschrieben, wurden seit September 2020 insgesamt fünf verschiedene VOCs identifiziert. Während des in dieser Arbeit beobachteten Untersuchungszeitraums aufgetreten und somit für diese Studie von näherem Interesse sind jedoch lediglich die Varianten B.1.1.7 („Alpha“), B.1.351 („Beta“), P.1 („Gamma“) und B.1.617.2 („Delta“). Variante „Alpha“ weist im Vergleich zu früheren Mutationsvarianten zwar eine höhere Übertragbarkeit (76, 77) sowie Unterschiede bezüglich des Krankheitsverlaufs und der Sterblichkeit (78) auf, doch lag die Rate der nachgewiesenen Infektionen mit der Alpha-Mutationsvariante in der ersten Kalenderwoche des Jahres 2021 lediglich bei 2,5% und blieb bis Mitte Februar (KW 6) bei unter 22% (79). Die Mutationsvarianten „Beta“, „Gamma“ und „Delta“, welche zwar zu dem für diese Arbeit relevanten Untersuchungszeitraum bereits identifiziert waren (50, 51), wurden in Deutschland bis Ende Februar so gut wie gar nicht nachgewiesen (79). Auch wenn nicht bei allen Patienten der zweiten Welle eine Sequenzierung der viralen Mutationsvariante durchgeführt wurde, kann also davon ausgegangen werden, dass lediglich ein sehr geringer Anteil der Patienten mit der Alpha-Variante infiziert war. Außerdem konnte gezeigt werden, dass zum Zeitpunkt dieser Studie der Ausbruch von COVID-19 in Deutschland nicht von einer einzigen Variante dominiert wurde, sondern von einer Vielzahl an Mutationsvarianten. Die meisten Infektionen in diesem Zeitraum jedoch wurden wohl durch die Variante B.1.177 verursacht (80). Diese gilt weder als auffällig, noch gibt es Hinweise darauf, dass sie den Schweregrad der Erkrankung beeinflusst (81). Auch unter den VOCs ist diese Mutationsvariante nicht gelistet. Dementsprechend sind die beiden Kohorten nicht durch spezielle VOCs

beeinflusst und sollten auch in Bezug auf den grundlegenden Krankheitsverlauf sowie die Schwere der Erkrankung vergleichbar sein.

Eine im Februar 2021 veröffentlichte RECOVERY-Studie zeigt, dass Patienten, welche (invasiv oder non-invasiv) beatmet werden mussten und für 10 Tage Dexamethason erhielten, eine geringere Sterblichkeit aufweisen als Patienten, welche ohne behandelt wurden (82). Seitdem erhalten Intensivpatienten regelmäßig dieses Medikament. Doch auch schon während der zweiten COVID-Welle wurden Intensivpatienten in Deutschland häufiger mit Kortikosteroiden behandelt als während der ersten Welle (83). Dies könnten den jeweiligen Verlauf einer Behandlung auf der Intensivstation beeinflusst haben.

Deutlich auffällig ist der verstärkte Einsatz der ECMO-Therapie unter den Patienten der zweiten Welle. 50% dieser Patienten wurden mit einer Extrakorporalen Membranoxygenierung behandelt, während von den Patienten der ersten Welle lediglich 29% eine ECMO-Therapie erhielten. Dies steht im Einklang mit anderen europäischen Daten (84). Ein Grund für den zunächst geringeren Einsatz der Therapie könnte sein, dass in der Anfangsphase der Pandemie die ECMO-Therapie mit hohen Sterblichkeitsraten in Verbindung gebracht wurde (85). Außerdem gab es anfänglich selbst von der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) eine eher restriktive Empfehlung (86). Allgemein erhielten während der zweiten Welle signifikant mehr Nicht-Überlebende als Überlebende eine ECMO-Therapie.

Die veno-venöse ECMO-Therapie wird eingesetzt, um die Invasivität der kontrollierten Beatmung zu verringern. Daher könnte es durchaus sein, dass solch eine Reduktion zu Unterschieden bei den Beatmungsparametern führen kann. Des Weiteren sollte der Einsatz sowohl die Oxygenierung als auch die Decarboxylierung verbessern, wodurch auch Veränderungen unter den Parametern des pulmonalen Gasaustauschs erklärt werden könnten. Die Vermutung, dass der häufigere Einsatz der ECMO-Therapie unter den Patienten der zweiten Welle ein Hauptgrund für die unterschiedlichen Werte einiger Parameter zwischen den beiden Kohorten gewesen sein könnte, deckt sich mit den hier präsentierten Ergebnissen.

Wie bereits erwähnt, können aufgrund der Erkenntnisse dieser durchgeföhrten Studie einige Parameter für eine weitergehende Analyse zur Identifikation von Prädiktoren herangezogen werden. Basierend auf den Ergebnissen wurden bereits weitere Berechnungen durchgeführt, welche im Paper „Evaluation of models for prognosis

mortality in critical care patients with COVID-19: First and second-wave data from a German university hospital” (87) vorgestellt werden. Diese Berechnungen zeigen, dass die Modelle zur Prognose des tödlichen Ausgangs, die mit Daten der Erstwellenkohorte berechnet wurden (57), auch für die Zweitwellenkohorte mit hoher Genauigkeit verwendet werden können. Dies gilt allerdings nur für Patienten, welche keine ECMO-Therapie erhielten. So kann mit Hilfe der Verwendung einfacher Cut-off-Werte für pH, MAP, Troponin oder Kombinationen dieser Parameter bei etwa 75% der Patienten ohne ECMO-Therapie ein korrektes Outcome geschätzt werden.

4.1 Limitationen der Arbeit

Als Einschränkung der Studie ist jedoch zu nennen, dass die Anzahl an Patienten eher gering ist und somit weitere, größere Studien notwendig wären, um die Ergebnisse deutlich zu verifizieren. Außerdem wurden nur Patienten untersucht, welche im Universitätskrankenhaus Regensburg behandelt wurden, also die höchst mögliche Stufe einer Intensivtherapie erhielten. Deshalb können die Ergebnisse möglicherweise nicht auf Situationen in kleineren Krankenhäusern mit begrenzten Ressourcen und logistischen Möglichkeiten übertragen werden.

