

Diplomarbeit

**Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei
Intensivpatient*innen. Indikationen, Verlauf,
Resultate.**

Retrospektive Analyse der Patient*innen der Druckkammeranlage der
Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der
Medizinischen Universität Graz über 15 Jahre.

eingereicht von

Simone Anna Brenner

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie

unter der Anleitung von

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Freyja-Maria Smolle-Jüttner

Oberrätin Dr.ⁱⁿ rer. nat. Huberta Klemen

Graz, 21.06.2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 21.06.2021

Simone Anna Brenner eh.

Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei Frau Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Freyja-Maria Smolle-Jüttner und Frau Oberrätin Dr.ⁱⁿ rer. nat. Huberta Klemen für die flexible Betreuung meiner Diplomarbeit und die offenen Ohren bedanken. Ein ebenso großes Dankeschön möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Josef Smolle für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung aussprechen.

Von ganzem Herzen möchte ich meiner Schwester Carina und ihrem Lebensgefährten Markus danken, die mir ihr Gästezimmer als Ort des Schaffens zur Verfügung gestellt haben. Danke Carina, für unzählige Anstöße zum Schreiben und den guten Zuspruch. Danke Markus, für unzählige Extrarunden, sowohl beim Laufen als auch als IT-Guru und Office-Spezialist.

Danke liebe Mama und lieber Papa, dass ihr mich die gesamte Zeit während meines Studiums unterstützt habt. Ich kann euch nicht genug für die vielen gemeinsamen Kartenspielabende danken, welche mich durchschnaufen ließen und mich mit neuer Schreibenergie versorgten.

Ich möchte mich auch bei meinem gesamten Freundeskreis für die unzähligen Telefonate, Nachrichten, Kochabende, Weinabende, Kaffees, Spaziergänge, offenen Ohren und die notwendigen Portionen Humor im Laufe meines Studiums bedanken. Ein besonderes Danke ergeht an Katharina, für die notwendige Ablenkung bei Tag und den noch notwendigeren Zuspruch bei Nacht. Auch vielen Dank lieber Matthias, für sieben Jahre an gemeinsamer Zeit als Studienkollegen und die Begleitung vom allerersten bis zum allerletzten Uni-Tag.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	III
Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis.....	X
Tabellenverzeichnis.....	XI
Zusammenfassung.....	XII
Abstract.....	XIII
1. Einleitung	1
1.1. Grundlagen der Hyperbaren Oxygenation.....	1
1.1.1. Druckkammersysteme	1
1.1.2. Physikalische Grundlagen der HBO	2
1.1.2.1. Das allgemeine Gasgesetz	3
1.1.2.2. Das Gesetz von Boyle.....	3
1.1.2.3. Das Gesetz von Dalton	4
1.1.2.4. Das Gesetz von Henry	4
1.1.2.5. Diffusion	5
1.1.3. Effekte der HBO auf den menschlichen Körper	6
1.1.4. Nebenwirkungen und Risiken der HBO	7
1.1.4.1. Druckinduzierte Nebenwirkungen	7
1.1.4.2. Nebenwirkungen durch Sauerstofftoxizität	8
1.1.4.3. Brandgefahr	8
1.1.5. Indikationen für die HBO.....	9
1.1.6. Kontraindikationen für die HBO	10
1.1.7. Besonderheiten von Intensivpatient*innen während der HBO	11
1.2. Intensivmedizinische Indikationen.....	12
1.2.1. Kohlenmonoxid (CO) -Intoxikation	12

1.2.2.	Intravasale Luft	14
1.2.3.	Nekrotisierende Weichteilinfekte.....	14
1.2.4.	Spinales Trauma/ Spinale Geschehen	16
1.2.5.	Zerebrales Geschehen	16
1.2.6.	Problemwunde/Förderung der Wundheilung	17
1.2.7.	Seltene Indikationen	17
2.	Material und Methoden.....	18
2.1.	Studiendesign	18
2.2.	Fragestellung	18
2.3.	Patientenkollektiv und erhobene Parameter.....	19
2.4.	Statistische Methoden	20
3.	Resultate	22
3.1.	Deskriptive Statistik	22
3.1.1.	Einschlusskriterien.....	22
3.1.2.	Häufigkeitsverteilung der Indikationen	23
3.1.3.	Häufigkeitsverteilungen nach Jahren.....	24
3.1.4.	Altersverteilung	24
3.1.5.	Geschlechterverteilung	25
3.1.6.	Verteilung der Körpergröße	25
3.1.7.	Verteilung des Körpergewichts	26
3.1.8.	Verteilung des Body-Mass-Index.....	27
3.1.9.	Häufigkeitsverteilung der HBO-Sitzungen	27
3.1.10.	Überleben.....	28
3.1.11.	Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer.....	29
3.1.12.	Häufigkeitsverteilung der Laborparameter.....	29
3.1.12.1.	Leukozyten	30
3.1.12.2.	C-reaktives Protein	30

3.1.12.3.	Kreatinin	31
3.1.12.4.	Harnstoff.....	32
3.1.12.5.	Laktatdehydrogenase	32
3.1.12.6.	Albumin	33
3.2.	Ergebnisse der induktiven Statistik	34
3.2.1.	Korrelationen mit den Indikationsgruppen	34
3.2.1.1.	Indikationsgruppen und Jahr der Aufnahme.....	34
3.2.1.2.	Indikationsgruppen und Geschlecht.....	36
3.2.1.3.	Indikationsgruppen und Überleben	36
3.2.1.4.	Indikationsgruppen und Anzahl der Kompressionen.....	37
3.2.1.5.	Indikationsgruppen und Anzahl der Kompressionen an intubierten Patient*innen	38
3.2.1.6.	Indikationsgruppen und Alter.....	39
3.2.1.7.	Indikationsgruppen und Intensivierungsdauer.....	40
3.2.1.8.	Indikationsgruppen und Hospitalisierungsdauer.....	40
3.2.1.9.	Indikationsgruppen und Body-Mass-Index (BMI)	41
3.2.2.	Korrelationen mit dem Überleben	42
3.2.2.1.	Überleben und Geschlecht.....	42
3.2.2.2.	Überleben und Alter	42
3.2.2.3.	Überleben und Body-Mass-Index.....	43
3.2.3.	Laborparameter	43
3.2.3.1.	Leukozyten.....	43
3.2.3.2.	C-reaktives Protein.....	43
3.2.3.3.	Kreatinin	44
3.2.3.4.	Harnstoff.....	44
3.2.3.5.	Laktatdehydrogenase.....	45
3.2.3.6.	Albumin	45

3.2.4.	Vergleich der Laborparameter vor und nach HBO	45
3.2.4.1.	Leukozyten	45
3.2.4.2.	C-reaktives Protein	46
3.2.4.3.	Kreatinin	46
3.2.4.4.	Harnstoff	46
3.2.4.5.	Laktatdehydrogenase	46
3.2.4.6.	Albumin	46
3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
4.	Diskussion	50
4.1.	Diskussion der Ergebnisse	50
4.1.1.	Häufigkeit der Indikationen	50
4.1.2.	Indikationsgruppen	51
4.1.3.	Überleben	52
4.1.4.	Geschlechterverteilung	52
4.1.5.	Alter	53
4.1.6.	Body-Mass-Index (BMI)	54
4.1.7.	Anzahl der Kompressionen	54
4.1.8.	Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer	55
4.1.9.	Laborparameter	56
4.2.	Fazit und Ausblick	57
5.	Literaturverzeichnis	58

Abkürzungsverzeichnis

A	wie in Abbildung 7: Diffusionsfläche
ANOVA	Varianzanalyse, Analysis of Variance
ata	technische Atmosphäre, Einheit für Druck
atm	physikalische Atmosphäre, Einheit für Druck
ATP	Adenosintriphosphat
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft e.V.
bar	Einheit für Druck
BMI	Body-Mass-Index
c	wie in Abbildung 6: Konzentration des Gases im Lösungsmittel
c	wie in Abbildung 7: Massenkonzentration
C	Temperatur in Celsius
cm	Zentimeter
CO	Kohlenmonoxid
COHb	Carboxyhämoglobin
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-reaktives Protein
D	wie in Abbildung 7: Diffusionskonstante
dL	Deziliter
ECHM	European Conference on Hyperbaric Medicine
g	Gramm
HBO	Hyperbare Oxygenation, hyperbare = Sauerstofftherapie
hPa	Hektopascal, Einheit für Druck
I	wie in Abbildung 7: Massenstrom
K	Kelvin, SI-Einheit der thermodynamischen Temperatur
K	wie in Abbildung 6: Henry Konstante
kg	Kilogramm
L	Liter
LDH	Laktatdehydrogenase
m ²	Quadratmeter
m ³	Kubikmeter

MEDOCS®	Krankenhausinformationssystem des LKH-Univ.-Klinikums Graz
mg	Milligramm
mL	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule, Einheit für Druck
mol	Einheit der Stoffmenge
n	wie in Abbildung 3: Stoffmenge in mol
NADH	Nicotinamidadenindinukleotid
O ₂	Sauerstoff
p	wie in Abbildung 6: Druck des Gases
p	wie in Abbildung 3: Druck in Pa
p _{ges}	wie in Abbildung 5: Gesamtdruck des Gases
p-Wert	Signifikanzniveau
p(A)	wie in Abbildung 5: Partialdruck von Gas A
p(B)	wie in Abbildung 5: Partialdruck von Gas B
p(n)	wie in Abbildung 5: Partialdruck von Gas n
Pa	Pascal, SI-Einheit für Druck, Newton pro Quadratmeter
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck
R	wie in Abbildung 3: Allgemeine Gaskonstante
ROS	Reactive Oxygen Species
STATA	Statistiksoftware
T	wie in Abbildung 3: Temperatur in Kelvin
Torr	Einheit für Druck
U	Units
UHMS	Undersea and Hyperbaric Medical Society
V	wie in Abbildung 3: Volumen in m ³
Σ	Summe

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Der Gasdruck.	2
Abbildung 2: Maßeinheiten für den Druck.	3
Abbildung 3: Das allgemeine Gasgesetz.	3
Abbildung 4: Das Gesetz von Boyle.	3
Abbildung 5: Das Gesetz von Dalton.	4
Abbildung 6: Das Gesetz von Henry.	5
Abbildung 7: Fick'sches Gesetz.	5
Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Indikationen.	23
Abbildung 9: Altersverteilung in Jahren.	25
Abbildung 10: Geschlechterverteilung.	25
Abbildung 11: Größenverteilung.	26
Abbildung 12: Gewichtsverteilung.	26
Abbildung 13: Verteilung des BMI.	27
Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der HBO-Sitzungen intubiert und gesamt. ...	28
Abbildung 15: Überleben.	28
Abbildung 16: Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer.	29
Abbildung 17: Leukozyten vor und nach HBO-Therapie.	30
Abbildung 18: CRP vor und nach der HBO-Therapie.	31
Abbildung 19: Kreatinin vor und nach der HBO-Therapie.	31
Abbildung 20: Harnstoff vor und nach der HBO-Therapie.	32
Abbildung 21: LDH vor und nach der HBO-Therapie.	33
Abbildung 22: Albumin vor und nach der HBO-Therapie.	33
Abbildung 23: Anzahl der Kompressionen nach Indikationen.	38
Abbildung 24: Anzahl der intubierten Kompressionen nach Indikationen.	39
Abbildung 25: Zusammenhang zwischen Intensivierungsdauer und Indikationen.	40
Abbildung 26: Zusammenhang zwischen Indikationsgruppen und Hospitalisierungsdauer.	41
Abbildung 27: Zusammenhang zwischen BMI und Indikationen.	42
Abbildung 28: Zusammenhang zwischen Alter und Überleben.	43
Abbildung 29: Zusammenhang zwischen Kreatinin und Überleben.	44
Abbildung 30: Zusammenhang zwischen Harnstoff und Überleben.	45
Abbildung 31: Eingeschlossene Studienteilnehmer*innen.	47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einschlusskriterien der Studie.	22
Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der Indikationen.	23
Tabelle 3: Patient*innen pro Jahr.	24
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Indikationen nach Jahr.	35
Tabelle 5: Zusammenhang zwischen Indikationen und Überleben.	37
Tabelle 6: Indikationsgruppen und Mittelwert des Alters.	39
Tabelle 7: Zusammenfassung der Korrelationen mit den Indikationsgruppen.	48
Tabelle 8: Korrelationen mit dem Überleben.	49
Tabelle 9: Korrelationen von prä- und post-HBO Laborparametern bzw. von prä- HBO-Laborparametern mit dem Überleben.	49

Zusammenfassung

Einleitung: Bei der hyperbaren Oxygenation (HBO) atmen Patient*innen 100 % Sauerstoff bei Umgebungsdrücken über 1 atm. Durch die zusätzliche physikalische Lösung von Sauerstoff im Plasma entstehen neben besserer Gewebeoxygenierung eine Vielzahl pharmakologischer Effekte: Ödemreduktion, Stammzellmobilisation, Mikroperfusion, Regulation von Entzündungskaskaden, Angiogenese, Neuroprotektion und Neuroneogenese. Zusätzlich besteht eine direkte, auf Sauerstoffradikalbildung beruhende, antibakterielle Wirkung. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den intensivmedizinischen Indikationen zur HBO.

Material und Methoden: Die retrospektive Analyse basiert auf Daten von 353 Patient*innen, die von 2004 bis 2018 in der Druckkammer der Klinischen Abteilung Thorax- und Hyperbare Chirurgie an der Medizinischen Universität Graz während der intensivmedizinischen Behandlung einer HBO unterzogen wurden. Das Kollektiv wurde in die sieben Indikationsgruppen Intoxikation, intravasale Luft, nekrotisierender Weichteilinfekt, zerebrales Geschehen, spinales Trauma/ Geschehen, Problemwunde und „seltene“ Indikationen gegliedert. Anzahl der HBO-Sitzungen, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus, biometrische Daten, Überleben, sowie Laborparameter vor/nach der HBO wurden erhoben. Die Daten wurden mit dem Statistikprogramm STATA ausgewertet.

Ergebnisse: Die häufigsten Indikationen an Intensivpatient*innen waren nekrotisierende Weichteilinfekte (33,6 %), gefolgt von zerebralen Geschehen (17,0 %), Intoxikationen und spinalen Traumata/Geschehen (jeweils 14,2 %). Die mittlere Anzahl der durchgeführten HBO-Sitzungen reichte von 3,2 bei Intoxikationen bis zu 11,2 bei spinalen Affektionen. Die Letalität war bei intravasaler Luft (35,7 %) und nekrotisierenden Weichteilinfekte (22,6 %) am höchsten. Der jeweils längste, mittlere Intensivstationsaufenthalt (25,4 Tage) und der längste Spitalsaufenthalt (40,3 Tage) fanden sich bei Patient*innen mit spinalen Affektionen. Die kürzeste Intensivbehandlungsdauer (6,4 Tage) und Spitalsaufenthaltsdauer (8,4 Tage) zeigten Patient*innen mit Intoxikationen.

Fazit: Die vorliegende Arbeit bietet eine repräsentative Übersicht über die intensivmedizinischen Indikationen der HBO, Verlauf und Überleben der Patient*innen.

Abstract

Introduction: Hyperbaric oxygen therapy (HBO) is defined as breathing 100 % oxygen under elevated ambient pressure in a hyperbaric chamber. Under these conditions additional oxygen dissolves in the plasma instigating a variety of pharmacological effects resulting in reduction of edema, mobilization of stem-cells, perfusion of microvessels, regulation of inflammatory cascades, angiogenesis, neuroprotection and neuroneogenesis. In addition, bacterial growth and metabolism is reduced by action of free radicals. This work aimed at HBO indications for intensive care patients.

Material and Methods: The retrospective analysis was based on the data of 353 patients who had HBO between 2004 and 2018 at the hyperbaric chamber of the Division of Thoracic and Hyperbaric Surgery, Medical University of Graz, while undergoing intensive medical treatment. The collective was grouped into the seven entities intoxications, intravascular air, necrotizing soft tissue infections, cerebral events, spinal traumata/incidents, problem wounds and rare indications. The number of HBO sessions, duration of stay at an ICU and in-hospital, biometric data, survival, and laboratory parameters before and after the HBO were noted and analyzed using the statistics program STATA.

Results: The most common intensive care indications were necrotizing soft tissue infections (33,6 %), cerebral events (17,0 %), intoxications and spinal traumata/incidents (14,2 % each). The mean number of HBO treatments ranged from 3,2 in intoxications to 11,2 in spinal traumata/incidents. The highest mortality rate was noted for intravascular air (35,7 %) and necrotizing soft tissue infections (22,6 %). The longest stay at an ICU was noted for spinal traumata/incidents (25,4 days) and cerebral events (19,3 days). The longest duration of in-hospital stay was found for spinal traumata/incidents (40,3 days) and necrotizing soft tissue infections (33,9 days). The shortest duration of intensive care (6.4 days) and hospitalization (8.4 days) were found in patients with intoxications.

Conclusion: This study provides a representative overview about indications of HBO for intensive care patients, posttherapeutic course and survival.

1. Einleitung

Die hyperbare Oxygenation (HBO) ist ein wesentlicher Bestandteil der Intensivtherapie bei verschiedensten Erkrankungen. Schon während des Zweiten Weltkrieges wurden erste Behandlungen der Dekompressionskrankheit mit hyperbarer Oxygenation durchgeführt (1). Seit 1967 ist die HBO weltweiter Standard zur Behandlung der Dekompressionskrankheit (2). 1961 wurde die HBO zur Therapie der clostridialen Myonekrosen von den Chirurgen Brummelkamp und Boerema erstmals beschrieben (3). In den frühen achtziger Jahren fanden sich erste Publikationen über die Behandlung von Verbrennungen, Schlaganfällen und spinalen Traumata (4) (5) (6). So erweiterten sich die Indikationsstellungen im Laufe der Jahre, bis sie, wie in Kapitel 1.1.5 beschrieben, von der UHMS¹ und der ECHM² festgelegt wurden (7) (8).

Im folgenden Kapitel werden die Grundzüge der hyperbaren Oxygenation erläutert und die intensivmedizinischen Indikationen präsentiert.