5. Zusammenfassung

Alle Parameter, für welche beim Vergleich zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten der zweiten beziehungsweise ersten Welle ein signifikanter oder hochsignifikanter Unterschied ermittelt werden konnten, sind in der folgenden Tabelle noch einmal übersichtlich aufgeführt:

	Zweite Welle	Erste Welle
Hochsignifikante Unterschiede ($p<5,43 \cdot 10^{-4}$)	<ul style="list-style-type: none"> • SpO₂ (Mittelwert, Minimum) • Noradrenalin (Mittelwert, Maximum) • pH (Mittelwert) • paCO₂ (Mittelwert, Maximum) • Troponin T (Mittelwert, Maximum) • Harnstoff (Mittelwert) • INR (Mittelwert, Maximum) • CRP (Mittelwert) • Interleukin 6 (Mittelwert, Maximum) 	<ul style="list-style-type: none"> • MAP (Mittelwert) • pH (Mittelwert, Minimum, Maximum) • BE (Mittelwert, Maximum) • Troponin T (Mittelwert) • PCT (Mittelwert, Maximum) • TISS (Mittelwert) • SAPS (Mittelwert, Maximum)

	Zweite Welle	Erste Welle
Hochsignifikante Unterschiede ($p < 5,43 \cdot 10^{-4}$)	<ul style="list-style-type: none"> • SAPS (Mittelwert, Maximum) • FiO₂ (Mittelwert) • Horovitz-Index (Mittelwert) • MAP (Minimum) • PEEP (Minimum) • 	
Signifikante Unterschiede ($p < 5 \cdot 10^{-2}$)	<ul style="list-style-type: none"> • Herzfrequenz (Mittelwert, Minimum) • MAP (Mittelwert) • Midazolam (Mittelwert, Maximum) • Ketamin (Mittelwert, Maximum) • paO₂ (Mittelwert, Minimum, Maximum) • Hämoglobin (Mittelwert) • eGFR (Mittelwert, Minimum) • Kreatinin (Mittelwert) • AST (Mittelwert, Maximum) • ALT (Mittelwert, Maximum) • PCT (Mittelwert, Maximum) • Ferritin (Mittelwert, Maximum) • D-Dimere (Mittelwert, Maximum) • Thrombozytenzahl (Mittelwert, Minimum, Maximum) • TISS (Mittelwert, Maximum) • PEEP (Mittelwert, Maximum) • Driving Pressure (Mittelwert, Maximum) • VT (Mittelwert, Minimum, Maximum) • Sufentanil (Maximum) • pH (Minimum) • paCO₂ (Minimum) • Harnstoff (Maximum) • INR (Minimum) • CRP (Maximum) • Leukozyten (Maximum) • FiO₂ (Minimum, Maximum) • Horovitz-Index (Minimum) 	<ul style="list-style-type: none"> • Noradrenalin (Mittelwert, Maximum) • HCO₃⁻ (Mittelwert, Maximum) • paCO₂ (Mittelwert, Minimum, Maximum) • eGFR (Mittelwert, Minimum) • Kreatinin (Mittelwert, Maximum) • Harnstoff (Mittelwert) • AST (Mittelwert) • CRP (Mittelwert) • Leukozyten (Mittelwert, Minimum, Maximum) • Interleukin 6 (Mittelwert) • MAP (Minimum) • BE (Minimum) • Hämoglobin (Minimum) • Troponin T (Maximum) • Thrombozytenzahl (Maximum) • PEEP (Minimum)

Tabelle 60: Übersicht über alle Parameter mit (hoch)signifikanten Unterschieden zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten der ersten und zweiten COVID-Welle

Zusammenfassend lässt sich nun also feststellen, dass im direkten Vergleich der beiden Kohorten (ausgehend von den im Klinikalltag leichter zu ermittelnden Mittelwerten) zueinander lediglich der pH-Wert, Troponin T sowie der Simplified Acute Physiology Score (SAPS) in beiden Kohorten einen hochsignifikanten Unterschied aufwiesen. In beiden Kohorten signifikante Unterschiede zeigten das Alter, die

glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), Kreatinin und die Aspartat-Aminotransferase (AST). Aufgrund der Ergebnisse der hier untersuchten Kohorten können bei einer weiteren Analyse zur Identifikation von Prädiktoren das Geschlecht und der BMI sowie die Mittelwerte der folgenden Parameter: Sufentanil, Propofol, Chlorid, Laktat, die Laktatdehydrogenase (LDH), die Lymphozytenanzahl, sowie die Bauchlage eher vernachlässigt werden.

6. Anhang

Bild 1:



Universität Regensburg

**Ethikkommission
an der Universität Regensburg**

Ethikkommission · Universität Regensburg · 93040 Regensburg

Prof. Edward K. Geissler, PhD, Vorsitzender

Universitätsklinikum Regensburg
Klinik für Anästhesiologie
· Priv.-Doz. Dr. Martin Kieninger
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Ass. jur. Jan von Hassel, Geschäftsführer

Geschäftsstelle:
Telefon +49 941 943-5370
Telefax +49 941 943-5369
Postanschrift:
Universität Regensburg
ETHIKKOMMISSION
D-93040 Regensburg

ethikkommission@klinik.uni-regensburg.de
<http://ethikkommission.uni-regensburg.de>

14.04.2020

Unser Zeichen: 20-1790-104

Beratung nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung für die Ärzte Bayerns

für das retrospektive Forschungsvorhaben mit dem Titel:

Course of Intensive Care Therapy in Patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome following COVID-19

Antragsteller: Priv.-Doz. Dr. Martin Kieninger

Einrichtung: Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Anästhesiologie

Die Ethikkommission an der Universität Regensburg hat im vereinfachten Verfahren für das oben genannte Forschungsvorhaben eine Beratung gemäß § 15 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns durchgeführt und erhebt nach kurSORISCHER Sach- und Rechtsprüfung und Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses

keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung dieses Forschungsvorhabens.