1.1. *Grundlagen der Hyperbaren Oxygenation*

Bei der hyperbaren Oxygenation handelt es sich um eine medizinische Behandlung in einer Überdruckkammer, in welcher der Umgebungsdruck über dem Luftdruck auf Meereshöhe liegt. Dabei atmet der*die Patient*in 100 % Sauerstoff (1) (7) (9). Dies führt zum Ansteigen von sowohl physikalisch im Plasma gelöstem Sauerstoff als auch des Sauerstoffpartialdrucks im Gewebe (9).

1.1.1. Druckkammersysteme

Die HBO wird in Ein- oder Mehrplatzkammern durchgeführt. Einplatzkammern, die Platz für genau eine*n Patient*in bieten, sind platzsparend, günstig in der Anschaffung und im Betrieb sowie leicht zu installieren. Sie sind meist transportfähig und können bis an das Krankenbett gebracht werden. Während der Therapie sind allerdings Manipulationen an den Patient*innen durch Therapeut*innen nicht

¹ Undersea and Hyperbaric Medical Society

² European Conference on Hyperbaric Medicine

möglich. Der Maximaldruck von Einpersonenkammern liegt bei 3 atm. Einzelplatzkammern werden während der Therapie üblicherweise mit reinem Sauerstoff gefüllt. Da Sauerstoff unter Überdruckbedingungen zündfördernd ist, besteht ein deutliches Risiko für Brände oder Explosionen. In Mehrplatzkammern, in denen mehrere Patient*innen gleichzeitig therapiert werden können, herrscht dagegen Pressluftatmosphäre, während der Sauerstoff über dichtsitzende Masken, Endotrachealtuben oder geschlossene Hauben zugeführt wird. Das Brandrisiko ist dadurch minimiert. Allgemein sind bei diesem Druckkammertyp die Betriebskosten höher, allerdings können auch höhere Drücke angewandt werden. Das Raumangebot von Mehrplatzkammern schafft ideale Manipulationsmöglichkeiten für medizinisches Personal, auch klaustrophobische Reaktionen der Patient*innen sind seltener als bei Einplatzkammern (10) (11).

Die einzige Personen-Therapiedruckkammer in Österreich befindet sich im Universitätsklinikum in Graz, an der Abteilung für Thoraxchirurgie und Hyperbare Chirurgie. Als größte Druckkammer Zentraleuropas verfügt sie über eine Kapazität für bis zu 20 Personen, alternativ ist die simultane Betreuung von bis zu zwei elektiven und bis zu fünf Notfalls-Intensivpatient*innen möglich. Die Kammer ist ganzjährig rund und um die Uhr betriebsbereit (12).

1.1.2. Physikalische Grundlagen der HBO

Luft ist ein Gasgemisch, das aus 78 % Stickstoff, 21 % Sauerstoff, 1 % Edelgasen und 0,04 % Kohlendioxid besteht. Generell breiten sich die Gasmoleküle im Raum gleichmäßig aus und stoßen bei Bewegungen aneinander und an die Wände des Raumes, wodurch sich der Gasdruck ergibt (siehe Abbildung 1) (13) (14).

$$Druck = \frac{Kraft}{Fläche}$$

Abbildung 1: Der Gasdruck.

Der „normale“ atmosphärische Druck wird bei 0° C (entspricht 273,15 K) auf Meereshöhe gemessen und beträgt 1 atm (14). Die Umrechnungsmodalitäten für den atmosphärischen Druck sind in Abbildung 2 dargestellt.

$$1\text{atm} = 1,013\text{bar} = 760\text{mmHg} = 760\text{torr} = 1013\text{hPa} \quad (8)$$

Abbildung 2: Maßeinheiten für den Druck.

Um den Zustand eines Gases zu beschreiben, werden die Zustandsvariablen Temperatur, Druck und Volumen herangezogen. Den Zusammenhang dieser Variablen bzw. das Verhalten von Gasen beschreiben die Gasgesetze (14).

1.1.2.1. Das allgemeine Gasgesetz

$$p * V = n * R * T$$

Abbildung 3: Das allgemeine Gasgesetz.

p = Druck in Pa

V = Volumen in m³

n = Stoffmenge in mol

R = allgemeine Gaskonstante

T = Temperatur in Kelvin

Abbildung 3 beschreibt den Zusammenhang von Druck und Volumen mit Stoffmenge und absoluter Temperatur unter Berücksichtigung der allgemeinen Gaskonstante (13).

1.1.2.2. Das Gesetz von Boyle

Das Boyle'sche Gesetz (Abbildung 4) lässt sich aus dem allgemeinen Gasgesetz (Abbildung 3) ableiten. Es besagt, dass der Druck und das Volumen eines Gases indirekt proportional zueinander sind, wenn die Temperatur und Stoffmenge konstant sind. Verdoppelt man also den Druck eines Gases, halbiert sich sein Volumen (13) (14).

$$V = \frac{\text{const.}}{p} \quad \text{wenn } n, T = \text{const.}$$

Abbildung 4: Das Gesetz von Boyle.

Dieser Effekt wird zum Beispiel bei der Behandlung von ektopten Gasblasen im menschlichen Körper genutzt. So wird das Volumen einer derartigen Blase bei einem Druck von 2,8 bar um etwa zwei Drittel des Ausgangswerts auf Normaldruckniveau reduziert (15).

1.1.2.3. Das Gesetz von Dalton

In einem Gasgemisch setzt sich der Gesamtdruck p aus den Partialdrücken der einzelnen Gase zusammen (13).

$$p_{ges} = p(A) + p(B) + \dots + p(n)$$

Abbildung 5: Das Gesetz von Dalton.

p_{ges} = Gesamtdruck

$p(A)$ = Partialdruck von Gas A

$p(B)$ = Partialdruck von Gas B

$p(n)$ = Partialdruck von Gas n (13)

In der Atemluft finden sich bei Normalbedingungen (1 atm) 0,21 atm (21 %) Sauerstoff und 0,78 atm (78 %) Stickstoff. Verdoppelt man den Druck auf 2 atm, wie etwa im Zuge der HBO, so erhöht sich auch der Sauerstoffpartialdruck auf 0,42 atm und der Stickstoffpartialdruck auf 1,56 atm.

1.1.2.4. Das Gesetz von Henry

Das Gesetz von Henry beschreibt den Zusammenhang zwischen der Löslichkeit eines Gases in einer Flüssigkeit und dem Druck. Bei höherem Umgebungsdruck steigt auch die Löslichkeit eines Gases in einer Flüssigkeit, sie ist somit direkt proportional zum Druck (13).

$$c = K * p$$

Abbildung 6: Das Gesetz von Henry.

c = Konzentration des Gases im Lösungsmittel

p = Druck des Gases

K = Henry-Konstante (13)

Diese Gesetzmäßigkeit ist die Grundlage der HBO: Direkt proportional zur Erhöhung des Umgebungsdrucks steigt der physikalisch gelöste Sauerstoffanteil im Blut an (8).

1.1.2.5. Diffusion

Unter Diffusion versteht man den Massentransport zum Ausgleich von Konzentrationsunterschieden. Sie lässt sich durch das Fick'sche Gesetz erklären:

$$I = D * A * \frac{dc}{dx}$$

Abbildung 7: Fick'sches Gesetz.

I = Massenstrom

D = Diffusionskonstante

A = Diffusionsfläche

c = Massenkonzentration

Der Sauerstoff gelangt durch Diffusion von den Alveolen in die Kapillaren in den menschlichen Körper. Im Blut wird der Sauerstoff größtenteils an Hämoglobin in den Erythrozyten gebunden. Im Gewebe dissoziiert der Sauerstoff vom Hämoglobin und diffundiert aus den Kapillaren an den Zielort (16).

Durch die HBO entsteht ein großer Partialdruckunterschied und somit ein hoher Diffusionsgradienten zwischen den Alveolen und dem Blut. Dadurch wird die

Diffusion verstärkt, sodass auch größere Diffusionsstrecken überwunden werden können (9).

1.1.3. Effekte der HBO auf den menschlichen Körper

Sauerstoff wird im Körper durch Bindung an das Hämoglobin der Erythrozyten transportiert. Beim Transport werden 1,34 mL Sauerstoff an 1 g Hämoglobin gebunden (14). Zusätzlich löst sich Sauerstoff bei normalem Umgebungsdruck während der Atmung zu sehr geringen Anteilen (0,3 ml O₂/dL Blut) physikalisch im Plasma. Da der gelöste Sauerstoffanteil linear mit dem Umgebungsdruck ansteigt, kann während HBO bei einem Druck von 3 atm dieser Wert auf 6 ml O₂/dL Blut erhöht werden (9) (15).

Während der Atmung bei normalen Umgebungsdruck liegt der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) zwischen 80 und 100 mmHg. Erhöht man den Umgebungsdruck auf 3 bar und wird reiner Sauerstoff inspiriert, erhöht sich der PaO₂ auf 2200 mmHg (9) (15) (17).

Somit wird zum einen das Sauerstoffangebot erhöht und zum anderen wird die Diffusion von O₂ ins Gewebe durch den erhöhten PaO₂ erleichtert (9). Die vermehrte Sauerstoffzufuhr begünstigt die Versorgung des hypoxischen Gewebes (8).

Dieser Mechanismus ermöglicht zum Beispiel die Versorgung des Gewebes im Rahmen einer CO-Vergiftung. Bei derartigen Vergiftungen sind die Bindungsstellen für Sauerstoff am Hämoglobin mit Kohlenmonoxid besetzt, wodurch weniger O₂ transportiert wird. Der gelöste Sauerstoff im Plasma kann jedoch die notwendige Versorgung des Gewebes abdecken (8).

Gegenüber Bakterien, in erster Linie Anaerobier aber auch aerobe Keime entfaltet die HBO eine direkte bakterizide bzw. bakterio-statische Wirkung. Auch die körpereigene Immunantwort wird verbessert, da Sauerstoff in Form von ROS³ von Makrophagen und Granulozyten zur Bekämpfung mikrobieller Erreger genutzt wird. Diese Mechanismen erklären die Relevanz der HBO bei Erkrankungen wie

³ Reactive Oxygen Species

nekrotisierender Fasziiitis, Fournier-Gangrän oder clostridialer Myonekrose (15) (18).

Durch Niederregulation von Akut-Phase-Proteinen und Wiederherstellung der Balance der Adhäsionsmoleküle sowie der NADH⁴- und ATP⁵-Speicher kann die HBO bei allen Formen von Ischämie-Reperfusionstrauma in der unmittelbar post-akuten Phase Schädigungen entgegenwirken. Auf der Basis komplexer Mechanismen, die Wachstumsfaktoren, Eingriffe in die Regulation pro- und antiinflammatorischer Zytokine, Stammzellmobilisation und Optimierung des oxidativen Zellstoffwechsels beruhen, wird die HBO bei komplexen Heilungsstörungen eingesetzt (15) (17) (18) (19).

1.1.4. Nebenwirkungen und Risiken der HBO

Nebenwirkungen der HBO lassen sich in druckinduzierte und durch Sauerstofftoxizität verursachte Nebenwirkungen einteilen (20).

1.1.4.1. Druckinduzierte Nebenwirkungen

Kann während der Kompressionsphase kein Druckausgleich zwischen den Nasennebenhöhlen bzw. dem Mittelohr und der Kammeratmosphäre hergestellt werden, ist ein sogenanntes Barotrauma der pneumatisierten Höhlen bzw. des Mittelohrs die Folge (1). Bei der Kompression kommt es zur Bildung eines relativen Unterdrucks im Mittelohr, wodurch der Blutfluss erhöht, und seröse bis serohämorrhagische Flüssigkeit in das Mittelohr gesaugt wird. Folge ist ein Sero- oder Hämato-Sero-Tympanon. Steigt der Druck weiter, ohne dass ein Druckausgleich gelingt, ist eine Ruptur des Trommelfells die Folge (20) (21).

Umgekehrt kann ein Barotrauma der Lunge während der Dekompressionsphase entstehen, wenn keine Entlüftung gewährleistet ist⁶. Auch eingeschlossene „Lufttaschen“ bei kariösen Zähnen oder gelockerten Zahnfüllungen können bei der Dekompression Schmerzen verursachen (1).

⁴ Nicotinamidadenindinukleotid

⁵ Adenosinriphosphat

⁶ Sogenanntes Air-tapping

1.1.4.2. Nebenwirkungen durch Sauerstofftoxizität

Der sauerstoffinduzierte Krampfanfall ist die häufigste Nebenwirkung auf zerebraler Ebene. Für Patient*innen mit Fieber, Hypothermie oder einem Krampfgeschehen in der Vorgeschichte ist das Risiko zur Entstehung von sauerstoffinduzierten Anfällen erhöht (1). Krampfanfälle sind jedoch selten und verursachen keine permanenten Schäden, zudem sind sie selbstlimitierend (15). Gastrointestinale Symptome, wie beispielsweise Übelkeit und Erbrechen, resultieren ebenfalls aus der Zentralnervensystem-Toxizität des Sauerstoffs, und können Vorboten eines Krampfanfalls sein (18).

Eine weitere Folge der Sauerstofftoxizität ist die Lungenschädigung. Im Gegensatz zu den zentralnervösen Symptomen ist eine Lungenschädigung auch bei normobarer Oxygenierung ab einer Sauerstoffkonzentration von über 60 % bei Anwendung länger als 24 Stunden möglich. Während der HBO kann es zwei bis drei Stunden nach Therapiebeginn zu Irritationen der Trachea und der Bronchien, sowie Husten und Dyspnoe kommen. Bei chronischer HBO-Therapie (50 Sitzungen und mehr) ist sehr selten auch eine Fibrose zu beobachten (18).

Die HBO kann in seltenen Fällen zu einer Visusverschlechterung führen. Der genaue Mechanismus ist unklar, es wird jedoch eine Reaktion der Proteine in der Linse auf den oxidativen Stress vermutet (22).

Größtenteils sind die Nebenwirkungen nach Abschluss der HBO-Therapie reversibel (15) (22).

1.1.4.3. Brandgefahr

Hyperbarer Sauerstoff senkt die Zündschwelle dramatisch. Um die Brandgefahr über die technischen Sicherheitsmaßnahmen hinaus zu minimieren, werden vor jeder Therapiesitzung Vorkehrungen getroffen. Make-Up, Öle und andere fetthaltige Kosmetikprodukte aber auch zu medizinischen Zwecken applizierte stark fetthaltige Salben dürfen in sauerstoffexponierten Arealen nicht verwendet werden und müssen gegebenenfalls vor der Therapie entfernt werden (23). Wegen der geringeren Flammbarkeit sollte die Bekleidung der Patient*innen und des Personals idealerweise aus Baumwolle bestehen. Kunstfasern sind zu vermeiden.

Regelmäßige Wartungen, sowie die Online-Kontrolle des Sauerstoffanteils in der Druckkammeratmosphäre (ab einem Sauerstoffanteil von 23 % steigt die Brandgefahr stark an) sind selbstverständliche, technische Sicherheitsvorkehrungen in jeder Therapiekammer (1).

1.1.5. Indikationen für die HBO

Derzeit sind 14 Indikationen der HBO seitens der UHMS anerkannt:

- Luft- oder Gasembolie
- CO-Vergiftung mit und ohne Zyanidvergiftung
- Clostridiale Myositis und Myonekrose
- Nekrotisierende Weichteilinfekte
- Crush-Verletzungen, Kompartmentsyndrom und posttraumatisches Reperfusionssyndrom
- Dekompressionserkrankung
- Arterielle Minderversorgung: Zentralarterienverschluss des Auges
- Arterielle Minderversorgung: Förderung der Heilung von Problemwunden
- Schwere Anämie
- Intrakranieller Abszess
- Osteomyelitis (therapierefraktär)
- Kritische Hautgrafts und Myokutanlappen
- Verbrennungen
- Idiopathischer plötzlicher Hörverlust (7)

Die Indikationen der ECHM ähneln denen der UHMS. Die Europäische Dachorganisation für Hyperbar- und Tauchmedizin empfiehlt die Anwendung der HBO nachdrücklich bei der Dekompressionskrankheit, Luft- und Gasembolie, Kohlenmonoxidvergiftung, nekrotisierenden Weichteilinfekten, Weichteil- und Osteoradionekrosen sowie prophylaktisch bei Zahnextraktionen in bestrahlten

Arealen. Als weitere Indikationen werden neben denen von der UHMS genannten (mit Ausnahme der schweren Anämie und des intrakraniellen Abszesses) zerebrale Ischämie und die Osteomyelitis des Neurocraniums und Sternums angeführt (8).

1.1.6. Kontraindikationen für die HBO

Als einzige absolute Kontraindikation der HBO gilt der unbehandelte Pneumothorax, da es im Zuge der Dekompression im Fall des Vorliegens einer aktiven pulmonalen Fistel zu einer Vergrößerung kommen würde und so aus einem Pneumothorax ein Spannungspneumothorax entstehen könnte. Nach erfolgter Behandlung eines Pneumothorax durch Drainage ist die Anwendung der HBO zulässig (1) (20) (23).

Zur Ermittlung von relativen Kontraindikationen der HBO muss eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Dabei sind stets die Prognose mit und ohne HBO, sowie Therapiealternativen zu beachten (1).

Zu den relativen Kontraindikationen gehören Erkrankungen, die zum Air-Trapping in der Lunge führen können, wie ausgeprägtes Emphysem auf Basis einer COPD⁷ oder isolierte Bullae. Im Zuge der Dekompression der HBO kommt es zu einer Vergrößerung des Gasvolumens. Reduziert sich der Druck von 2 atm auf 1 atm, so verdoppelt sich das Gasvolumen. Unter physiologischen Bedingungen wird dieses Volumen kontinuierlich abgeatmet. Air-Trapping kann jedoch zur Überdehnung und im schlimmsten Fall zur Ruptur des Lungenabschnitts führen, aus dem das sich ausdehnende Gas nicht abgeatmet werden kann – es entsteht ein sogenanntes Barotrauma der Lunge. Da die Dekompression im Zuge der HBO sehr langsam durchgeführt wird und als Atemgas nur 100% Sauerstoff verwendet wird, der rasch resorbiert bzw. metabolisiert werden kann, gilt ein Emphysem je nach Dringlichkeit der HBO nur als relative Kontraindikation (1) (24). Die anamnestiche Gabe mancher Medikamente, wie beispielsweise Bleomycin, erhöht das Risiko für Lungenschädigungen, in diesem Fall einer Fibrosierung (1).

⁷ Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Bei medikamentös schlecht eingestellter Epilepsie und bei Fieber, steigt das Risiko für Sauerstoff-induzierte zentralnervöse Anfälle. Bei Herzschrittmacherträgern ist zu beachten, dass nicht alle Modelle für das während der HBO erforderliche Druckniveau geeignet sind (1).

Die Schwangerschaft gilt ebenso als relative Kontraindikation, da sich die HBO negativ auf den fetalen Kreislauf auswirken könnte und die Frage der Teratogenität im ersten Trimenon nicht völlig geklärt ist. Eine Studie aus dem Jahr 2021, in welcher 32 schwangere Frauen aufgrund einer Kohlenmonoxidvergiftung mit HBO behandelt wurden, beschreibt, dass eine zweistündige Behandlung bei 2,4 atm keine negativen Auswirkungen auf den Fetus hatte. Allerdings wird in dieser Studie lediglich die CO-Intoxikation als einzige der in Kapitel 1.1.5 angeführten Indikationen zur HBO bei Schwangeren empfohlen (25).

Auch bei psychiatrischen und klaustrophobischen Patient*innen ist die HBO nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden, da ein plötzliches und vorzeitiges Verlassen der Kammer nicht möglich ist (1) (20).

Ebenfalls als relative Kontraindikation gilt eine Infektion des oberen Respirationstraktes, da hierdurch der Druckausgleich erschwert oder überhaupt nicht mehr möglich ist, wodurch es in weiterer Folge zu einem Barotrauma des Mittelohres kommen kann (8) (20).

1.1.7. Besonderheiten von Intensivpatient*innen während der HBO

Die moderne Medizintechnik liefert alle für die Intensivtherapie nötigen Geräte in Ausführungen, die den sicheren Betrieb unter hyperbaren Verhältnissen garantieren. Das betrifft Respiratoren ebenso wie komplexe Monitorsysteme, Perfusoren und Defibrillatoren (1).

Dennoch erfordert die HBO von Intensivpatient*innen, abgesehen von den Spezifika der Kreislaufregulation unter hyperbaren Bedingungen, technisches Fachwissen, das über die konventionelle Intensivmedizin hinausgeht (1).

Bei intubierten Patient*innen folgt die Luft im Cuff des Tubus den Gasgesetzen. Dadurch würde deren Volumen während der Kompression abnehmen, was die Undichtigkeit des Cuffs zur Folge hätte. Ein „Nachblocken“ mit Luft würde jedoch die Gefahr bergen, dass es während der Dekompression zur extremen Distension des Cuffs mit gravierenden Folgen (bis hin zur Trachealruptur) kommen könnte. Daher wird der Cuff vor der HBO jeweils mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, die nach der Therapie wieder durch Luft ersetzt wird. Bei Drainagesystemen müssen luftgefüllte Kompartimente ebenfalls eliminiert werden (1) (20) (26).

Glasflaschen für die Gabe von Flüssigkeit bzw. Medikamenten dürfen unter hyperbaren Bedingungen nicht verwendet werden, da die Luft über dem Flüssigkeitsspiegel im Rahmen der Dekompression in das Gefäßsystem gepresst werden könnte, und so Ursache für eine dramatische Luftembolie darstellen könnte. Auch Plastikbeutel dürfen bei Anwendung in der Druckkammer niemals über die Tropfenzählkammer „entlüftet“ werden, da sonst der idente Mechanismus zum Tragen käme (20) (26).

Zudem können sedierte Patient*innen keinen Druckausgleich durchführen. Aus diesem Grund ist zur Prävention von Barotraumen des Mittelohres eine Parazentese des Trommelfells bzw. bei längerfristiger Anwendung das Einsetzen von Paukenröhrchen notwendig (21).

1.2. *Intensivmedizinische Indikationen*

In diesem Kapitel werden die intensivmedizinischen Indikationen der HBO, welche im Zuge der vorliegenden Arbeit ausgewertet wurden, beschrieben.

1.2.1. Kohlenmonoxid (CO) -Intoxikation

Kohlenmonoxid ist ein geruchs-, geschmacks- und farbloses Gas, das bei der unvollständigen Verbrennung von Kohlenwasserstoffen entsteht. Häufige Ursachen für die Entstehung von CO-Emissionen sind defekte Heizgeräte, die Verbrennung von Holzkohle in abgeschlossenen Innenräumen, Brandrauch oder suizidales Einatmen von Autoabgasen. Die klinischen Symptome reichen von Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrung, Übelkeit, Koordinationsschwierigkeiten, Benommenheit,

Atemproblemen und Krämpfen bis zu schweren Herzrhythmusstörungen, Koma und Tod. Häufig treten im Gefolge von CO-Intoxikationen neurologische Langzeitdefizite auf (27) (28) (29).

Beim Einatmen von CO kommt es aufgrund einer 200-fach höheren Affinität zu Hämoglobin im Vergleich zu Sauerstoff zur Bildung von Carboxyhämoglobin (COHb). Dabei werden die Bindungsstellen für Sauerstoff (O₂) besetzt und die Sauerstofftransportkapazität in direkter Relation zur Rate an COHb reduziert. Zusätzlich wird die Sauerstoffdissoziationskurve nach links verschoben, wodurch Hämoglobin-gebundener Sauerstoff schlechter am Zielort abgegeben werden kann. Schließlich bindet CO auch an Myoglobin der Skelettmuskulatur und der Kardiomyozyten sowie an Enzyme der Atmungskette. Es resultiert eine durch normobare Sauerstoffgabe nur langsam beeinflussbare Hypoxie, da die Halbwertszeit unter diesen Bedingungen 2,5 Stunden beträgt (28) (30).

Zur Diagnose einer Kohlenmonoxidintoxikation ist neben dem Unfallhergang und den klinischen Symptomen das COHb der wichtigste laborchemische Indikator. Die Normwerte von COHb liegen bei Nichtraucher*innen bei unter 2 % und bei Raucher*innen zwischen 5 und 13 %. Notfallmedizinisch wichtig ist, dass sich eine CO-Vergiftung mit konventioneller Pulsoxymetrie nicht detektiert lässt, da Pulsoxymeter nicht zwischen gebundenem O₂ und gebundenem CO unterscheiden können. Zudem kann der Schweregrad der Intoxikation nicht auf Basis des COHb-Werts, sondern nur durch die Symptomatik bzw. der Glasgow-Coma-Scale abgeschätzt werden (27) (28).

Nach sofortiger Gabe von normobarem Sauerstoff ist die HBO jedenfalls bei initialer oder persistenter Bewusstlosigkeit, bei kardialer Symptomatik, bei persistenter Acidose nach Sauerstoffgabe bei persistenter Symptomatik trotz normobarer Sauerstoffgabe und in allen Fällen von initial gemessenem COHb ≥ 25 % indiziert. Die Halbwertszeit von COHb wird durch hyperbare Sauerstofftherapie auf 20 Minuten gesenkt. Der Wirkmechanismus der HBO wird in Abschnitt 1.1.3 behandelt. Neben den genannten Effekten wird auch die durch die Intoxikation hervorgerufene Ischämie-Reperfusionproblematik (zentralnervöses Ödem, Neuroinflammation) positiv beeinflusst (27) (28) (30).

1.2.2. Intravasale Luft

Luft oder Gas in Arterien oder Venen ist meist Folge von Dekompressionsunfällen, pulmonalen Barotraumata oder Verletzungen von Halsvenen bzw. tritt als Komplikation ärztlicher Handlungen (z.B. zentralvenöse Katheter, kardiochirurgische Eingriffe, Nadelbiopsien der Lunge) auf (31).

Kleine Mengen venöser Gasembolien werden im Lungenkreislauf filtriert und eliminiert, größere Mengen können jedoch über das pulmonale Kapillarbett in das linke Herz und den Systemkreislauf gelangen. Zudem kann in den pulmonalen Kapillaren „hängengebliebenes“ Gas den pulmonalen Gasaustausch behindern und zu einer Rechtsherzbelastung führen. Sehr große Mengen venösen Gases verursachen eine akute Rechtsherzdilatation (31).

Arterielle Gasembolien führen zu akuter Minderperfusion im embolisierten Gefäßabschnitt. Dies kann alle Körperregionen betreffen, wobei die größte klinische Relevanz bei zentralnervöser bzw. myokardialer Lokalisation besteht. Da infolge einer arteriellen Gasembolie das Gerinnungssystem aktiviert wird, entstehen im Emboliebereich Mikrothromben, die die Reperfusion auch nach Resorption der Gasblasen erschweren. Myokardiale Ischämie, Arrhythmien, Herzversagen, sowie persistente, neurologische Defizite sind die Folgen (1) (31) (32).

Die HBO wird zur Behandlung von arteriellen und venösen Gasembolien angewandt, da die im Zuge der Therapie eingesetzte Druckerhöhung entsprechend dem Boyle'schen Gesetz zu einer Verkleinerung der Gasblasen im Blut führt und so die Resorption und die Abatmung über die Lungen beschleunigt werden (1) (31). Da es sich bei der Gasembolie pathogenetisch um eine Ischämie-Reperfusionssituation handelt, kommen alle diesbezüglichen therapeutischen und protektiven Effekte der HBO wie in Kapitel 1.1.3 zusätzlich zum Tragen.

1.2.3. Nekrotisierende Weichteilinfekte

Nekrotisierende Weichteilinfekte können sowohl in Folge von Bagatelltraumata als auch nach Verletzungen oder Operationen auftreten. Sie zeichnen sich durch großflächige Gewebszerstörungen aus, welche nicht nur die Epidermis betreffen,

sondern sich auch in Dermis, Subcutis, Faszien und Muskulatur ausbreiten können (33).

Der Gasbrand (clostridiale Myonekrose) entsteht meist nach einem schweren Trauma oder einer Operation durch eine Wundinfektion. In 80 % der Fälle ist *Clostridium perfringens*, seltener *Clostridium septicum* bzw. *Clostridium Novyi* der ursächliche Keim. Immunschwäche begünstigt das Angehen der ubiquitären, normalerweise in harmloser Sporenform vorliegenden Keime, die nur bei PaO₂ unter 70 mmHg in die Vegetativform übergehen können. Sie geben ein histolytisches Exotoxin in die Umgebung ab, das zur Lyse von Zellmembranen und damit zu rascher Nekrosebildung führt, die wiederum das Wachstum weiterer Clostridiengeneration begünstigt. Lokal führt diese Reaktion zu heftigen, therapierefraktären Schmerzen, typisch ist eine durch austretendes Myoglobin verursachte bräunliche bis livid-bläuliche Verfärbung. Die fulminante Ausbreitung und das gasförmige, süßlich-faulig riechende Stoffwechselprodukt der Clostridien hat den Namen „Gasbrand“ entstehen lassen. Der Übertritt der Toxine in den Kreislauf führt zu Organnekrosen und schwerer Allgemeinreaktion, Multiorgandysfunktion bzw. –versagen und dem Bild einer schweren Sepsis obwohl typische lokale Entzündungszeichen am primären Manifestationsort unter Umständen sogar fehlen. Unbehandelt beträgt die Letalität 100 % (3) (33) (34).

Die nekrotisierende Fasziiitis entsteht häufig durch eine polymikrobielle, „synergistische“ Infektion aus aeroben oder anaeroben Keimen, seltener kann diese monomikrobiell durch *Streptococcus pyogenes* ausgelöst werden. Schleimhautverletzungen oder Bagatelltraumata dienen als Eintrittspforten für Keime. Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, Immunsuppressionen oder Malignome begünstigen die Entstehung einer nekrotisierenden Fasziiitis. Anders als bei den clostridialen Infekten dominieren typische Entzündungszeichen. An der Oberfläche sind häufig nur geringe Rötung und eine kleine, schwärzliche Nekrose sichtbar, während sich in der Tiefe flächige Nekrosen ausbreiten. Typischer Manifestationsort sind das Perineum (sog. Fournier-Gangrän) und die Extremitäten (v.a. bei Streptokokkenmyofasziitis). Die Letalität ist hoch. (33) (35) (36).

Die Therapie der nekrotisierenden Weichteilinfekte besteht in zeitnahe Debridement mit täglich gesetzten Revisionseingriffen und gezielter Antibiose (33). Auf den Nutzen der HBO wird in Abschnitt 1.1.3 eingegangen.

1.2.4. Spinales Trauma/ Spinale Geschehen

Im Zuge einer spinalen Verletzung können primär irreversible neuronale Schädigungen (neuronale Nekrose, Durchtrennung von Neuriten) entstehen, die einer HBO-Therapie nicht zugänglich sind. Unabhängig davon entwickeln sich nach spinalem Trauma durch Ischämie/Reperfusion bzw. Entzündungskaskaden bedingte, schwere Störungen der Perfusion, Ödembildung und gliale Reaktionen, die primär nicht irreversibel geschädigte Neurone sekundär zerstören können. Diesen Mechanismen kann die HBO effizient entgegenwirken (19).

Der Einsatz der HBO zur Behandlung des spinalen Traumas befindet sich im Stadium der klinischen Evaluation (8) (37), nachdem in zahlreichen, rezenten Tierversuchsmodellen sowohl eindeutige klinische und histologische Verbesserung des Outcomes als auch klare Belege für die Wirkmechanismen auf molekularer Ebene belegt wurden (38) (39) (40). Sie reichen von Reduktion des oxidativen Stresses und Terminierung der Lipidperoxidation der Markscheiden über Ödemreduktion, Herunterregulieren von Entzündungsmediatoren und glialer Narbenbildung bis zu Regeneration von Neuronen und Stammzellmobilisation (19) (39).

1.2.5. Zerebrales Geschehen

Zu zerebraler Ischämie existiert eine Vielzahl an experimentellen Studien. Bei der Mehrheit der Versuche zeigten sich bei fokalen Ischämien und einer zeitnah angewandten HBO im Vergleich zur Kontrollgruppe ein kleineres Infarktareal, sowie ein geringeres neurologisches Defizit (41) (42). Helms et al. verglichen auch verschiedene Studien am Menschen, wobei auch hier eine innerhalb der ersten Stunden nach der zerebralen Ischämie angewandte HBO zu einer Verringerung des neurologischen Defizits führte, während sich dieser Effekt bei später initiiertem HBO nicht einstellte (42) (43).

Die Wirkmechanismen ähneln denen bei spinalem Trauma, zusätzlich wirkt die optimierte Sauerstoffversorgung der Penumbra einem sekundären Zelluntergang in diesem Bereich entgegen (42).

Obwohl weder die Europäische noch die US-Amerikanische Dachorganisation der HBO die Therapie bei fokaler, zerebraler Ischämie empfiehlt, listet die UHMS die hyperbare Oxygenation als Behandlungsoption für intrakranielle Abszesse, da sie zur Reduktion des kollateralen Ödems und zu Optimierung der Antibiotikawirkung führt (37). Die ECHM listet die generalisierte zerebrale Hypoxie als mögliche Indikation für die HBO (8).

1.2.6. Problemwunde/Förderung der Wundheilung

Diese heterogene Indikationsgruppe umfasst sämtliche Situationen, bei denen infolge von chronischer Minderperfusion oder akuter Ischämie Heilungsdefizite an Körperoberflächen auftreten. Die chronischen Wunden spielen für die Intensivtherapie keine Rolle, während Verbrennungen bzw. Lappenplastiken mit kritischer, arterieller Perfusion in diese Kategorie fallen können.

Die positiven Effekte der HBO resultieren aus optimierter lokaler Oxygenierung die zur Wiederherstellung der Homöostase der Mediatoren im Wundgebiet, zu Keimreduktion, zu vermehrter Kollagensynthese, Fibroblastenaktivität und Angiogenese, sowie zur Verringerung von Entzündungsreaktion und Ödem führt (44) (45).

1.2.7. Seltene Indikationen

In der Gruppe der seltenen Indikationen wurden Polytraumata/Mangled extremities⁸, Frakturen, Kompartmentsyndrome, Hüftkopfnekrosen, Weichteil-emphyseme, Sepsis und Phlegmonae zusammengefasst.

⁸ Schwere traumatische Extremitätenverletzungen

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine retrospektive Analyse aller Patient*innen der Intensivstationen des LKH-Univ.-Klinikum Graz durchgeführt, welche mindestens einmal in der Druckkammeranlage der klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie und hyperbare Chirurgie in Graz behandelt wurden.

Die vorliegende Analyse wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz mit der Nummer 31-376 ex 18/19 genehmigt.

2.2. Fragestellung

Ziel der retrospektiven Analyse ist die epidemiologische Darstellung des intensivmedizinischen Indikationsspektrums der HBO-Therapie. Daher wurden die Patient*innen entsprechend der Therapieindikation in folgende sieben Gruppen unterteilt:

- Intoxikation: Kohlenmonoxidvergiftung, Giftgasunfälle, Schwefelwasserstoffvergiftung, Kohlendioxidvergiftung
- intravasale Luft: Dekompressionskrankheit, iatrogene Gasembolien
- nekrotisierender Weichteilinfekt: nekrotisierende Faszitis, Gasbrand, Fournier Gangrän, Mischinfektion
- spinales Trauma/Geschehen: Trauma, Abszess
- zerebrales Geschehen: Infarkt, Blutung, Abszess
- Problemwunde/Förderung der Wundheilung: Verbrennung, OP-Wunde, Lappenplastik
- Seltene Indikationen: Polytrauma/Mangled extremity, Kompartmentsyndrom, Hüftkopfnekrose, Weichteilemphysem, Sepsis und Phlegmone

In den folgenden Abschnitten werden deskriptive Parameter zwischen den Indikationsgruppen verglichen. Die Laborwerte werden vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie erhoben und auf ihre Signifikanz hin ausgewertet.

2.3. *Patientenkollektiv und erhobene Parameter*

Im Zuge der Erhebung wurden Daten intubierter und hochintensivierter Patient*innen aus dem Dokumentationssystem der Druckkammer an der Klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie abgerufen. Anhand dieser Daten konnten 636 Patient*innen der Intensivstation identifiziert werden, die innerhalb eines Zeitraums von 15 Jahren (1. Januar 2004 bis 31. Dezember 2018) eine HBO-Therapie erhalten hatten.

Einschlusskriterien für die Studie waren Intubation und Beatmung und/oder Katecholaminpflichtigkeit bei der ersten Kompression. Diese Kriterien waren bei 538 von 636 PatientInnen vorhanden. Es wurden Patient*innen beider Geschlechter im Alter von 2 bis 95 Jahren eingeschlossen.