Der Entscheidung lag zugrunde das Antragsformular mit kurzer textlicher Projektbeschreibung vom 12.04.2020.

Hinweise:

1. Die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung dieses Forschungsvorhabens und die Richtigkeit der Angaben in diesem Beratungsverfahren verbleibt immer bei dem oder den jeweiligen, von der Kommission beratenen Forscher(n). Auf die Pflicht zur selbständigen Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen.
2. Die Ethikkommission an der Universität Regensburg bestätigt, dass Sie auf der Grundlage der geltenden Gesetze, Vorschriften und der GCP/ICH-Richtlinien in der jeweils gültigen Fassung arbeitet. An der Studie Beteiligte haben nicht an der Entscheidung mitgewirkt.

3. Die Entscheidung erging im vereinfachten Verfahren, da nach Angaben des Antragsstellers nicht unter Einsatz von Arzneimitteln und/oder Medizinprodukten, nicht mit Strahlen, ohne studienbedingten Patienten- oder Probandenkontakt, rein retrospektiv und ohne Zugang externer Personen zu Quelldaten, ohne Datenerhebung außerhalb der eigenen Einrichtung des Forschers, ohne zu erwartende unmittelbare Konsequenzen aus den Forschungsergebnissen für konkrete Patienten, ohne klinische Interventionen an Patienten und/oder Probanden, ohne Datenerhebungen, welche über die Auswertung der Krankenakte nebst deren Anlagen hinausgehen, ohne externe Projektpartner, nicht im Rahmen eines Auftragsforschungsverhältnisses und ohne die Verwendung von Körpermaterialien geforscht werden soll.
4. Im vereinfachten Verfahren gelten folgende weitere Besonderheiten, auf die der Antragsteller hiermit hingewiesen wird:
- Es können keine nachträglichen Änderungen bearbeitet werden. Gegebenenfalls wäre ein neuer Antrag zu stellen.
 - Es können keine nachträglichen Bestätigungen oder Kopien dieses Schreibens erstellt werden. Dieses Originalschreiben ist daher besonders sorgfältig zu verwahren.
5. Für dieses Verfahren werden keine Kosten erhoben.



Prof. Edward K. Geissler, PhD
Vorsitzender

7. Literatur

1. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 2020; 85:0–15. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104502.
2. Eskian M, Rezaei N. Clinical Manifestations of COVID-19. In: Rezaei N, Hrsg. *Coronavirus Disease - COVID-19*. 1st ed. Cham: Springer International Publishing; 2021. S. 179–96 (Advances in experimental medicine and biology; vol. 1318).
3. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. *Coronavirus*; 2023 [Stand: 02.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.dzif.de/de/glossar/coronavirus>.
4. Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells* 2021; 10(2). doi: 10.3390/cells10020206.
5. Shi Y, Wang G, Cai X-P, Deng J-W, Zheng L, Zhu H-H et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B* 2020; 21(5):343–60. doi: 10.1631/jzus.B2000083.
6. Zaman MS, Sizemore RC. Diverse Manifestations of COVID-19: Some Suggested Mechanisms. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(18). doi: 10.3390/ijerph18189785.
7. Robert Koch Institut. *RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19*; 2021 [Stand: 24.02.2023]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html.
8. Ji W. Coronaviruses: What Should We Know About the Characteristics of Viruses? In: Rezaei N, Hrsg. *Coronavirus Disease - COVID-19*. 1st ed. Cham: Springer International Publishing; 2021. S. 23–40 (Advances in experimental medicine and biology; vol. 1318).
9. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med* 2021; 29(1):20–36.
10. Robert Koch Institut. *RKI - Infektionskrankheiten A-Z - SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten*; 2022 [Stand: 02.03.2023]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html?nn=2386228.
11. Coutard B, Valle C, Lamballerie X de, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res* 2020; 176:104742. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104742.
12. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020; 181(2):271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
13. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003; 426(6965):450–4. doi: 10.1038/nature02145.
14. Shang J, Wan Y, Luo C, Ye G, Geng Q, Auerbach A et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117(21):11727–34. doi: 10.1073/pnas.2003138117.

15. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pöhlmann S. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Mol Cell* 2020; 78(4):779-784.e5. doi: 10.1016/j.molcel.2020.04.022.
16. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19(3):155–70. doi: 10.1038/s41579-020-00468-6.
17. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203(2):631–7. doi: 10.1002/path.1570.
18. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. *FEBS Lett* 2002; 532(1-2):107–10. doi: 10.1016/s0014-5793(02)03640-2.
19. Lee IT, Nakayama T, Wu C-T, Goltsev Y, Jiang S, Gall PA et al. ACE2 localizes to the respiratory cilia and is not increased by ACE inhibitors or ARBs. *Nat Commun* 2020; 11(1):5453. doi: 10.1038/s41467-020-19145-6.
20. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020; 14(2):185–92. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
21. Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care* 2020; 24(1):422. doi: 10.1186/s13054-020-03120-0.
22. Elrobaa IH, New KJ. COVID-19: Pulmonary and Extra Pulmonary Manifestations. *Front Public Health* 2021; 9:1–26. doi: 10.3389/fpubh.2021.711616.
23. Elias C, Sekri A, Leblanc P, Cucherat M, Vanhems P. The incubation period of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2021; 104:708–10. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.069.
24. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020; 172(9):577–82. doi: 10.7326/M20-0504.
25. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratalá-Munuera C. Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Revista Clínica Española (English Edition)* 2021; 221(2):109–17. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2254887420301466>.
26. World Health Organisation. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report - 73 [Data as reported by national authorities by 10:00 CET 2 April 2020]; 2020 [Stand: 25.04.2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_6.
27. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5(8):e2228008. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28008.

28. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26(5):672–5. Verfügbar unter: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>.
29. Rhee C, Kanjilal S, Baker M, Klompas M. Duration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectivity: When Is It Safe to Discontinue Isolation? *Clin Infect Dis* 2021; 72(8):1467–74. doi: 10.1093/cid/ciaa1249.
30. Moschovis PP, Yonker LM, Shah J, Singh D, Demokritou P, Kinane TB. Aerosol transmission of SARS-CoV-2 by children and adults during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56(6):1389–94. doi: 10.1002/ppul.25330.
31. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223):507–13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
32. Cdc. Symptoms of COVID-19; 2025 [Stand: 25.04.2025]. Verfügbar unter: https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/?CDC_Aref_Val=https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html.
33. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18):1708–20. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7092819/#sc3>.
34. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21(3):133–46. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
35. Cares-Marambio K, Montenegro-Jiménez Y, Torres-Castro R, Vera-Uribe R, Torralba Y, Alsina-Restoy X et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis* 2021; 18:14799731211002240. doi: 10.1177/14799731211002240.
36. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)* 2021; 53(10):737–54. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
37. World Health Organisation. Novel Coronavirus (2019-nCoV): SITUATION REPORT - 1 [21 JANUARY 2020] [Stand: 20.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.
38. World Health Organisation. Pneumonia of unknown cause – China; 2025 [Stand: 20.03.2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2020-DON229>.
39. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, Wit E de. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med* 2020; 382(8):692–4. doi: 10.1056/NEJMmp2000929.
40. World Health Organisation. Novel Coronavirus (2019-nCoV): SITUATION REPORT - 5 [25 JANUARY 2020] [Stand: 20.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200125-sitrep-5-2019-ncov.pdf?sfvrsn=429b143d_8.

41. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395(10223):514–23. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
42. World Health Organisation. Novel Coronavirus(2019-nCoV): Situation Report - 8 [Data as reported by 28 January 2020*] [Stand: 20.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200128-sitrep-8-ncov-cleared.pdf?sfvrsn=8b671ce5_2.
43. World Health Organisation. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV); 2025 [Stand: 25.03.2025]. Verfügbar unter: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
44. World Health Organisation. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report - 51 [Data as reported by national authorities by 10 AM CET 11 March 2020] [Stand: 20.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10.
45. Robert Koch Institut. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronaviurs-Krankheit-2019 (COVID-19): 11.03.2020 - AKTUALISIERTER STAND FÜR DEUTSCHLAND [Stand: 20.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/C/COVID-19-Pandemie/Situationsberichte/Maerz-Aug_2020/2020-03-11-de.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
46. Orfali K. What Triage Issues Reveal: Ethics in the COVID-19 Pandemic in Italy and France. *Bioethical Inquiry* 2020; 17(4):675–9. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11673-020-10059-y>.
47. World Health Organisation. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report - 56 [Data as reported by national authorities by 10 AM CET 16 March 2020] [Stand: 26.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200316-sitrep-56-covid-19.pdf?sfvrsn=9fda7db2_6.
48. Gomari MM, Tarighi P, Choupani E, Abkhiz S, Mohamadzadeh M, Rostami N et al. Structural evolution of Delta lineage of SARS-CoV-2. *International Journal of Biological Macromolecules* 2023; 226:1116–40. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813022027866>.
49. Tragni V, Preziosi F, Laera L, Onofrio A, Mercurio I, Todisco S et al. Modeling SARS-CoV-2 spike/ACE2 protein-protein interactions for predicting the binding affinity of new spike variants for ACE2, and novel ACE2 structurally related human protein targets, for COVID-19 handling in the 3PM context. *EPMA J* 2022; 13(1):149–75. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13167-021-00267-w>.
50. RKI. Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland: Stand: 07. Juli 2021 [Stand: 27.03.2025]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/C/COVID-19-Pandemie/DESH/Bericht_VOC_2021-07-07.pdf?__blob=publicationFile&v=1.