Nach Überprüfung der Einschlusskriterien verblieben 353 Patient*innen, von denen folgende Daten je nach Verfügbarkeit erhoben wurden:

- Indikation für die HBO
- Geschlecht
- Alter
- Größe, Gewicht
- Therapeutische Kompressionen
- Therapeutische Kompressionen in intubiertem Zustand
- Laborparameter: jeweils am ersten und am letzten Kompressionstag (+/- ein Tag) : Leukozyten, CRP, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Albumin
- Intensivierungsdauer
- Hospitalisierungsdauer
- Überleben

Sämtliche patientenbezogenen Daten wurden aus dem Medizinischen Dokumentationssystem MEDOCS®⁹ erhoben. Die Daten wurden an einem passwortgeschützten Computer in eine Excel-Arbeitsmappe übertragen und nach Abschluss der Datenerhebung pseudoanonymisiert, um in weiterer Folge statistisch ausgewertet werden zu können.

2.4. *Statistische Methoden*

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels der Statistiksoftware STATA 15 (StataCorp, 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA).

Im Zuge der Auswertung wurden die Daten mittels deskriptiver Statistik analysiert und graphisch dargestellt. Dazu werden relative und absolute Häufigkeiten, sowie bestimmte Lagemaße, wie Mittelwert, Median, Minimum, Maximum und den Quartilen verwendet. Zudem werden Streuungsmaße wie die Varianz und der Standardabweichung angewandt, um die Abweichung vom Mittelwert anzugeben (46).

Methoden der induktiven Statistik wurden verwendet, um von der Stichprobe der Studie auf die Grundgesamtheit schließen zu können. Das Ergebnis statistischer Signifikanztests ist die Wahrscheinlichkeit p , welche ausdrückt, wie wahrscheinlich es sich bei einem Testergebnis um einen Zufallsbefund handelt. Dabei gilt, desto kleiner der p -Wert, umso kleiner ist auch die Wahrscheinlichkeit eines Zufallsbefundes. In dieser Arbeit werden Ergebnisse mit $p < 0,05$ als statistisch signifikant bewertet (46) (47).

Der Chi-Quadrat-Test wird verwendet, um zwei oder mehrere binäre oder nominale Zielgrößen miteinander zu vergleichen (48). In dieser Arbeit wurde dieser Test unter anderem zur Ermittlung der Abhängigkeit von Überleben und Indikation eingesetzt.

Die Varianzanalyse ist eine Erweiterung des Chi-Quadrat-Tests für quantitative Werte und mehr als zwei Stichproben (46) (48). In dieser Studie wird er zur Ermittlung des Zusammenhanges zwischen den sieben Indikationsgruppen (wie in

⁹ Krankenhausinformationssystem des LKH-Univ.-Klinikums Graz

Kapitel 2.2 beschrieben) und quantitativen Merkmalen wie Alter, Anzahl der Kompressionen, Hospitalisierungsdauer und ähnlichem verwendet.

Der t-Test dient allgemein zum Vergleich von Mittelwerten. In dieser Arbeit wurden zwei unverbundene Stichproben mit normalverteilten quantitativen Merkmalen miteinander verglichen (46) (48). Ein Beispiel für die Anwendung dieses Tests ist die Überprüfung des Zusammenhanges des Alters und des Überlebens der Patient*innen.

Der t-Test kann auch für verbundene Stichproben zum Vergleich von zwei voneinander abhängigen quantitativen Merkmalen eingesetzt werden (48). In dieser Arbeit wurde er zum Vergleich der Laborwerte, welche jeweils vor und nach einer HBO-Therapie erhoben wurden, angewandt.

3. Resultate

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Analyse zusammengefasst und graphisch präsentiert.

3.1. Deskriptive Statistik

In diesem Abschnitt werden die Einschlusskriterien, Indikationen, Kompressionen, Kompressionen intubierter Patient*innen, und biometrische Daten wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Body-Mass-Index beschrieben und graphisch dargestellt.

3.1.1. Einschlusskriterien

In den Jahren 2004 bis 2018 wurden 636 Intensivpatient*innen mit einer HBO-Therapie behandelt, wobei bei 538 Patient*innen erhoben wurde, ob sie zum Zeitpunkt des ersten Kompression intubiert und/oder katecholaminpflichtig waren. Die zuvor definierten Einschlusskriterien trafen auf 353 Patient*innen zu, welche anschließend in die Studie aufgenommen wurden. In Tabelle 1 wird verdeutlicht, mit welcher Häufigkeit die Einschlusskriterien auf die Patient*innen zutrafen.

Tabelle 1: Einschlusskriterien der Studie.

<i>Parameter</i>	<i>Untergruppen</i>	<i>Relative Häufigkeiten</i>	<i>Patient*innenanzahl</i>
<i>Intubiert bei der 1. Kompression</i>	Ja	62,08 %	334
	Nein	37,92 %	204
<i>Katecholaminpflichtig bei der 1. Kompression</i>	Ja	42,57 %	230
	Nein	57,25 %	308

3.1.2. Häufigkeitsverteilung der Indikationen

Bei allen 353 Patient*innen konnte die Indikation zur HBO erhoben werden. Wie in Tabelle 2 und Abbildung 8 ersichtlich, war die häufigste Indikation der nekrotisierende Weichteilinfekt (115 von 353 Patient*innen; 32,6 %). Die seltenste Indikation hingegen war intravasale Luft (15 von 353 Patient*innen; 4,3 %).

Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der Indikationen.

Indikationen	Patient*innenanzahl	Relative Häufigkeiten
Intoxikation	50 Patient*innen	14,16 %
Intravasale Luft	15 Patient*innen	4,25 %
Nekrotisierender Weichteilinfekt	115 Patient*innen	32,58 %
Spinales Trauma/Geschehen	50 Patient*innen	14,16 %
Zerebrales Geschehen	60 Patient*innen	17,00 %
Problemwunden	44 Patient*innen	12,46 %
Seltene	19 Patient*innen	5,38 %

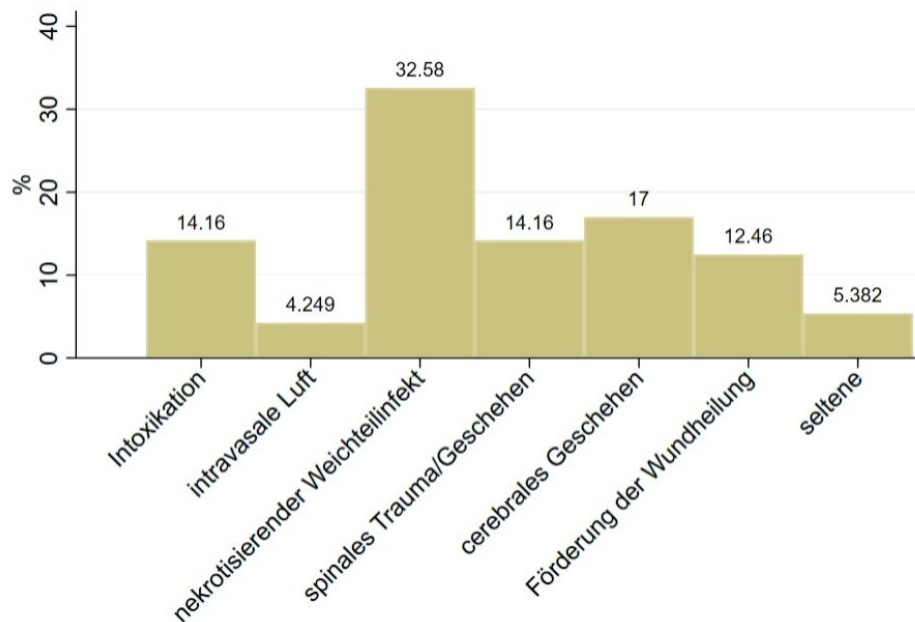


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Indikationen.

3.1.3. Häufigkeitsverteilungen nach Jahren

Im Mittel wurden $23,5 \pm 6,8$ intensivmedizinische Patient*innen pro Jahr einer HBO-Therapie unterzogen. Über den 15-jährigen Zeitraum schwankte die Zahl erheblich. 2004 wurden nur sieben Patient*innen behandelt, im Jahr 2006 wurde dagegen der Höchstwert von 32 Patient*innen erreicht. Tabelle 3 zeigt Werte außerhalb der Standardabweichung farblich hervorgehoben.

Tabelle 3: Patient*innen pro Jahr.
Grün: ≥ 30 ; rot: ≤ 17 .

<i>Jahr</i>	<i>Absolute Anzahl der Patient*innen</i>	<i>Relative Anzahl der Patient*innen in %</i>
2004	7	2,0
2005	25	7,1
2006	32	9,1
2007	30	8,5
2008	27	7,6
2009	12	3,4
2010	30	8,5
2011	19	5,4
2012	24	6,8
2013	26	7,4
2014	24	6,8
2015	25	7,1
2016	24	6,8
2017	27	7,6
2018	21	5,9
Gesamt	353	100

3.1.4. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter (Mittelwert) lag bei $54,3 \pm 17,9$ Jahren und der Median bei 56 Jahren. Der*die älteste Patient*in war 87 Jahre, der*die jüngste dagegen vier Jahre. Die Hälfte der Patient*innen war zwischen 42 und 69 Jahren alt. Die Altersverteilung ist in Abbildung 9 graphisch dargestellt.

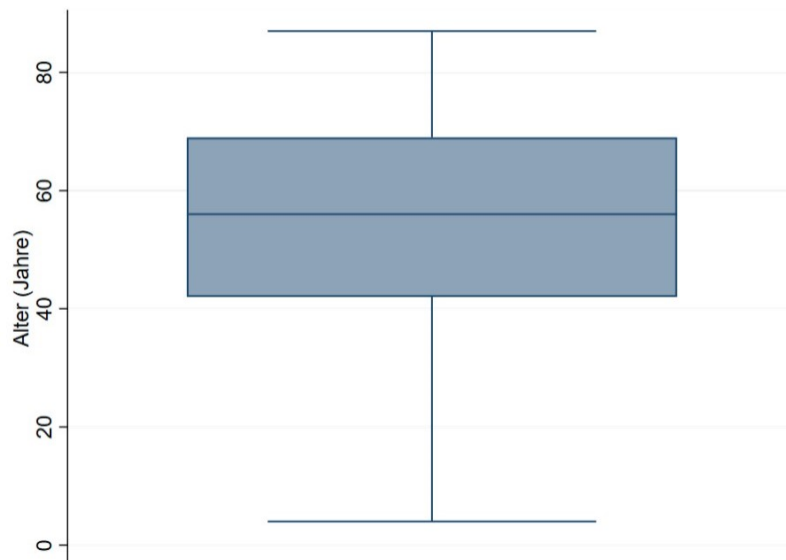


Abbildung 9: Altersverteilung in Jahren.

3.1.5. Geschlechterverteilung

Wie aus Abbildung 10 ersichtlich, handelte es sich um 240 Patienten (68 %) und 113 Patientinnen (32 %).

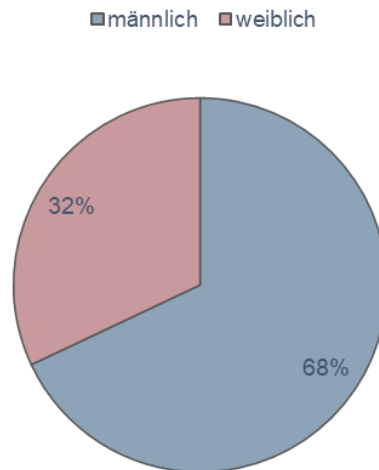


Abbildung 10: Geschlechterverteilung.

3.1.6. Verteilung der Körpergröße

Die Körpergröße konnte bei 178 von 353 Patient*innen (50,4 %) ermittelt werden und wurde in Abbildung 11 mittels Boxplot dargestellt. Die Durchschnittsgröße betrug $172,5 \pm 9,6$ cm. Der*die größte Patient*in maß 196 cm, der*die kleinste Patient*in war 150 cm groß.

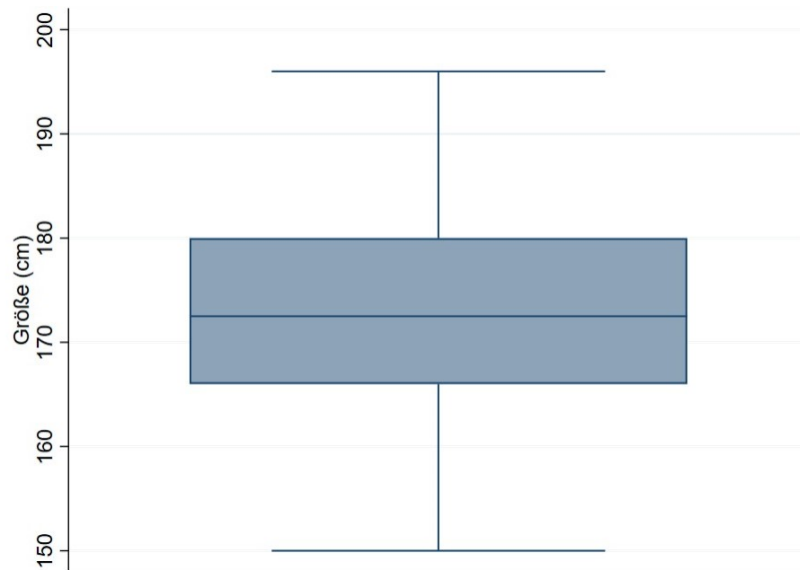


Abbildung 11: Größenverteilung.

3.1.7. Verteilung des Körpergewichts

Das Körpergewicht konnte bei 186 Patient*innen (52,7 %) ermittelt werden und wurde in Abbildung 12 mittels Boxplot graphisch dargestellt. Das Durchschnittsgewicht lag bei $80,2 \pm 16,5$ kg. Der*die schwerste Patient*in wog 140 kg, der*die leichteste dagegen 43 kg.

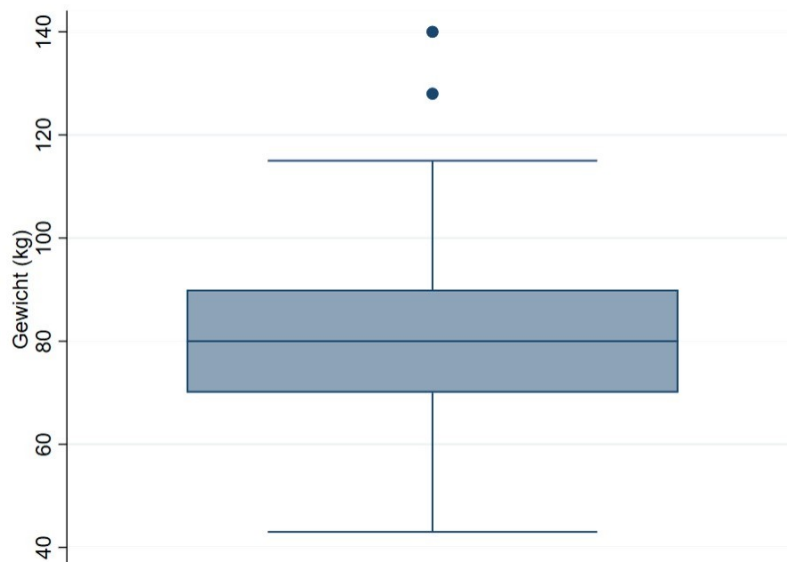


Abbildung 12: Gewichtsverteilung.

3.1.8. Verteilung des Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) konnte von 170 Patient*innen (48,2 %) ermittelt werden. Abbildung 13 zeigt den Boxplot zur graphischen Darstellung. Der durchschnittliche BMI lag bei 26,36 kg/m², der kleinste Wert betrug 16,80 kg/m², der größte Wert 38,67 kg/m².

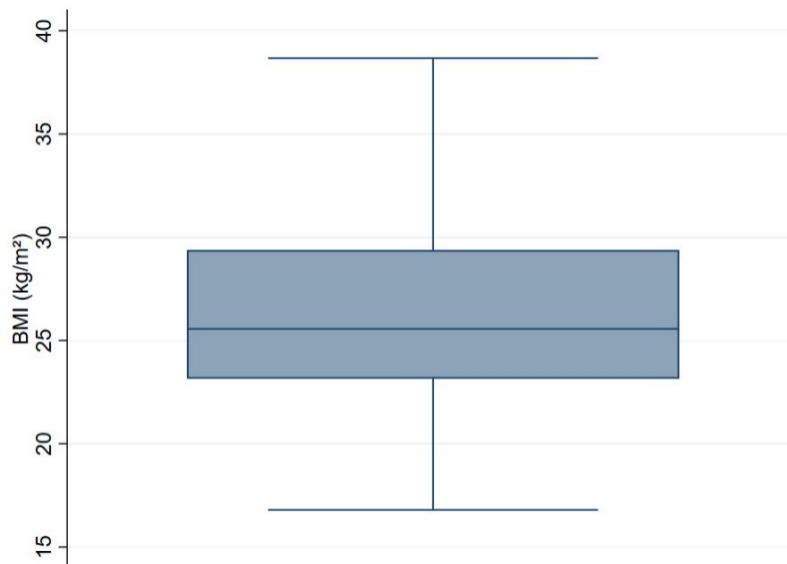


Abbildung 13: Verteilung des BMI.

3.1.9. Häufigkeitsverteilung der HBO-Sitzungen

Bei allen 353 Patient*innen waren Daten zur Anzahl der HBO-Sitzungen vorhanden. Der Mittelwert der Anzahl an Kompressionen betrug $7,2 \pm 7,7$. Der*die Patient*in mit den meisten Kompressionen wurde 62-mal mit HBO therapiert, dagegen stellte eine einzige HBO-Sitzung die geringste Therapieanzahl dar.

Bei allen 353 Patient*innen waren Daten zur Anzahl der HBO-Sitzungen unter Intubation vorhanden. Der Mittelwert der Kompressionen unter Intubation lag bei $4,2 \pm 4,2$ Kompressionen. Der*die Patient*in mit den meisten Kompressionen unter Intubation wurde 30 Mal behandelt. Einige Patient*innen waren bei keiner einzigen Kompression intubiert, benötigten jedoch Katecholamine. Die genaue Anzahl der Kompressionen pro katecholaminpflichtigem*r Patient*in war aus den Unterlagen jedoch nicht erhebbar.

Die Häufigkeitsverteilung der HBO-Sitzungen und der HBO-Sitzungen unter Intubation wurden in Abbildung 14 graphisch dargestellt.

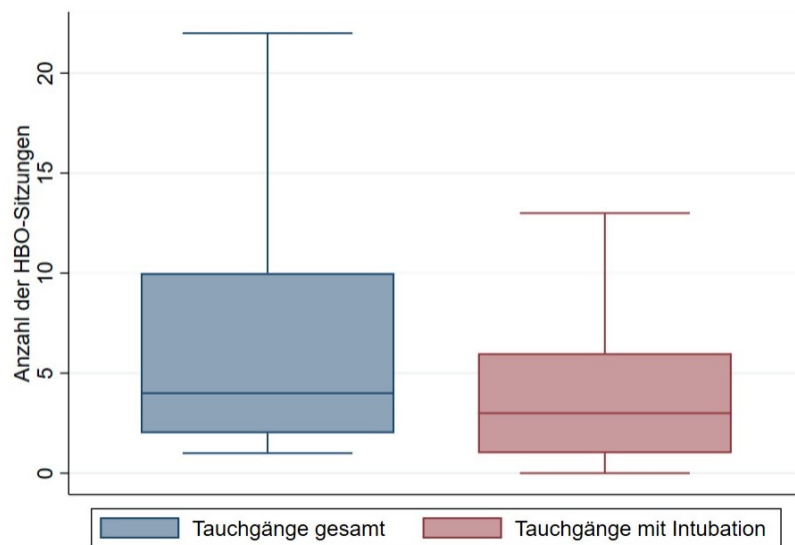


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der HBO-Sitzungen intubiert und gesamt.

3.1.10. Überleben

Als überlebend wurden alle Patient*innen definiert, die das LKH-Univ.-Klinikum Graz lebend verlassen haben. Ein mögliches Versterben nach Überstellung in ein anderes Krankenhaus wurde also nicht berücksichtigt. Daten zum Überleben konnten bei 350 von 353 Patient*innen (99 %) ermittelt werden. Wie in Abbildung 15 ersichtlich, sind 54 Patient*innen (15 %) verstorben, während 296 (85 %) das LKH-Univ.-Klinikum Graz lebend verlassen haben.

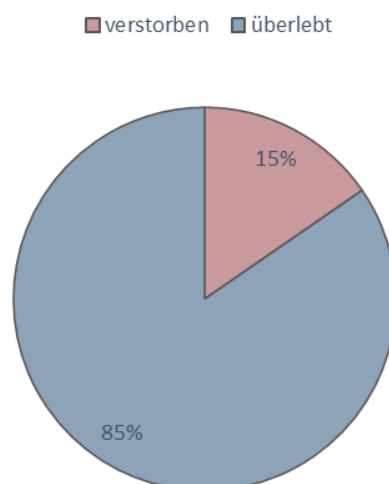


Abbildung 15: Überleben.

3.1.11. Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer

Die Dauer des Aufenthalts an der Intensivstation konnte bei 340 von 353 (96,6 %) Patient*innen ermittelt werden. Der Mittelwert der Intensivierungsdauer lag bei $17,6 \pm 17,4$ Tagen. Die längste Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 82 Tage, die kürzeste einen Tag.

Die Hospitalisierungsdauer konnte bei 345 von 353 (97,7 %) Patient*innen ermittelt werden. Der Mittelwert der Hospitalisierungsdauer lag bei $27,9 \pm 23,7$ Tagen. Der längste Aufenthalt am LKH-Univ.-Klinikum Graz betrug 134 Tage, der kürzeste einen Tag.

Überstellungen in andere Krankenhäuser und damit verbundene verlängerte Aufenthaltsdauern wurden nicht berücksichtigt.

Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer werden in Abbildung 16 graphisch dargestellt.

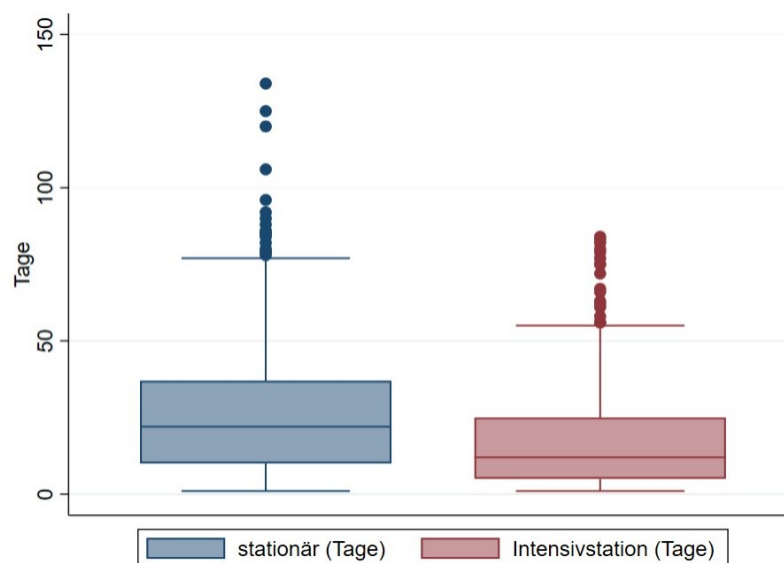


Abbildung 16: Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer.

3.1.12. Häufigkeitsverteilung der Laborparameter

Die Laborparameter wurden am Tag der ersten und am Tag der letzten HBO-Therapie erhoben. Bei fehlenden Daten wurde auch ein Tag vor oder nach der ersten bzw. der letzten HBO-Therapie miteinbezogen.

3.1.12.1. Leukozyten

Die Leukozyten vor der HBO-Therapie konnten bei 320 der 353 Patient*innen (90,6 %) erhoben werden. Der Mittelwert vor der HBO-Therapie betrug $13,0 \pm 7,3 \cdot 10^9/L$.

Die Leukozyten nach der HBO-Therapie konnten bei 295 der 353 Patient*innen (83,6 %) erhoben werden. Der Mittelwert nach der HBO-Therapie betrug $12,0 \pm 16,7 \cdot 10^9/L$.

Die graphische Darstellung der Leukozytenwerte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie findet sich in Abbildung 17.

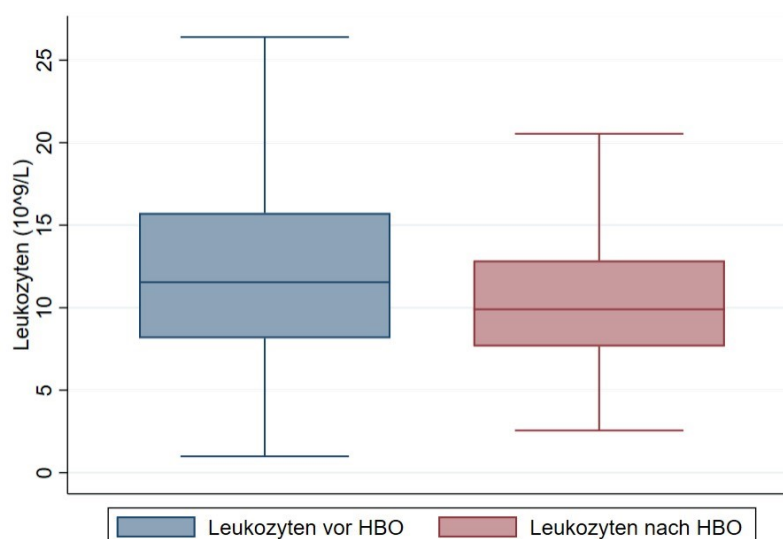


Abbildung 17: Leukozyten vor und nach HBO-Therapie.

3.1.12.2. C-reaktives Protein

Das C-reaktive Protein (CRP) vor der HBO-Therapie konnte bei 312 (88,4 %) der 353 Patient*innen erhoben werden. Der Mittelwert vor der HBO-Therapie betrug $109,5 \pm 113,2 \text{ mg/dL}$.

Das CRP nach der HBO-Therapie konnte bei 293 der 353 Patient*innen (83,0 %) erhoben werden. Der Mittelwert nach der HBO-Therapie betrug $106,8 \pm 94,1 \text{ mg/dL}$.

Die graphische Darstellung der CRP-Werte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie findet sich in Abbildung 18.

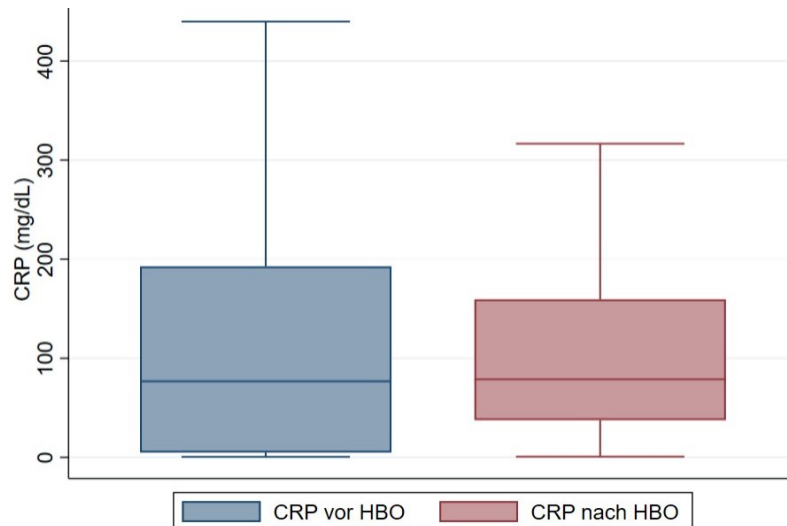


Abbildung 18: CRP vor und nach der HBO-Therapie.

3.1.12.3. Kreatinin

Der Kreatinin-Wert vor der HBO-Therapie konnte bei 319 der 353 Patient*innen (90,4 %) erhoben werden. Der Mittelwert vor der HBO-Therapie betrug $1,17 \pm 0,81$ mg/dL.

Der Kreatinin-Wert nach der HBO-Therapie konnte bei 289 der 353 Patient*innen (81,9 %) erhoben werden. Der Mittelwert nach der HBO-Therapie betrug $1,08 \pm 0,85$ mg/dL.

Die graphische Darstellung der Kreatininwerte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie findet sich in Abbildung 19.

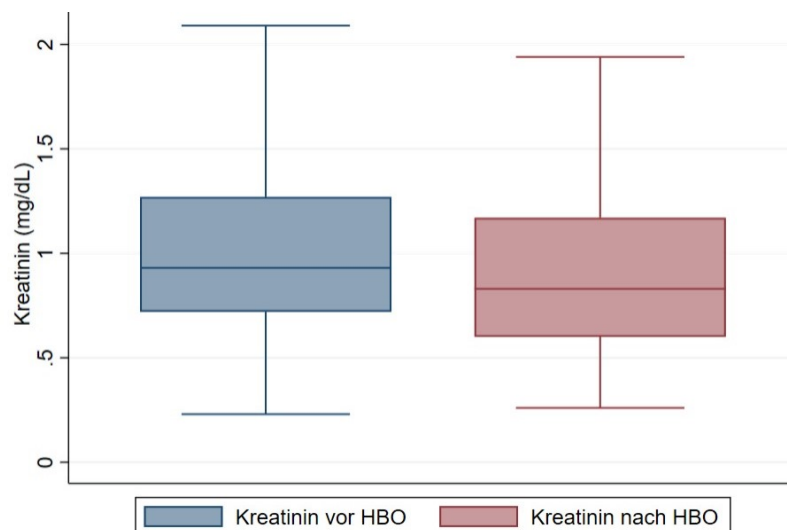


Abbildung 19: Kreatinin vor und nach der HBO-Therapie.

3.1.12.4. Harnstoff

Der Harnstoff-Wert im Serum vor der HBO-Therapie konnte bei 310 der 353 Patient*innen (87,8 %) erhoben werden. Der Mittelwert vor der HBO-Therapie betrug $48,6 \pm 37,0$ mg/dL.

Der Harnstoff-Wert im Serum nach der HBO-Therapie konnte bei 287 der 353 Patient*innen (81,3 %) erhoben werden. Der Mittelwert nach der HBO-Therapie betrug $50,5 \pm 36,4$ mg/dL.

Die graphische Darstellung der Harnstoffwerte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie findet sich in Abbildung 20.

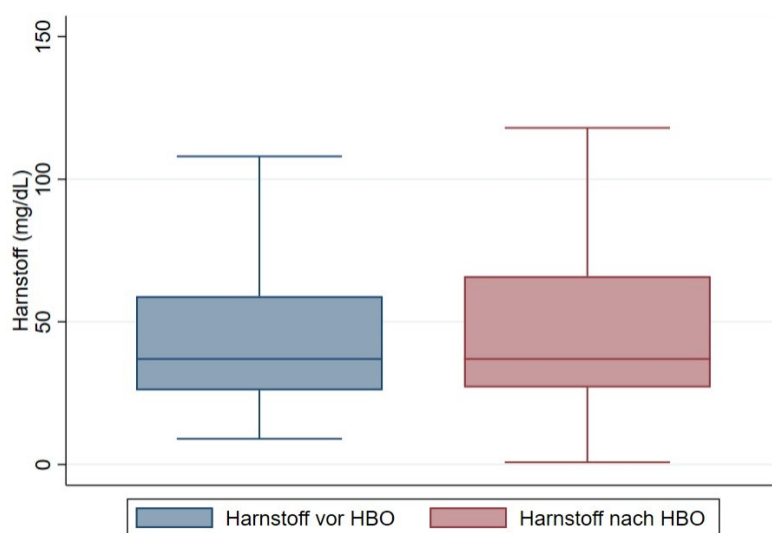


Abbildung 20: Harnstoff vor und nach der HBO-Therapie.

3.1.12.5. Laktatdehydrogenase

Die Laktatdehydrogenase (LDH) vor der HBO-Therapie konnte bei 162 der 353 Patient*innen (45,9 %) erhoben werden. Der Mittelwert vor der HBO-Therapie betrug $278,0 \pm 243,4$ U/L.

Die LDH nach der HBO-Therapie konnte bei 99 der 353 Patient*innen (28,1 %) erhoben werden. Der Mittelwert nach der HBO-Therapie betrug $345,5 \pm 532,6$ U/L.

Die graphische Darstellung der LDH-Werte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie findet sich in Abbildung 21.

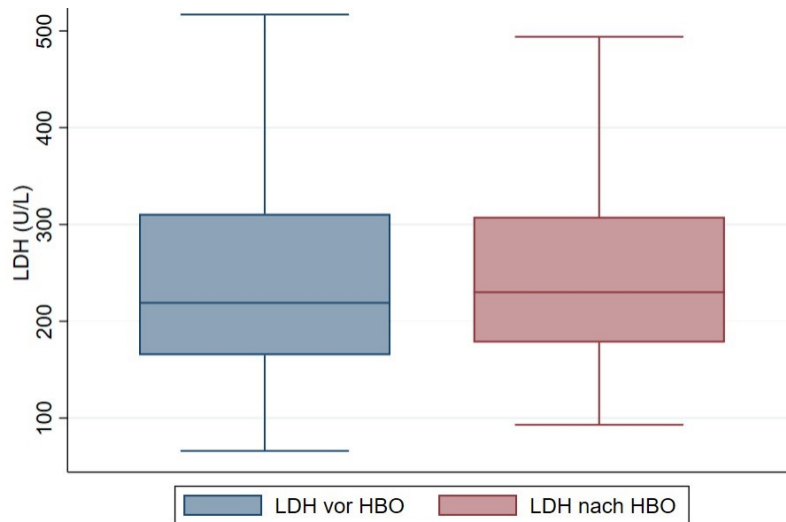


Abbildung 21: LDH vor und nach der HBO-Therapie.

3.1.12.6. Albumin

Das Albumin vor der HBO-Therapie konnte bei 309 der 353 Patient*innen (87,5 %) erhoben werden. Der Mittelwert vor der HBO-Therapie betrug $2,82 \pm 0,82$ g/dL. Das Albumin nach der HBO-Therapie konnte bei 275 der 353 Patient*innen (77,9 %) erhoben werden. Der Mittelwert nach der HBO-Therapie betrug $2,72 \pm 0,66$ g/dL.

Die graphische Darstellung der Albuminwerte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie findet sich in Abbildung 22.

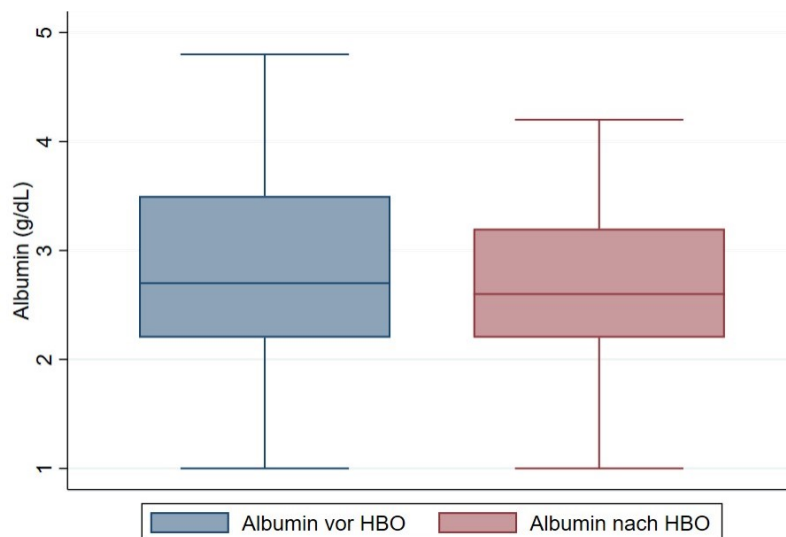


Abbildung 22: Albumin vor und nach der HBO-Therapie.

3.2. *Ergebnisse der induktiven Statistik*

Im nachfolgenden Kapitel wurden die biometrischen Daten, Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer, und Anzahl der (intubierten) Kompressionen in Korrelation zu den sieben Indikationsgruppen und zum Überleben gesetzt.

3.2.1. Korrelationen mit den Indikationsgruppen

Die Korrelation der Indikationsgruppen mit dem Jahr der Aufnahme, Geschlecht, Alter und BMI der Patient*innen, Überleben, intubierte Kompressionen, Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer wurde im folgenden Kapitel ermittelt und graphisch dargestellt.