51. World Health Organisation. Historical working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants; 2023 [Stand: 27.03.25]. Verfügbar unter:
<https://www.who.int/publications/m/item/historical-working-definitions-and-primary-actions-for-sars-cov-2-variants>.
52. Hörnle T, Huster S, Poscher R, Hrsg. Triage in der Pandemie. Tübingen: Mohr Siebeck; 2021.
53. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin. Entscheidungen über die Zuteilung intensivmedizinischer Ressourcen im Kontext der COVID-19-Pandemie: Klinisch-ethische Empfehlungen [AWMF-Registernummer 040-013]; 2021 14.12.2021. Verfügbar unter:
https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-013I_S1_Zuteilung-intensivmedizinischer-Ressourcen-im-Kontext-der-COVID-19-Pandemie-Klinisch-ethische_Empfehlungen_2021-12_1-abgelaufen.pdf [Stand: 26.03.2025].
54. Eckart WU. Militärmedizinische Triage: Eine kurze Vorgeschichte der Behandlungspriorisierung bei akuten Entscheidungen in der Militärmedizin von den Anfängen bis zum Beginn des nuklearen Zeitalters. Zeitschrift für Medizinische Ethik 2020; (4/2020):431–41. doi: 10.14623/zfme.2020.4.431-441.
55. Senni M. COVID-19 experience in Bergamo, Italy. Eur Heart J 2020; 41(19):1783–4 [Stand: 26.03.2025]. Verfügbar unter:
[https://www.unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/ethik/Dokumente/COVID-19_DIVI_Empfehlung.pdf](https://watermark.silverchair.com/ehaa279.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9khhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAA18wggNbBqkqhkiG9w0BBwagggNMMIIDSABADCCA0EGCSqGSIB3DQEHTAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMw30p-CCxB2WsdKzmAgEQgIIDEtIr7Ev7Rp6dQ0ApWsaOTjsd5C0_KWrHccPRWOYMTlxw2T7MWLUk0nAYZPjGKoJP9-YM01JrzjkLBLCTXMK34342ZJXQ7tyWqJAMw7iyGfli8rtRW6XungeXqZ7sdzePU1wXdRMNdaR8xec28c7ojev7KasC0gUaCXCXE6WciHRbkMN4G8nioeC3oBkje4AZclaKlfkyYispMmx4AIKRly03nocexFIw2zcVtaqHLFEI4hDQWpWskyW5fW2wd2g1-lynaQca9VvfUKrgsO-GE9AQrz_mGLK0SXko4Tlccm1XilGkG_kEKGMvAXufp9LNCJ0bBsKXhJEy4cXY5VOSJo4xkfriaS_MJle tQgV8ST7f4RuWSPC3-1KgfLQPlYf6luWPhMOpjgMe4-b1hVwXWa05sjWRHQiTgvuw8R4IVMiV-63FMHk-F6A9Dcd_D3VjyvCI4eWFfoNJlbFCaTRYZBMz-kecAfNEFnsPDusGxC-gl7oCqf3a14BCt_Zr8rLITJ-pI19VtQ22l3gV3NwNtY-zmK99HlgHxZr0n2epM9vUt85VqmlzBb5ybjfQaJYNFRM5JrXdLp9oDww7xWmgHBcOANuj6hrdP2QZ2IEIr_zXS4fwUYQciyGkW6xxxWn2l4xIRvJjcNmihnhWOZDtpVuB89VUS2ptJ526TBcrLbNJyIEXSai fRI8O-MFExZa2VZKq98kkpVmVbaHUmaXNhPcWXzKPpxbJnsDI0ny6Aa_CON1VuACtKIndW8AectwQ1Ep Zz6js75rdSP-xLzPK2WSJ1uTaHTFJHSzmHQiyE5yMWUUH--36x0jOFqwlLPjdWU0VZ0J0JwRnxP3J7S_gojnQm9BDFOG5qyQ8OQFarqu-5a2WJYMpQy5HAgQUm0RexmhAfHIQeOz3NcJXR_Cfa3SDRTATK5wDffD-SgOxc9I16E- RF8sYrltCp5QdOqW1wEDwf5h2dtzlAWqiO3Ds7vQJuWY_Ctw6FBq__1bpM-4MAHR3PI7OFIRfqEgsgyz2ltwjwez30FTbe8_4DcinYkA.
56. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin. Empfehlung zur Entscheidung über die Zuteilung intensivmedizinischer Ressourcen im Kontext der COVID-19-Pandemie: Klinisch-ethische Empfehlungen; 2020 25.03.2020. Verfügbar unter:

<a href=) [Stand: 26.03.2025].

57. Kieninger M, Sinning A, Vadász T, Gruber M, Gronwald W, Zeman F et al. Lower blood pH as a strong prognostic factor for fatal outcomes in critically ill COVID-19 patients at an intensive care unit: A multivariable analysis. *Plos One* 2021; 16(9):e0258018. doi: 10.1371/journal.pone.0258018.
58. Anästhesiologie: Intensivmedizin; 2023 [Stand: 24.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ukr.de/anaesthesiologie/leistungsspektrum/intensivmedizin>.
59. Innere Medizin II - Kardiologie, Pneumologie, Internistische Intensivmedizin: Internistische Intensivmedizin; 2023 [Stand: 24.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ukr.de/innere-medizin-2/leistungsspektrum/internistische-intensivmedizin>.
60. Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I: Notfall- und Intensivmedizin; 2023 [Stand: 24.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ukr.de/innere-medizin-1/leistungsspektrum/notfall-und-intensivmedizin>.
61. Tolksdorf K, Loenenbach A, Dr. Buda S. Dritte Aktualisierung der "Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland". *Epidemiologisches Bulletin* 2022; (38):3–6. doi: 10.25646/10598.
62. Tolksdorf K, Dr. Buda S, Schilling J. Aktualisierung zur „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. *Epidemiologisches Bulletin* 2021; (37):13–4 [Stand: 08.08.2023]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/37_21.pdf?__blob=publicationFile.
63. Universitätsklinikum Regensburg: Über Uns ["Spitze in der Medizin, Menschlich in der Begegnung."]; 2023 [Stand: 24.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ukr.de/ueber-uns>.
64. Karagiannidis C, Windisch W, McAuley DF, Welte T, Busse R. Major differences in ICU admissions during the first and second COVID-19 wave in Germany. *The Lancet Respiratory Medicine* 2021; 9(5):e47-e48. Verfügbar unter: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00101-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00101-6/fulltext).
65. Contou D, Fraissé M, Pajot O, Tirolien J-A, Mentec H, Plantefève G. Comparison between first and second wave among critically ill COVID-19 patients admitted to a French ICU: no prognostic improvement during the second wave? *Crit Care* 2021; 25(1):3. Verfügbar unter: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03449-6>.
66. Dongelmans DA, Termorshuizen F, Brinkman S, Bakhshi-Raiez F, Arbous MS, Lange DW de et al. Characteristics and outcome of COVID-19 patients admitted to the ICU: a nationwide cohort study on the comparison between the first and the consecutive upsurges of the second wave of the COVID-19 pandemic in the Netherlands. *Ann Intensive Care* 2022; 12(1):5. doi: 10.1186/s13613-021-00978-3.
67. Larsson E, Brattström O, Agvald-Öhman C, Grip J, Campoccia Jalde F, Strålin K et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to ICU in a tertiary hospital in Stockholm, Sweden. *Acta Anaesthesiol Scand* 2021; 65(1):76–81. doi: 10.1111/aas.13694.
68. Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care