3.2.1.1. Indikationsgruppen und Jahr der Aufnahme

Zum Zwecke der Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den Parametern Jahr der Aufnahme und Indikation wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Dieser zeigte mit einem p-Wert von 0,000 einen statistisch signifikanten Zusammenhang.

Aus Tabelle 4 geht hervor, dass die Behandlung von spinalen Traumen mittels HBO ab dem Jahr 2016 zugenommen hat. Demgegenüber wurden Patient*innen mit zerebralen Geschehen in den Jahren 2005, 2006 und 2008 am häufigsten einer HBO-Therapie unterzogen, danach wurde diese Indikation seltener. Nekrotisierende Weichteilinfekte wurden am häufigsten im Zeitraum zwischen 2007 und 2013 einer HBO-Therapie unterzogen.

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Indikationen nach Jahr.
 Grün: weniger als 5; blau: 5-9; rot: 10 und mehr.

Indikationen	Σ	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Intoxikation	50	2	3	7	4	1	4	6	1	4	3	4	5	3	1	2
Intravasale Luft	15	0	0	1	1	1	0	2	1	1	2	0	0	3	3	0
Nekrotisierender Weichteilinfekt	115	3	8	8	10	9	6	12	11	12	10	4	8	3	5	6
Spinales Trauma/Geschehen	50	0	1	0	3	1	0	0	0	1	3	4	5	12	11	9
Zerebrales Geschehen	60	0	7	10	5	8	1	6	3	2	4	6	4	1	2	1
Problemwunden	44	1	2	2	5	3	1	2	3	4	4	5	2	2	5	3
Seltene	19	1	4	4	2	4	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0
Gesamt	353	7	25	32	30	27	12	30	19	24	26	24	25	24	27	21

3.2.1.2. Indikationsgruppen und Geschlecht

Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den Parametern Indikation und Geschlecht wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Mit einem p-Wert von 0,061 ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

3.2.1.3. Indikationsgruppen und Überleben

Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den Parametern Indikationen und Überleben wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Mit einem p-Wert von 0,017 konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Parametern ermittelt werden.

Tabelle 5 zeigt, dass mit 5 von 14 Patient*innen (35,7 %) in der Indikationsgruppe der intravasalen Luft die meisten letalen Ausgänge zu verzeichnen waren. In der Indikationsgruppe der nekrotisierenden Weichteilinfekte verstarben 26 von 115 Patient*innen (22,6 %). In der Indikationsgruppe der Intoxikationen überlebten sieben von 49 Patient*innen (14,3 %) die Akutsituation nicht. Sieben von 60 Patient*innen (11,7 %) mit zerebralen Geschehen und fünf von 50 Patient*innen (10,0 %) mit spinalem Trauma/Geschehen verzeichneten einen letalen Ausgang. Die beste Überlebensrate fand sich in der Indikationsgruppe der Problemwunden, wo 40 von 44 Patient*innen überlebten (90,9 %) und nur 4 (9,1 %) verstarben.

Tabelle 5: Zusammenhang zwischen Indikationen und Überleben.

<i>Indikation</i>	<i>Verstorben</i>		<i>Überlebt</i>	
	<i>Relativ</i>	<i>Absolut</i>	<i>Relativ</i>	<i>Absolut</i>
<i>Intoxikation</i>	14,3 %	7	85,7 %	42
<i>Intravasale Luft</i>	35,7 %	5	64,3 %	9
<i>Nekrotisierender Weichteilinfekt</i>	22,6 %	26	77,4 %	89
<i>Spinales Trauma/Geschehen</i>	10,0 %	5	90,0 %	45
<i>Zerebrales Geschehen</i>	11,7 %	7	88,3 %	53
<i>Problemwunde</i>	9,1 %	4	90,9 %	40
<i>Seltene</i>	0,0 %	0	100,0 %	18
<i>Gesamt</i>	15,4 %	54	84,6 %	296

3.2.1.4. Indikationsgruppen und Anzahl der Kompressionen

Zur Überprüfung des Zusammenhanges zwischen der Anzahl der Kompressionen und den Indikationen wurde eine Varianzanalyse (ANOVA¹⁰) durchgeführt. Mit einem p-Wert von 0,0000 zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Kompressionen und den Indikationen.

Abbildung 23 zeigt, dass in der Indikationsgruppe der spinalen Trauma/Geschehen mit einem Mittelwert von 11,2 Kompressionen pro Patient*in die höchste Frequenz an HBO-Therapien angewandt wurde. Bei nekrotisierenden Weichteilinfekten lag der Mittelwert der Kompressionen pro Patient*in bei 8,1, bei Problemwunden bei 7,2 Kompressionen und für Patient*innen mit zerebralem Geschehen bei 6,5. Noch geringer war die durchschnittliche Zahl von Kompressionen pro Patient*in in der Gruppe mit intravasaler Luft mit einem Mittelwert von 6 und bei den seltenen

¹⁰ Analysis of Variance

Indikationen mit 5,8. Die wenigsten Kompressionen fanden sich bei Intoxikationen mit 3,2 Kompressionen pro Patient*in.

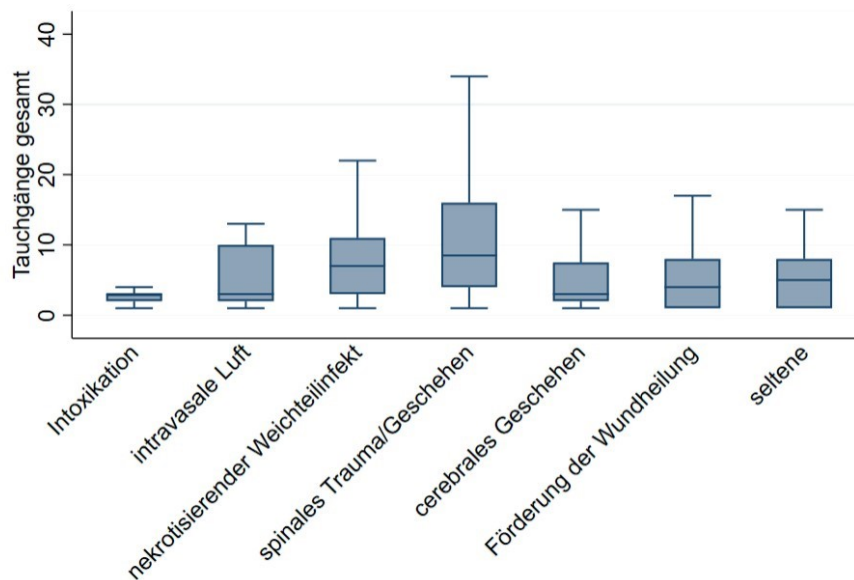


Abbildung 23: Anzahl der Kompressionen nach Indikationen.

3.2.1.5. Indikationsgruppen und Anzahl der Kompressionen an intubierten Patient*innen

Die Varianzanalyse ergab mit einem p-Wert von 0,000 einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der Kompressionen an intubierten Patient*innen und den Indikationsgruppen.

Die meisten Kompressionen bei Intubierten erfolgten wie in Abbildung 24 ersichtlich bei nekrotisierenden Weichteilinfekten (Mittelwert:5,9 pro Patient*in). Patient*innen mit spinalem Trauma benötigten im Mittel 5,2 Kompressionen, und Opfer einer Luftembolie wurden im Mittel 4,1 Kompressionen unterzogen, während sie noch intubiert und beatmungspflichtig waren. Patient*innen mit zerebralen Geschehen benötigten im Mittel 3,3 Kompressionen und solche mit seltenen Indikationen 3,1 Kompressionen während der Phase der Respiratorpflichtigkeit. Die wenigsten Kompressionen in dieser Phase waren bei Intoxikationen mit einem Mittelwert von 2 Kompressionen pro Patient*in und bei Problemwunden (im Mittel 2,8 pro Patient*in) erforderlich.

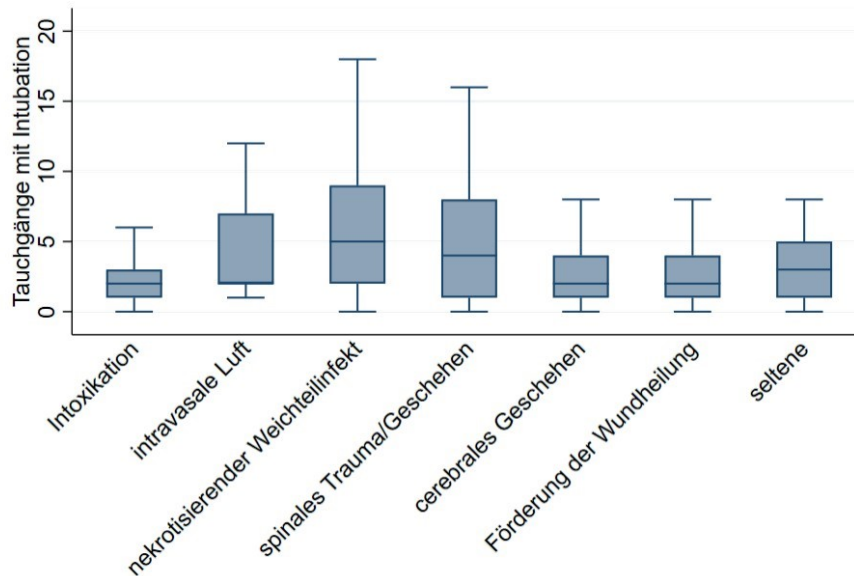


Abbildung 24: Anzahl der intubierten Kompressionen nach Indikationen.

3.2.1.6. Indikationsgruppen und Alter

Die Varianzanalyse ergab mit einem p-Wert von 0,000 einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den Indikationsgruppen und dem Alter .

Die Gruppe der Patient*innen mit zerebralen Geschehen zeigte, wie aus Tabelle 6 ersichtlich, mit 60,3 Jahren den höchsten Altersdurchschnitt, gefolgt von den nekrotisierenden Weichteilinfekten mit einem Mittelwert von 58,2 Jahren. Die jüngste Gruppe waren die Intoxikationen mit einem Altersdurchschnitt von 45,7 Jahren.

Tabelle 6: Indikationsgruppen und Mittelwert des Alters.

Indikation	Mittelwert des Alters in Jahren
Intoxikation	45,7
Intravasale Luft	55,8
Nekrotisierender Weichteilinfekt	58,2
Spinales Trauma/Geschehen	53,8
Zerebrales Geschehen	60,3
Problemwunden	46,6
Seltene	52,2

3.2.1.7. Indikationsgruppen und Intensivierungsdauer

Die Varianzanalyse zeigte mit einem p-Wert von 0,000 einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Intensivierungsdauer und den Indikationen.

Die längste Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation fand sich, wie in Abbildung 25 ersichtlich, bei Patient*innen mit spinalen Traumata/Geschehen (durchschnittlich 25,4 Tage). Bei zerebralen Geschehen betrug die mittlere Aufenthaltsdauer 19,3 bei nekrotisierenden Weichteilinfekten 19,1 Tage, und bei Vorliegen von Problemwunden ähnlich lange mit 18,8 Tagen. Kürzer war die mittlere Dauer des Aufenthalts an der Intensivstation bei seltenen Indikationen (14,1 Tage) und bei Patient*innen mit intravasaler Luft (10,7 Tage). Die kürzeste Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation hatten Patient*innen mit Intoxikationen (im Mittel 6,4 Tage).

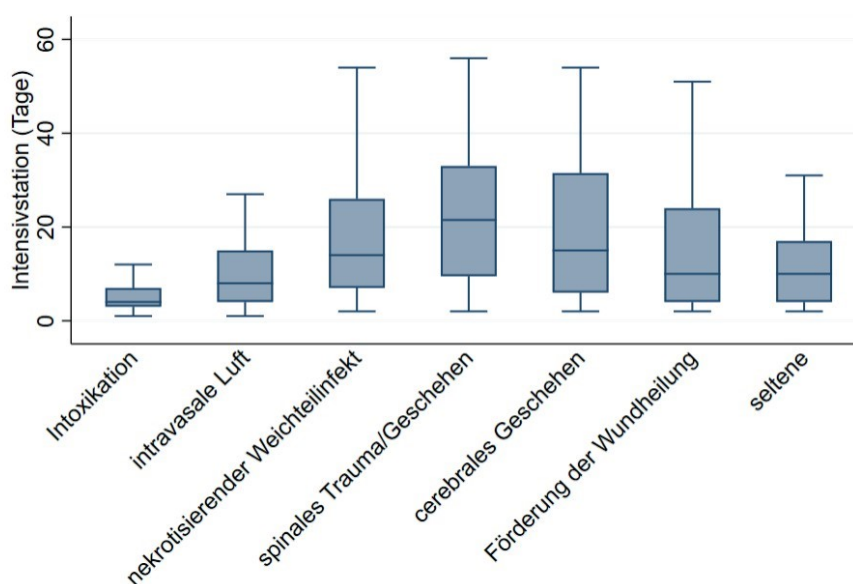


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen Intensivierungsdauer und Indikationen.

3.2.1.8. Indikationsgruppen und Hospitalisierungsdauer

Die Varianzanalyse zeigte mit einem p-Wert von 0,0000 einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Intensivierungsdauer und den Indikationen.

Aus Abbildung 26 geht hervor, dass die Patient*innen mit spinalen Traumata/Geschehen mit durchschnittlich 40,3 Tagen die längste

Hospitalisierungsdauer hatten. Deutlich kürzere Aufenthalte benötigten Patient*innen mit Problemwunden (33,9 Tage), seltenen Indikationen (31,4 Tage), zerebralen Geschehen (29,3 Tage) und nekrotisierenden Weichteilinfekten (28,4 Tage). Die kürzeste Aufenthaltsdauer im Krankenhaus benötigten Patient*innen Luftembolien (17 Tage) bzw. mit Intoxikationen (8,4 Tage).

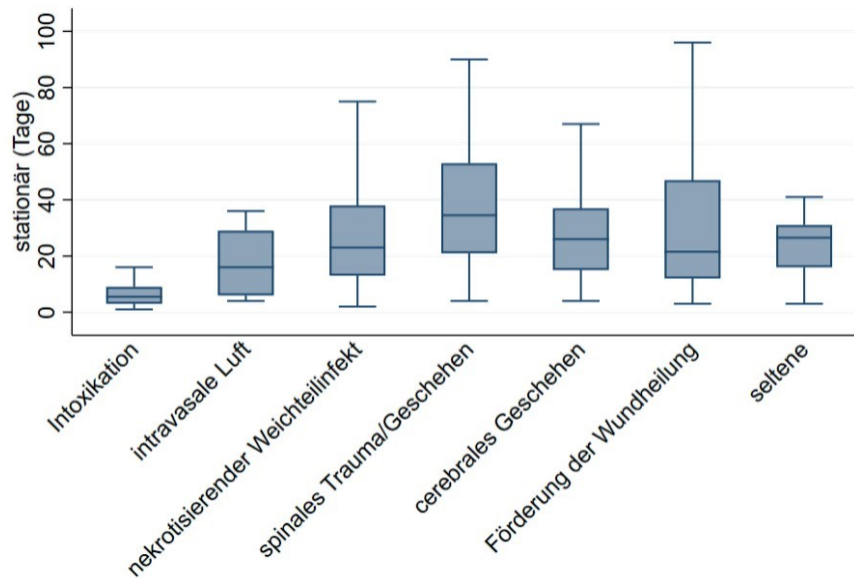


Abbildung 26: Zusammenhang zwischen Indikationsgruppen und Hospitalisierungsdauer.

3.2.1.9. Indikationsgruppen und Body-Mass-Index (BMI)

Die Varianzanalyse ergab mit einem p-Wert von 0,0127 einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und den Indikationsgruppen.

Aus Abbildung 27 geht hervor, dass Patient*innen mit spinalen Traumata/Geschehen mit 27,9 kg/m² bzw. mit nekrotisierenden Weichteilinfekten (27,5 kg/m²) den höchsten mittleren BMI-Wert hatten. Etwas niedriger lag der Wert bei Patient*innen mit zerebralen Geschehen (26,9 kg/m²), bei Intoxikationen (25,6 kg/m²) und bei Patient*innen mit Problemwunden (25,0 kg/m²). Die niedrigsten, durchschnittlichen BMI Werte fanden sich bei den seltenen Indikationen (23,3 kg/m²) und bei Patient*innen mit Luftembolie (22,9 kg/m²).

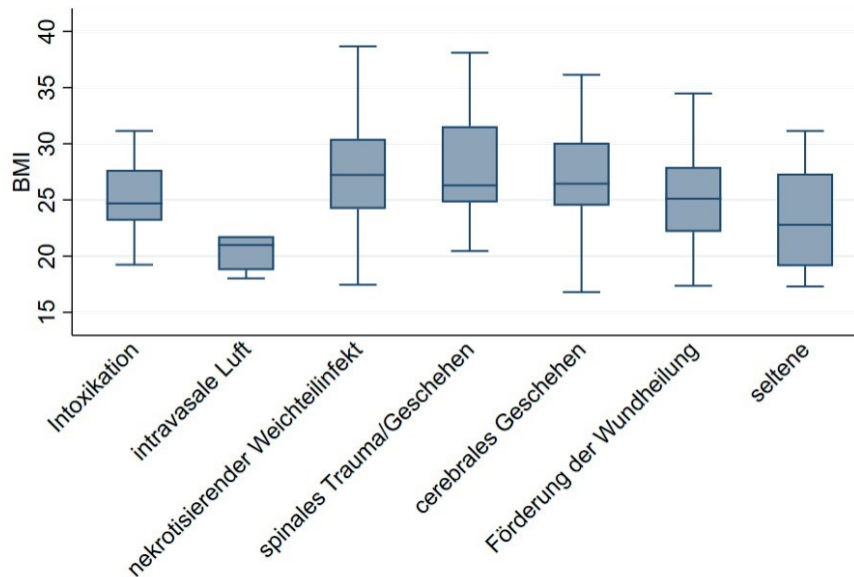


Abbildung 27: Zusammenhang zwischen BMI und Indikationen.

3.2.2. Korrelationen mit dem Überleben

Die Korrelation von Überleben mit Geschlecht, Alter und BMI der Patient*innen wurde im folgenden Kapitel ermittelt und beschrieben und graphisch dargestellt.

3.2.2.1. Überleben und Geschlecht

Zur Ermittlung der Korrelation zwischen Geschlecht und Überleben wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Mit einem p-Wert von 0,316 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.2.2.2. Überleben und Alter

Der Zweistichproben-t-Test ergab mit einem p-Wert von 0,0024 einen statistisch signifikanten Zusammenhang.

Abbildung 28 zeigt, dass Patient*innen, die die Erkrankung überlebt hatten, im Durchschnitt $53,0 \pm 16,3$ Jahre alt waren. Patient*innen die trotz Ausschöpfung von Intensivtherapie und HBO verstarben, waren signifikant älter ($61 \pm 17,9$ Jahre).

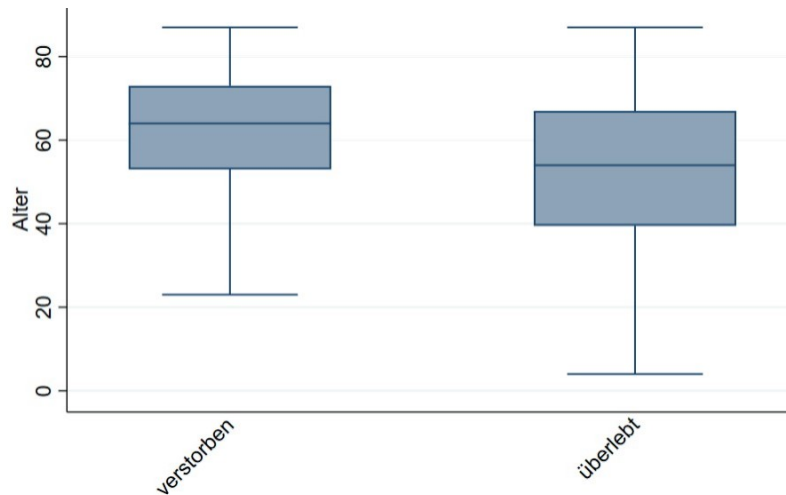


Abbildung 28: Zusammenhang zwischen Alter und Überleben.

3.2.2.3. Überleben und Body-Mass-Index

Der Zweistichproben-t-Test ergab mit einem p-Wert von 0,4211 keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Überleben und BMI. Auch bei der Auswertung von Gewicht bzw. Größe und dem Überleben konnte kein statistischer Zusammenhang gefunden werden.

3.2.3. Laborparameter

Zur Ermittlung der Zusammenhänge zwischen einzelnen Laborparametern vor der HBO-Therapie und dem Überleben wurden der Zweistichproben-t-Test angewandt.

3.2.3.1. Leukozyten

Mit einem p-Wert von 0,9114 konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

3.2.3.2. C-reaktives Protein

Mit einem p-Wert von 0,1793 konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

3.2.3.3. Kreatinin

Bei 317 von 353 Patient*innen (89,9 %) war das Kreatinin vor der HBO-Therapie bestimmt worden. Mit einem p-Wert von 0,0000 zeigte der Zweistichproben-t-Test einen statistisch hochsignifikanten Zusammenhang mit dem Überleben.

In der Gruppe der Überlebenden lag das Kreatinin vor der HBO bei $1,07 \pm 0,70$ mg/dL im Vergleich zu $1,71 \pm 1,15$ mg/dL bei Patient*innen, die verstarben (siehe Abbildung 29).

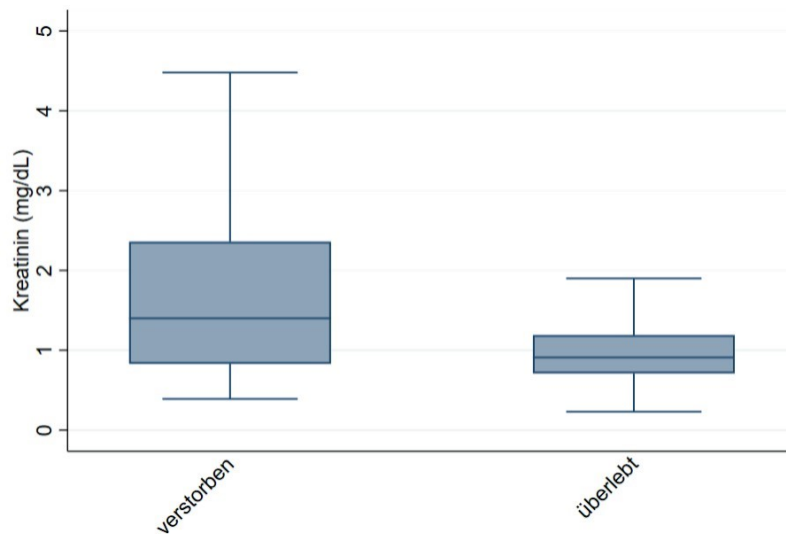


Abbildung 29: Zusammenhang zwischen Kreatinin und Überleben.

3.2.3.4. Harnstoff

Bei 308 von 353 Proband*innen (87,3 %) war knapp vor der HBO-Therapie der Harnstoff im Serum bestimmt worden. Mit einem p von 0,0000 bestand ein hoch Zusammenhang des Harnstoffwerts mit dem Überleben.

Der Mittelwert des Harnstoffes lag bei den Überlebenden bei $44,4 \pm 29,6$ mg/dL, im Vergleich zu $72,4 \pm 60,3$ mg/dL bei den verstorbenen Patient*innen (siehe Abbildung 30).

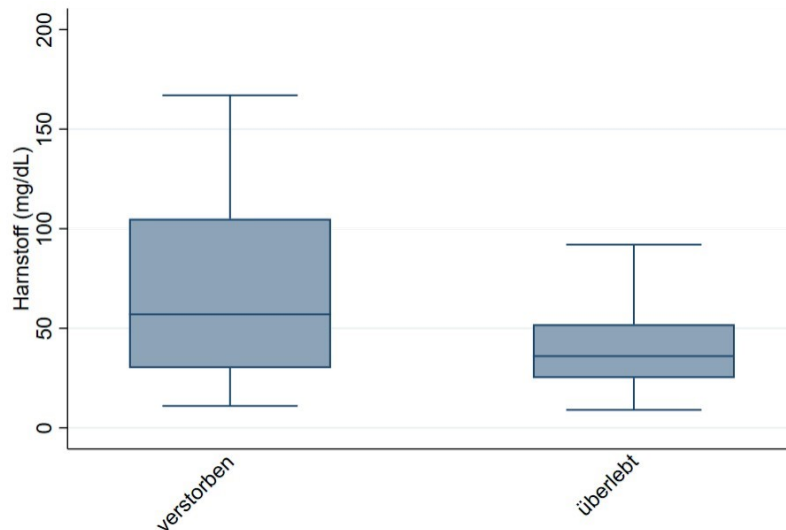


Abbildung 30: Zusammenhang zwischen Harnstoff und Überleben.

3.2.3.5. Laktatdehydrogenase

Mit einem p-Wert von 0,4578 bestand sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen prä-HBO LDH und Überleben.

3.2.3.6. Albumin

Mit einem p-Wert von 0,2477 bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen prä-HBO Albumin und Überleben.

3.2.4. Vergleich der Laborparameter vor und nach HBO

Die entsprechenden Zusammenhänge zwischen den einzelnen Laborparametern wurden mittels eines t-Tests für zwei verbundene Stichproben ermittelt.

3.2.4.1. Leukozyten

Bei einem p-Wert von 0,3475 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.2.4.2. C-reaktives Protein

Bei einem p-Wert von 0,3950 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.2.4.3. Kreatinin

Bei einem p-Wert von 0,6023 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.2.4.4. Harnstoff

Bei einem p-Wert von 0,8959 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.2.4.5. Laktatdehydrogenase

Bei einem p-Wert von 0,2120 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.2.4.6. Albumin

Bei einem p-Wert von 0,3634 ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende retrospektive Kohortenstudie umfasst 636 Intensivpatient*innen, welche einer HBO-Therapie unterzogen wurden. Als Einschlusskriterium wurde eine Intubation oder Katecholaminpflichtigkeit bei der ersten Kompression definiert, wodurch 55,5 % der Patient*innen eingeschlossen werden konnten. Somit konnten insgesamt 353 Patient*innen in die Analyse eingeschlossen werden.

Die prozentuelle Aufteilung der eingeschlossenen Patient*innen ist in Abbildung 31 graphisch dargestellt.

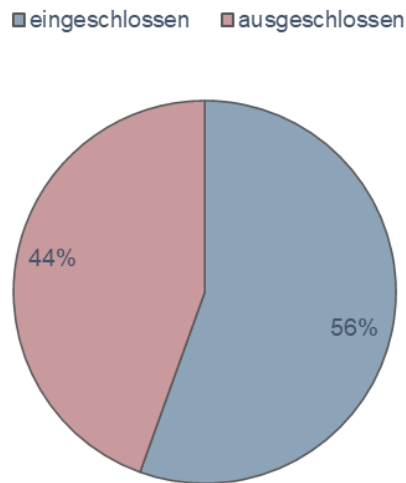


Abbildung 31: Eingeschlossene Studienteilnehmer*innen.

Dies gesamten Ergebnisse wurden in Tabelle 7, Tabelle 8 und Tabelle 9 nochmals zusammengefasst. Signifikante p-Werte wurden grün hinterlegt, nicht signifikante rot.

Tabelle 7: Zusammenfassung der Korrelationen mit den Indikationsgruppen.
 grün: signifikant; rot: nicht signifikant.

		Gesamt- kollektiv	Intoxi- kationen	Intravasale Luft	Nekro- tisierende Weichteil- infektionen	Spinales Trauma/ Geschehen	Zerebrales Geschehen	Problem- wunden	Seltene	p-Wert
Alter in Jahren ($\pm s$)		54,3 ($\pm 17,9$)	45,7 ($\pm 17,5$)	55,8 ($\pm 17,7$)	58,2 ($\pm 15,0$)	53,8 ($\pm 20,0$)	60,3 ($\pm 17,3$)	46,6 ($\pm 19,4$)	52,2 ($\pm 15,3$)	0,0000
Geschlecht n (%)	<i>Männlich</i>	240 (68)	36 (72)	7 (47)	77 (67)	38 (76)	38 (63)	35 (80)	9 (47)	0,061
	<i>Weiblich</i>	113 (32)	14 (28)	8 (53)	38 (33)	12 (24)	22 (37)	9 (20)	10 (53)	
Gesamt- überleben n (%)	<i>Überlebt</i>	296 (85)	42 (86)	9 (64)	89 (77)	45 (90)	53 (88)	40 (91)	18 (100)	0,017
	<i>Verstorben</i>	54 (15)	7 (14)	5 (36)	26 (23)	5 (10)	7 (12)	4 (9)	0 (0)	
Gewicht in kg ($\pm s$)		80,2 ($\pm 16,5$)	78,7 ($\pm 18,1$)	63,1 ($\pm 15,6$)	81,6 ($\pm 14,9$)	90,6 ($\pm 17,4$)	77,7 ($\pm 13,4$)	78,5 ($\pm 15,0$)	71,3 ($\pm 16,8$)	0,0001
BMI in kg/m²		26,36	25,7	22,9	27,5	27,9	26,9	25,0	23,2	0,0127
Kompressionen n ($\pm s$)	<i>Nicht intubiert</i>	7,2 ($\pm 7,7$)	3,2 ($\pm 2,6$)	6,0 ($\pm 6,8$)	8,0 ($\pm 6,3$)	11,2 ($\pm 9,5$)	6,5 ($\pm 8,2$)	7,2 ($\pm 10,3$)	5,8 ($\pm 4,8$)	0,0024
	<i>Intubiert</i>	4,2 ($\pm 4,2$)	2,0 ($\pm 1,2$)	4,1 ($\pm 3,5$)	5,9 ($\pm 4,5$)	5,2 ($\pm 5,3$)	3,3 ($\pm 4,1$)	2,8 ($\pm 2,3$)	3,1 ($\pm 2,3$)	0,0001
Aufenthaltsdauer in d ($\pm s$)	<i>Krankenhaus</i>	27,9 ($\pm 23,7$)	8,4 ($\pm 10,4$)	17,0 ($\pm 11,7$)	28,4 ($\pm 21,3$)	40,4 ($\pm 26,9$)	29,3 ($\pm 18,3$)	33,9 ($\pm 31,1$)	31,4 ($\pm 24,8$)	0,0000
	<i>Intensivstation</i>	17,6 ($\pm 17,4$)	6,4 ($\pm 6,9$)	10,7 ($\pm 9,8$)	19,2 ($\pm 16,8$)	25,4 ($\pm 21,5$)	19,3 ($\pm 15,7$)	18,8 ($\pm 20,8$)	14,1 ($\pm 14,9$)	0,0000

Tabelle 8: Korrelationen mit dem Überleben.
 grün: signifikant; rot: nicht signifikant.

Kategorie	Studienteil-nehmer*innen gesamt	Überlebt	Verstorben	p-Wert
Alter in Jahren ($\pm s$)	54,3 ($\pm 17,9$)	53,2 ($\pm 16,3$)	61,0 ($\pm 17,9$)	0,0024
Männer in n (%)	240 (68)	205 (58)	34 (10)	0,361
Frauen in n (%)	113 (32)	91 (26)	20 (6)	
Gewicht in kg ($\pm s$)	80,2 ($\pm 16,5$)	80,2 ($\pm 16,8$)	74,8 ($\pm 14,3$)	0,1564
BMI in kg/m ²	26,36	26,48	25,49	0,4211

Tabelle 9: Korrelationen von prä- und post-HBO Laborparametern bzw. von prä-HBO-Laborparametern mit dem Überleben.

grün: signifikant; rot: nicht signifikant

Labor- parameter	Abnahmezeitpunkt (vor und nach HBO)			Überleben (Abnahmezeitpunkt vor HBO)		
	vor HBO	nach HBO	p-Wert	überlebt	verstorben	p-Wert
Leukozyten *10 ⁹ /L ($\pm s$)	13,0 ($\pm 7,4$)	12,1 ($\pm 16,8$)	0,3475	13,0 ($\pm 7,4$)	13,1 ($\pm 6,6$)	0,9114
CRP mg/dL ($\pm s$)	114,8 ($\pm 113,2$)	108,7 ($\pm 95,0$)	0,3950	105,1 ($\pm 111,7$)	129,6 ($\pm 118,4$)	0,1793
Kreatinin mg/dL ($\pm s$)	1,21 ($\pm 0,84$)	1,35 ($\pm 0,85$)	0,6023	1,07 ($\pm 0,70$)	1,71 ($\pm 1,15$)	0,0000
Harnstoff mg/dL ($\pm s$)	50,7 ($\pm 38,3$)	50,5 ($\pm 36,8$)	0,8958	44,4 ($\pm 29,6$)	72,4 ($\pm 60,3$)	0,0000
LDH U/L ($\pm s$)	283,3 ($\pm 165,1$)	365,3 ($\pm 586,8$)	0,2120	272,2 ($\pm 260,2$)	311,1 ($\pm 130,2$)	0,4578
Albumin g/dL ($\pm s$)	2,75 ($\pm 0,83$)	2,72 ($\pm 0,66$)	0,3634	2,84 ($\pm 0,84$)	2,69 ($\pm 0,76$)	0,2477

4. Diskussion

In dieser Arbeit wurden Daten zu 353 Patient*innen, die auf einer intensivmedizinischen Abteilung der Medizinischen Universität Graz stationär aufgenommen und während des Intensivaufenthalts mit hyperbarer Oxygenation behandelt worden waren, erhoben und statistisch analysiert. Insgesamt wurden in Österreich im Jahr 2019 insgesamt 179.574 Menschen intensivmedizinisch betreut, wovon 28.649 Patient*innen auf die Steiermark entfallen (49). Insgesamt werden im Universitätsklinikum Graz durchschnittlich 3.981 Patient*innen pro Jahr intensivmedizinisch betreut (50).

4.1. *Diskussion der Ergebnisse*

In diesem Kapitel werden die bisher beschriebenen Ergebnisse zusammengefasst und mit der aktuellen Literatur verglichen. Limitationen der aktuellen Arbeit und Potenzial für weitere Forschungsansätze werden dargestellt.

4.1.1. Häufigkeit der Indikationen

Die ersten klinischen Anwendungen der HBO wurden 1943 von der *United States Navy* beschrieben (2). Dabei gehörten die Dekompressionskrankheit und die Luftembolie im Allgemeinen zu den ersten, wissenschaftlich fundierten Indikationen für die Anwendung einer HBO (2) (17) (51) (52). Davon ausgehend wurden über die Jahrzehnte die weiteren, heute von ECHM und UHMS approbierten Indikationen durch Empirie und experimentelle sowie klinische Studien entwickelt, von denen einige aufgrund der Schwere und Akuität der Erkrankung intensivmedizinische Behandlung während der Kompression erfordern (1) (3). All diese Indikationen wurden im untersuchten Kollektiv behandelt. Auffallend war die große Zahl an nekrotisierenden Weichteilinfekten, die Abbildung 8 mit insgesamt 115 Patient*innen am häufigsten vertreten waren. Gemeinsam mit der Gruppe der Problemwunden umfassen diese 45,0 % des untersuchten Kollektivs. Intravasale Luft war dagegen die seltenste Indikation mit nur 15 Patient*innen im gesamten Zeitraum. Dies spiegelt die Tatsache wider, dass schwere Luftembolien bzw. Dekompressionserkrankungen mit Intensivtherapieindikation – erstere vor allem in

einem Binnenland - sehr seltene Ereignisse sind. Sogar im Küstenstaat Deutschland wird die Anzahl an schweren Tauchunfällen auf nur ca. 200 pro Jahr geschätzt (53).

4.1.2. Indikationsgruppen

Wie in Tabelle 3 gezeigt, beträgt die durchschnittliche Anzahl an mit HBO behandelten Intensivpatient*innen pro Jahr ca. 25, ein Wert, der über den gesamten Studienzeitraum von 15 Jahren stabil blieb. Den einzigen „Ausreißer“ bildete das Jahr 2004 in dem aufgrund der Umstellung eines Computerprogramms die Einschlusskriterien nur bei wenigen Patient*innen erfasst waren, weshalb nur sieben Patient*innen in die Studie eingeschlossen werden konnten. Ein Bias der Daten aus diesem Jahr ist demnach nicht auszuschließen.