- unit in London: A prospective observational cohort study. Plos One 2020; 15(12):e0243710. doi: 10.1371/journal.pone.0243710.
69. Georg Thieme Verlag KG. Endspurt Vorklinik: Sicher und effizient zum Physikum mit 50 Lernpaketen in 14 Skripten. 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2017.
 70. CULLEN DJ, CIVETTA JM, BRIGGS BA, FERRARA LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. Critical Care Medicine 1974; 2(2):57. doi: aspx.
 71. Lefering R. Scores in der Intensivmedizin. Springer Medizin Verlag GmbH & Springer Verlag GmbH, Teile von SpringerNature 19.08.2022 [Stand: 23.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/die-intensivmedizin/scores-in-der-intensivmedizin?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54675-4_8.
 72. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. Plos One 2020; 15(11):e0241742. doi: 10.1371/journal.pone.0241742.
 73. Burrell AJC, Neto AS, Broadley T, Trapani T, Begum H, Campbell LT et al. Comparison of baseline characteristics, treatment and clinical outcomes of critically ill COVID-19 patients admitted in the first and second waves in Australia. Crit Care Resusc 2021; 23(3):308–19. doi: 10.51893/2021.3.OA8.
 74. Mennuni MG, Renda G, Grisafi L, Rognoni A, Colombo C, Lio V et al. Clinical outcome with different doses of low-molecular-weight heparin in patients hospitalized for COVID-19. J Thromb Thrombolysis 2021; 52(3):782–90. doi: 10.1007/s11239-021-02401-x.
 75. Taylor CA, Patel K, Pham H, Whitaker M, Anglin O, Kambhampati AK et al. Severity of Disease Among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 Before and During the Period of SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Predominance - COVID-NET, 14 States, January-August 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(43):1513–9. Verfügbar unter: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7043e1.htm?s_cid=mm7043e1_w.
 76. Starr TN, Greaney AJ, Hilton SK, Ellis D, Crawford KHD, Dingens AS et al. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. Cell 2020; 182(5):1295-1310.e20. Verfügbar unter: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)31003-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420310035%Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31003-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420310035%Fshowall%3Dtrue).
 77. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. Science 2021; 372(6538). doi: 10.1126/science.abg3055.
 78. Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. BMJ 2021; 372:n579. doi: 10.1136/bmj.n579.

79. RKI. SARS-CoV-2 Varianten in Deutschland: Daten aus der integrierten genomischen Surveillance von SARS-CoV-2; 2025 [Stand: 28.03.2025]. Verfügbar unter:
https://public.data.rki.de/t/public/views/IGS_Dashboard/DashboardVOC?%3Aembed=y&%3AisGuestRedirectFromVizportal=y.
80. Oh D-Y, Kröger S, Wedde M, Hartkopf F, Budt M, Seifried J et al. SARS-CoV-2-Varianten: Evolution im Zeitraffer; 2021.
81. Hodcroft EB, Zuber M, Nadeau S, Vaughan TG, Crawford KHD, Althaus CL et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. medRxiv : the preprint server for health sciences 2021. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33269368/>.
82. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384(8):693–704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
83. Budweiser S, Baş §, Jörres RA, Engelhardt S, Thilo C, Delius S von et al. Comparison of the First and Second Waves of Hospitalized Patients With SARS-CoV-2. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118(18):326–7. doi: 10.3238/ärztebl.m2021.0215.
84. Lorusso R, Combes A, Lo Coco V, Piero ME de, Belohlavek J. ECMO for COVID-19 patients in Europe and Israel. *Intensive Care Med* 2021; 47(3):344–8. Verfügbar unter:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06272-3>.
85. Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J Crit Care* 2020; 58:27–8. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.011.
86. Bartlett RH, Ogino MT, Brodie D, McMullan DM, Lorusso R, MacLaren G et al. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. *ASAIO J* 2020; 66(5):472–4. doi: 10.1097/MAT.0000000000001173.
87. Kieninger M, Dietl S, Sinning A, Gruber M, Gronwald W, Zeman F et al. Evaluation of models for prognosing mortality in critical care patients with COVID-19: First- and second-wave data from a German university hospital. *Plos One* 2022; 17(5):e0268734. doi: 10.1371/journal.pone.0268734.

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: verwendete Datenquellen zur Datenerfassung.....	16
Tabelle 2: Übersicht über alle verwendeten Datenerfassungs- und analyseprogramme	16
Tabelle 3: Übersicht über alle metrisch erfassten Daten und ihre jeweiligen Erfassungsschemata	19
Tabelle 4: Übersicht über alle kategorial erfassten Daten und ihre jeweiligen Erfassungsschemata ..	21
Tabelle 5: erfasste Stammdaten.....	21
Tabelle 6: Übersicht über alle weiteren Behandlungsdaten, welche erhoben wurden	22
Tabelle 7: Verteilung des Geschlechts unter Patientinnen und Patienten	25
Tabelle 8: Altersverteilung unter Patientinnen und Patienten	26
Tabelle 9: Verteilung des Body-Mass-Index unter Patientinnen und Patienten.....	27
Tabelle 10: Vorerkrankungen unter Patientinnen und Patienten.....	29
Tabelle 11: Vorerkrankungen nach Kategorien unter Patientinnen und Patienten	30

Tabelle 12: Verteilung der Behandlungstage auf einer externen Intensivstation unter Patientinnen und Patienten	32
Tabelle 13: Verteilung der Aufenthaltstage auf einer Intensivstation des UKR unter Patientinnen und Patienten	33
Tabelle 14: Verteilung von Fiebertagen (während der ersten 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten	34
Tabelle 15: Verteilung der mittleren Herzfrequenz (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Schlägen/Minute unter Patientinnen und Patienten	35
Tabelle 16: Verteilung der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten	37
Tabelle 17: Verteilung des durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten.....	39
Tabelle 18: Verteilung der mittleren TISS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	41
Tabelle 19: Verteilung der mittleren SAPS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	42
Tabelle 20: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Noradrenalin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	43
Tabelle 21: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Sufentanil in µg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	45
Tabelle 22: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Propofol in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	47
Tabelle 23: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Midazolam in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	49
Tabelle 24: Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Ketamin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	51
Tabelle 25: Verteilung der Heparinisierung unter Patientinnen und Patienten (während der ersten 14 Beobachtungstage).....	53
Tabelle 26: Verteilung der Antikoagulation mit ASS (während der 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten	54
Tabelle 27: Verteilung des durchschnittlichen pH-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten.....	55
Tabelle 28: Verteilung des durchschnittlichen BE-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	57
Tabelle 29: Verteilung der durchschnittlichen Blutbikarbonat-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	59
Tabelle 30: Verteilung der durchschnittlichen Blutlaktatwerte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	61
Tabelle 31: Verteilung des durchschnittlichen Chlorid-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	63
Tabelle 32: Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten.....	65
Tabelle 33: Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Kohlenstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten.....	67

Tabelle 34: Verteilung des durchschnittlichen Hämoglobingehalts im Blut (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in g/dl unter Patientinnen und Patienten.....	69
Tabelle 35: Verteilung des durchschnittlichen Troponin T-Gehalts im Blut (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/l unter Patientinnen und Patienten.....	71
Tabelle 36: Verteilung des durchschnittlichen Harnstoffgehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	73
Tabelle 37: Verteilung der durchschnittlichen INR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten.....	75
Tabelle 38: Verteilung der durchschnittlichen CRP-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten	77
Tabelle 39: Verteilung der durchschnittlichen IL-6-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in pg/ml unter Patientinnen und Patienten	79
Tabelle 40: Verteilung der durchschnittlichen eGFR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml/min/KOF unter Patientinnen und Patienten.....	81
Tabelle 41: Verteilung der durchschnittlichen Kreatinin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten	83
Tabelle 42: Verteilung der durchschnittlichen AST-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten	85
Tabelle 43: Verteilung der durchschnittlichen ALT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten	87
Tabelle 44: Verteilung der durchschnittlichen LDH-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten	89
Tabelle 45: Verteilung der durchschnittlichen PCT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten	91
Tabelle 46: Verteilung der durchschnittlichen Ferritin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten	93
Tabelle 47: Verteilung der durchschnittlichen D-Dimer-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten	95
Tabelle 48: Verteilung der durchschnittlichen Leukozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	97
Tabelle 49: Verteilung der durchschnittlichen Lymphozytenzahl/ μ l unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	99
Tabelle 50: Verteilung der durchschnittlichen Thrombozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	101
Tabelle 51: Verteilung der durchschnittlichen FiO ₂ -Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten	103
Tabelle 52: Verteilung der durchschnittlichen PEEP-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	105
Tabelle 53: Verteilung des durchschnittlichen Tidalvolumens (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml unter Patientinnen und Patienten	107
Tabelle 54: Verteilung der durchschnittlichen Driving-Pressure-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mbar unter Patientinnen und Patienten	109
Tabelle 55: Verteilung der durchschnittlichen Horovitz-Index-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	111

Tabelle 56: Verteilung der durchschnittlichen Bauchlagerung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in h/d unter Patientinnen und Patienten	112
Tabelle 57: Verteilung des Einsatzes einer ECMO-Therapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	114
Tabelle 58: Verteilung des Einsatzes einer Nierenersatztherapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	115
Tabelle 59: Zusammenfassende Darstellung aller Ergebnisse der Patienten der ersten und zweiten Kohorte.....	121
Tabelle 60: Übersicht über alle Parameter mit (hoch)signifikanten Unterschieden zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten der ersten und zweiten COVID-Welle	134

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: typ. Struktur eines CoV (80-120mm); dargestellt sind die verschiedenen Strukturproteine S, M und E, sowie das RNA-Genom, das vom N-Protein ins Nucleokapsid verpackt wird (1)	7
Abbildung 2: Lebenszyklus von SARS-CoV-2 in der Wirtszelle (16).....	8
Abbildung 3: Infektionskurve bestätigter COVID-19 Fälle, außerhalb Chinas, nach Datum der Meldung und WHO-Region bis 16. März 2020 (47).....	10
Abbildung 4: Histogramm zur Verteilung des Geschlechts unter Patientinnen und Patienten in absoluten Zahlen	25
Abbildung 5: Histogramm zur Altersverteilung unter Patientinnen und Patienten	26
Abbildung 6: Histogramm zur Verteilung des BMI unter Patientinnen und Patienten	27
Abbildung 7: Histogramm zur prozentualen Verteilung von best. Vorerkrankungen unter Patientinnen und Patienten	30
Abbildung 8: Histogramm zur prozentualen Verteilung von Vorerkrankungen unter Patientinnen und Patienten, gruppiert nach Kategorien.....	31
Abbildung 9: Histogramm zur Verteilung der Aufenthaltsdauer auf einer externen ICU vor Verlegung ans UKR unter Patientinnen und Patienten	32
Abbildung 10: Histogramm zur Verteilung der Aufenthaltstage auf einer ICU des UKR unter Patientinnen und Patienten	33
Abbildung 11: Histogramm zur Verteilung von Fiebertagen (während der ersten 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten	34
Abbildung 12: Histogramm zur Verteilung der mittleren Herzfrequenz (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Schlägen/Minute unter Patientinnen und Patienten	35
Abbildung 13: Boxplot-Diagramm zur mittleren Herzfrequenz (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Schlägen/Minute unter Patientinnen und Patienten	36
Abbildung 14: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten.....	37
Abbildung 15: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Sauerstoffsättigung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in Prozent unter Patientinnen und Patienten.....	38
Abbildung 16: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	39

Abbildung 17 Abbildung 18: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	40
Abbildung 18: Histogramm zur Verteilung der mittleren TISS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU).....	41
Abbildung 19: Histogramm zur Verteilung der mittleren SAPS-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	42
Abbildung 20: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Noradrenalin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	43
Abbildung 21: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Noradrenalin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	44
Abbildung 22: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Sufentanil in µg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	45
Abbildung 23: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Sufentanil in µg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	46
Abbildung 24: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Propofol in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	47
Abbildung 25: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Propofol in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	48
Abbildung 26: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Midazolam in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	49
Abbildung 27: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Midazolam in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	50
Abbildung 28: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Laufrate von Ketamin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	51
Abbildung 29: Boxplot-Diagramm zur durchschnittlichen Laufrate von Ketamin in mg/h unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	52
Abbildung 30: Histogramm zur Verteilung der Heparinisierung unter Patientinnen und Patienten (während der ersten 14 Beobachtungstage)	53
Abbildung 31: Histogramm zur Verteilung der Antikoagulation mit ASS (während der 14 Beobachtungstage) unter Patientinnen und Patienten	54
Abbildung 32: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Blut-pH-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten	55
Abbildung 33: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Blut-pH-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten	56
Abbildung 34: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen BE-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	57
Abbildung 35: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen BE-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	58
Abbildung 36: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutbikarbonat-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten.....	59
Abbildung 37: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutbikarbonat-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	60

Abbildung 38: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutlaktatwerte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	61
Abbildung 39: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Blutlaktatwerte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	62
Abbildung 40: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Chlorid-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten	63
Abbildung 41: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Chlorid-Werts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmol/l unter Patientinnen und Patienten.....	64
Abbildung 42: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Sauerstoffpartialdruck (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	65
Abbildung 43: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	66
Abbildung 44: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Kohlenstoffpartialdruck (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	67
Abbildung 45: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten	68
Abbildung 46: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Hämoglobingehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in g/dl unter Patientinnen und Patienten	69
Abbildung 47: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Hämoglobingehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in g/dl unter Patientinnen und Patienten	70
Abbildung 48: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Troponin T-Gehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/l unter Patientinnen und Patienten	72
Abbildung 49: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Troponin T-Gehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/l unter Patientinnen und Patienten	72
Abbildung 50: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Harnstoffgehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	73
Abbildung 51: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Harnstoffgehalts (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	74
Abbildung 52: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen INR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten.....	75
Abbildung 53: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen INR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) unter Patientinnen und Patienten	76
Abbildung 54: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen CRP-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten.....	77
Abbildung 55: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen CRP-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten.....	78
Abbildung 56: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen IL-6-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in pg/ml unter Patientinnen und Patienten.....	79
Abbildung 57: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen IL-6-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in pg/ml unter Patientinnen und Patienten.....	80
Abbildung 58: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen eGFR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/min/KOF unter Patientinnen und Patienten	81

Abbildung 59: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen eGFR (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml/min/KOF unter Patientinnen und Patienten	82
Abbildung 60: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Kreatinin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten.....	83
Abbildung 61: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Kreatinin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/dl unter Patientinnen und Patienten	84
Abbildung 62: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen AST-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten.....	85
Abbildung 63: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen AST-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten.....	86
Abbildung 64: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen ALT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten.....	87
Abbildung 65: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen ALT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten.....	88
Abbildung 66: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen LDH-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten.....	89
Abbildung 67: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen LDH-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in U/L unter Patientinnen und Patienten.....	90
Abbildung 68: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen PCT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten.....	91
Abbildung 69: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen PCT-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten.....	92
Abbildung 70: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Ferritin-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten.....	93
Abbildung 71: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Ferritin-Konzentration(bzogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ng/ml unter Patientinnen und Patienten	94
Abbildung 72: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen D-Dimer-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten.....	96
Abbildung 73: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen D-Dimer-Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mg/l unter Patientinnen und Patienten ..	96
Abbildung 74: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Leukozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	98
Abbildung 75: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Leukozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	98
Abbildung 76: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Lymphozytenzahl/ μ l unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	99
Abbildung 77: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Lymphozytenzahl/ μ l unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	100
Abbildung 78: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Thrombozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	101
Abbildung 79: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Thrombozytenzahl/nl unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	102
Abbildung 80: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen FiO ₂ -Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten.....	103

Abbildung 81: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen FiO ₂ -Konzentration (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in % unter Patientinnen und Patienten	104
Abbildung 82: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen PEEP-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten.....	105
Abbildung 83: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen PEEP-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mmHg unter Patientinnen und Patienten.....	106
Abbildung 84: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Tidalvolumens (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml unter Patientinnen und Patienten	108
Abbildung 85: Boxplot-Diagramm zur Verteilung des durchschnittlichen Tidalvolumens (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in ml unter Patientinnen und Patienten	108
Abbildung 86: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Driving-Pressure-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mbar unter Patientinnen und Patienten.....	110
Abbildung 87: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Driving-Pressure-Werte (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in mbar unter Patientinnen und Patienten.....	110
Abbildung 88: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Horovitz-Index-Werte unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	111
Abbildung 89: Histogramm zur Verteilung der durchschnittlichen Bauchlagerung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in h/d unter Patientinnen und Patienten.....	113
Abbildung 90: Boxplot-Diagramm zur Verteilung der durchschnittlichen Bauchlagerung (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU) in h/d unter Patientinnen und Patienten.....	113
Abbildung 91: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Einsatzes einer ECMO-Therapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	115
Abbildung 92: Histogramm zur Verteilung des durchschnittlichen Einsatzes einer Nierenersatztherapie unter Patientinnen und Patienten (bezogen auf die beobachteten ersten 14 Tage auf ICU)	116

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei all jenen bedanken, welche zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben und die mich während der Anfertigung dieser Dissertationsschrift unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Martin Kieninger und Frau Dr. Bärbel Kieninger für die Überlassung des Themas sowie die ausgezeichnete Betreuung. Lieber Martin, die unkomplizierte Zusammenarbeit mit dir sowie dein stets offenes Ohr für jegliche Probleme und die schnellen und konstruktiven Rückmeldungen waren eine extrem große Hilfe. Ohne eure Unterstützung wäre eine erfolgreiche Umsetzung des Projekts nicht möglich gewesen.

Auch bei Herrn Prof. a. D. Dr. phil. Albert Meier möchte ich mich für seine Hilfe und guten Ratschläge bedanken.

Ein sehr großer Dank gilt außerdem meinem Partner Johannes, der mir vor allem in den besonders herausfordernden Phasen dieser Studie stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat. Danke für deine wertvolle Unterstützung.

Schließlich möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken. Danke für eure Geduld und die nicht endenden Motivationen, sowie eure verständnisvolle Unterstützung. Außerdem ein Dank an alle, die mir auf diesem Weg beigestanden sind und mich unterstützt haben.

11. Lebenslauf