Im untersuchten Zeitraum änderten sich einige Indikationsschwerpunkte der HBO-Therapie mehrmals, während andere konstant blieben. Tabelle 4 zeigt die nekrotisierenden Weichteilinfekte während des gesamten Studienzeitraumes als eine der häufigsten Indikationen. Zwischen 2005 und 2008 wurden vermehrt Patient*innen mit zerebralen Geschehen einer HBO-Therapie unterzogen. Eine mögliche Erklärung ist, dass vor dem Jahr 2000 viele tierexperimentelle Studien zu zerebraler Ischämie publiziert wurden. Nach der HBO-Therapie waren sowohl ein besseres Gesamtüberleben als auch bessere neurologische Ergebnisse als bei den Kontrollgruppen zu beobachten (41) (42). In den klinischen Studien der folgenden Jahre wurde die Wirksamkeit der HBO bei zerebralen Akutereignissen zum Teil kritisch diskutiert. Die Fallzahlen waren gering, die Patientenkollektive heterogen (43) (54). Dennoch wurden von den Autoren das große therapeutische Potential der HBO und die Notwendigkeit weiterer, standardisierter Studien festgehalten (42) (43) (54). Tabelle 4 zeigt außerdem, dass spinale Traumata/Geschehen ab dem Jahr 2014 deutlich häufiger einer HBO unterzogen wurden. Dieser Trend ließ sich auch bei einer Literaturrecherche mit Hilfe der Suchmaschine *Pubmed*¹¹ bestätigen. Demnach finden sich im Jahr 2012 nur vier Publikationen zu den Suchbegriffen

¹¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

„HBO“ und „*spinal cord injury*“, wogegen im Jahr 2013 bereits neun Artikel vorliegen (55).

4.1.3. Überleben

15% der Patient*innen im untersuchten Kollektiv verstarben während des Aufenthalts am LKH- Univ.-Klinikum Graz. Ein systematischer Fehler kann an dieser Stelle nicht ausgeschlossen werden, da Verläufe nach Transferierungen nicht nachverfolgt werden konnten. Patient*innen mit intravasaler Luft wiesen mit 36 % die höchste Sterblichkeit auf. Aufgrund der geringen Gruppengröße dürften die Zahlen nicht repräsentativ sein. Die Indikationsgruppe der Problemwunden – eigentlich akute bzw. aus Chronizität wieder akutierte Heilungsstörungen - wies mit 9 % die geringste Sterberate auf. In vielen Fällen handelte es sich um perioperative HBO bei kritischen Lappen bzw. Haut-Transplantaten.

In der größten Subgruppe, der nekrotisierenden Weichteilinfekte mit 115 Patient*innen, verstarb mit 23 % fast ein Viertel. In der aktuellen Literatur beträgt die Letalität der nekrotisierenden Faszitis 20,9 %, wobei jedoch alle Fälle und nicht nur intensivpflichtige Patient*innen eingeschlossen wurden, weshalb davon auszugehen ist, dass das eigene Kollektiv sich aus wesentlich schwereren Verläufen rekrutiert hat (56).

4.1.4. Geschlechterverteilung

Mit 66 % war das männliche Geschlecht überproportional vertreten. In einer aktuellen retrospektiven Kohortenstudie aus Schweden wurden 8600 erwachsene Intensivpatient*innen auf geschlechtsspezifische Unterschiede untersucht. Auch dieses Kollektiv zeigte mit 63,4 % einen signifikanten Überhang männlicher Patienten. Von allen Teilnehmer*innen waren 63,4 % Patienten und 36,6 % Patientinnen. Noch drastischer war der Unterschied, wenn die Indikation auf Traumafolgen eingeschränkt wurde (57) (58). Valentin et al. bestätigten diese Beobachtung mit Daten aus Österreich (59). Eine Untersuchung zu nekrotisierender Faszitis aus dem Jahr 2014 beschrieb sogar 73,6 % männliche Patienten (56). Die Auswertung der Indikationsgruppen nach Geschlecht ergab in unserem Kollektiv

dagegen keinerlei statistisch signifikanten Zusammenhänge. Somit kann ein Dominieren des männlichen Geschlechts auch bei posttraumatischen Indikationen bzw. bei nekrotisierenden Weichteilinfekten nicht bestätigt werden.

Mit einem p-Wert von 0,316 bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlechts und Überleben. Die Daten aus der Literatur bestätigen diesen Befund, wobei 90 Tage als Bezugswert herangezogen wurden (57) (59).

4.1.5. Alter

Das untersuchte Kollektiv wies ein durchschnittliches Alter von 54 Jahren auf. Bei einem p-Wert von 0,0024 bestand ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Gesamtüberleben und dem Alter. Die überlebenden Patient*innen waren mit 53 Jahren im Vergleich zu den Verstorbenen durchschnittlich um acht Jahre jünger. Auch die Literatur bestätigt das Alter als Determinante für das Überleben von Intensivpatient*innen (60) (61). Alter und Indikationsgruppen zeigten in unserer Analyse zudem einen statistisch hoch signifikanten Zusammenhang (p-Wert = 0,0000). So lag das Durchschnittsalter von Intoxikationen bei 45,7 Jahren. In der Literatur wird bei CO-Intoxikationen eine doppelgipflige Altersverteilung mit 0 bis 14 Jahren und 20 bis 39 Jahren beschrieben (62). Eine Studie der Medizinischen Universität Graz beschreibt das mittlere Alter der Patient*innen mit CO-Intoxikationen mit 38,1 Jahren (63). Nachdem die vorliegende Arbeit ausschließlich Intensivpatient*innen berücksichtigt, und auch einige andere, schwere Intoxikationen beinhaltet, ist das etwas höhere Durchschnittsalter plausibel. Die ältesten Patient*innen fanden sich mit 60,3 Jahren in der Gruppe der zerebralen Geschehen bzw. mit 58,2 Jahren bei den nekrotisierenden Weichteilinfekten. In einem systematischen Review von Wu et al. an 3278 Patient*innen wurde das Durchschnittsalter bei Insult mit 49 bis 78 Jahren angegeben (64). Andere Autoren fanden bei Patient*innen mit Fournier Gangrän ein mittleres Alter von 50,9 Jahren (65), während es bei nekrotisierender Fasziiitis der Extremitäten mit 55,5 Jahren angegeben wurde (56).

4.1.6. Body-Mass-Index (BMI)

Der durchschnittliche BMI der Patient*innen betrug 26,3 kg/m² wobei kein statistisch signifikanter Zusammenhang von BMI bzw. Größe oder Gewicht mit dem Gesamtüberleben bestand. In der Literatur findet sich dagegen eine positive Korrelation zwischen Präadipositas und Adipositas Grad I¹² mit dem Gesamtüberleben von Intensivpatient*innen (66).

Die Verteilung des BMI in den unterschiedlichen Indikationsgruppen zeigte mit einem p-Wert von 0,0127 einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Patient*innen nach einem spinalen Trauma/Geschehen wiesen dabei mit 27,9 kg/m² den höchsten BMI auf, dicht gefolgt von nekrotisierenden Weichteilinfekten mit 27,5 kg/m². Zahlreiche Publikationen beschreiben Zusammenhänge zwischen Übergewicht und einer geschwächten Immunabwehr bei Fournier Gangrän (65). Ballard et al. beschreiben 38 Patient*innen mit Fournier Gangrän mit einem durchschnittlichen BMI von 42 kg/m², somit deutlich höher als bei den eigenen Beobachtungen (67). Der durchschnittliche BMI bei spinalen Traumata zum Zeitpunkt des Unfalls wurde in einer US-amerikanischen Studie mit 26,3 kg/m² (68) und damit sehr ähnlich dem eigenen Kollektiv angegeben.

4.1.7. Anzahl der Kompressionen

Im Stadium der Beatmungspflichtigkeit und Intubation erhielten Intensiv-Patient*innen durchschnittlich 4,2 Kompressionen. Insgesamt wurden durchschnittlich 7,2 Kompressionen pro Intensiv-Patient*in durchgeführt. Die Anzahl der benötigten Sitzungen war abhängig von Indikation und Klinik (17).

Genauere Angaben zur erforderlichen Anzahl von Kompressionen im Rahmen klinischer HBO sind in der Literatur kaum beschrieben. Die UHMS empfiehlt bei clostridialen Gasbrand ein Minimum von drei bis vier Sitzungen, um die Toxinproduktion zu unterbrechen und den Wachstumszyklus der Erreger zu stoppen (37). Bei Osteomyelitis werden dagegen zwischen 20 und 40 postoperativen HBO-Therapiesitzungen empfohlen (37). Bei CO-Intoxikationen

¹² Präadipositas 25-30 kg/m², Adipositas Grad I 30-35 kg/m²

sollen je nach Klinik zumindest eine bis mehrere Kompressionen mit bis zu 3 atm erfolgen (15) (28). Bei der Dekompressionskrankheit bzw. intravasaler Luft empfehlen Tibbles und Edelsberg zumindest eine lange Therapiesitzung nach dem Protokoll der US-Navy Tabelle 5 bzw. 6 (2,8 ata; Dauer: zwei bis vier Stunden), sowie weitere Kompressionen bei 2,5 ata bis zur Symptombefreiheit (15) (69). Bei Problemwunden werden zwischen vier und mehr als 30 Sitzungen empfohlen (15). Bei spinalen Traumata verzeichneten Patel und Huang bei einer Sitzung bei 2,5 ata täglich zehn Tage hindurch signifikante Verbesserungen der neurologischen Symptome im Vergleich zur Kontrollgruppe (19).

In der vorliegenden Arbeit wurden die meisten Kompressionen (11,2 Sitzungen) bei Patient*innen mit spinalem Trauma/Geschehen appliziert. Die größte Zahl an Kompressionen von intubierten Patient*innen wurden bei nekrotisierenden Weichteilinfekten durchgeführt. Die wenigsten Sitzungen sowohl im Stadium der Intubation als auch in Bezug auf die Anzahl der Gesamtkompressionen waren bei Intoxikationen erforderlich.

4.1.8. Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer

Der durchschnittliche Intensivaufenthalt der Patient*innen betrug 17,6 Tage, der gesamte Krankenhausaufenthalt 27,9 Tage, wobei Überstellungen in andere Krankenhäuser und die dortige Hospitalisierungsdauer aus logistischen Gründen nicht berücksichtigt werden konnten. Die Intensivierungs- und Hospitalisierungsdauer in Zusammenhang mit den Indikationsgruppen stellte sich als statistisch signifikant heraus. Konkordant zur Zahl der Kompressionen, wies das spinale Trauma/Geschehen mit einer durchschnittlichen Intensivierungsdauer von 25,4 Tagen und einer durchschnittlichen Hospitalisierungsdauer von 40,3 Tagen die längste Aufenthaltsdauer auf.

In der Literatur werden lange Hospitalisierungsdauer mit dem aktuellen Aufnahmegrund, höherem Alter, gravierenden Vorerkrankungen, sowie Malnutrition assoziiert (70). Eine Studie von Wang und Lim zeigte bei der nekrotisierenden Faszitis eine durchschnittliche Hospitalisierungsdauer bei den überlebenden Patient*innen von 23 Tagen, bei den Verstorbenen von 11,5 Tagen. In dieser Studie befanden sich die Patient*innen mit nekrotisierender Faszitis im Mittel 20,6 Tage

im Krankenhaus (56) und damit acht Tage kürzer als der Durchschnitt des Gesamtkollektivs.

4.1.9. Laborparameter

Infolge der geringen Patient*innenzahl in den einzelnen Subgruppen wurden die Laborparameter nur generell betrachtet, was angesichts der Heterogenität der Diagnosen die Interpretation der Befunde problematisch macht.

Das Gesamtüberleben zeigte keine statistisch signifikante Korrelation mit prä-HBO erhobenen Leukozyten, C-reaktivem Protein, Laktatdehydrogenase oder Albumin. Dagegen waren normwertiges Kreatinin und normwertiger Harnstoff zu Therapiebeginn statistisch hochsignifikant mit besserem Überleben assoziiert. Ähnliche Resultate publizierten Tarchouli et al. die bei 72 Patient*innen mit Fournier Gangrän Prognosefaktoren für das Überleben analysierten. Sie fanden bei Überlebenden zum Zeitpunkt der Aufnahme ein durchschnittliches Kreatinin von 1,2 mg/dL bei Verstorbenen dagegen von 1,8 mg/dL (71). Auch eine Studie an 140 Intensivpatient*innen mit CO-Intoxikation zeigte einen hochsignifikant negativen Einfluss initial erhöhten Kreatinins auf das Überleben (72). Wang und Lim fanden bei 115 Fällen von nekrotisierender Faszitis einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Outcome und dem initialen Kreatininwert. Im Gegensatz zu den eigenen Daten konnte auch zwischen Albumin und dem Gesamtüberleben eine Korrelation hergestellt werden. Die Zahl der Leukozyten hatte dagegen – wie im eigenen Kollektiv – keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben (56).

Der Vergleich der Laborwerte vor der ersten und nach der letzten HBO-Therapie bestätigte die Nullhypothese, die keine signifikanten Änderungen der Leukozytenzahl, des C-reaktiven Proteins, des Serumkreatinins, Harnstoffs, der Laktatdehydrogenase und des Albumins erwarten ließ. Auch Doğan et al. fanden bei Patient*innen mit CO-Intoxikation keinen statistisch signifikanten Einfluss der HBO-Therapie auf Kreatinin und Harnstoff (73).

4.2. *Fazit und Ausblick*

Mit insgesamt 353 Patient*innen bietet die vorliegende Arbeit eine repräsentative Übersicht zur HBO-Therapie bei Intensivpatient*innen an der Medizinischen Universität Graz.

Die HBO-Therapie bei Intensivpatient*innen wurde bewusst isoliert und in primär deskriptiver Form betrachtet, ohne die weiteren intensivmedizinischen Maßnahmen einzubeziehen. Der Fokus lag auf der Analyse der Indikationsgruppen und den biometrischen und epidemiologischen Daten.

Zusammenfassend stellt die HBO-Therapie aufgrund ihrer vielfältigen Wirkmechanismen und bei geringen Nebenwirkungen auch bei voll-intensivierten Patient*innen aller Alterskategorien eine valide Therapieoption dar.

5. Literaturverzeichnis

1. Lampl L, Frey G, Fischer D, Fischer S. Hyperbare Oxygenation - Stellenwert in der Intensivtherapie - Teil 1. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2009; 44(9): 578-585.
2. Davis J. Hyperbaric oxygen therapie. *Intensive Care Med.* 1989: p. 55-57.
3. Lampl L, Frey G, Fischer D, Fischer S. Hyperbare Oxygenation - Stellenwert in der Intensivtherapie - Teil 2. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2009; 44(10): 652-658.
4. Waisbren BA, Schutz D, Collentine GBE, Stern M. Hyperbaric oxygen in severe burns. *Burns.* 1982; 8(3): 176-179.
5. Neubauer RA, End E. Hyperbaric oxygenation as an adjunct therapy in strokes due to thrombosis. A review of 122 patients. *Stroke.* 1980; 11(3): 297-300.
6. Higgins AC, Pearlstein RD, Mullen JB, Jr N, B.S.. Effects of hyperbaric oxygen therapy on long-tract neuronal conduction in the acute phase of spinal cord injury. *Journal of Neurosurgery.* 1981; 55(4): 501-510.
7. Moon RE. *Undersea and Hyperbaric Medical Society: Hyperbaric Oxygen Therapy Indications.* 14th ed. North Palm Beach, Florida: Best Publishing Company; 2019.
8. Haltern C, Siekmann UPF, Rump AFE, Rossaint R. Hyperbare Oxygenationstheapie (HBO): eine Standortbestimmung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2000;(35): 487-502.
9. Moon RE, Mielke L, Breinbauer B, Entholzner E, Hargasser S, Hipp R. Hyperbare Oxygenierung (HBO): Therapie mit Sauerstoff im Überdruck. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1996;(31): 97-99.

10. Kirby J, Snyder J, Schuerer D, Peters J, Bochicchio G. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review. *Missouri Medicine*. 2019 May-June; 116(3): 176-179.
11. Oguz H, Sobaci G. The Use of Hyperbaric Oxygen Therapy in Ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*. 2008 April-May; 2(53): 112-120.
12. LKH Univ. Klinikum Graz. Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie und Hyperbare Chirurgie. [Online].; o.J. [cited 2021 05 19. Available from: <https://www.uniklinikumgraz.at/chirurgie/thorax#c24119>.
13. Mortimer CE, MU. *Chemie - Das Basiswissen der Chemie*. 8th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003.
14. Zeeck A, Grond S, Papastavrou I, Zeeck SC. *Chemie für Mediziner*. 7th ed. München: Elsevier GmbH; 2010.
15. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-Oxygen Therapy. *The New England Journal of Medicine*. 1996 June;: 1642-1648.
16. Seibt W. *Physik für Mediziner*. 7th ed. Stuttgart: Thieme; 2015.
17. Smolle C, Lindemann J, Kamolz L, Smolle-Juettner F. The History and Development of Hyperbaric Oxygenation (HBO) in Thermal Burn Injury. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57(49): o.S.
18. Poff AM, Kernagdis D, D'Agostino DP. Hyperbaric Environment: Oxygen and Cellular Damage versus Protection. *Comprehensive Physiology*. 2017;(7): 213-134.
19. Patel NP, Huang JH. Hyperbaric oxygen therapy of spinal cord injury. *Medical Gas Research*. 2017; 7(2): 133-143.

20. Foster JH. Hyperbaric Oxygen Therapy: Contraindications and Complications. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1992; 10(50): 1081-1086.
21. O'Neill OJ, Brett K, Frank AJ. Middle Ear Barotrauma - StatPearls [Internet]. [Online].; 2021 [cited 2021 05 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499851/>.
22. Bennett MH, Cooper JS. Hyperbaric Cataracts - StatPearls [Internet]. [Online].; 2021 [cited 2021 05 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470454/>.
23. Jones MW, Brett K, Han N, Wyatt HA. Hyperbaric Physics. StatPearls Publishing. [Online].; 2020 [cited 2021 05 21]. Available from: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5r2070a.han.medunigraz.at/books/NBK448104/>.
24. Toklu AS, Korpınar S, Erelel M, Uzun G, Yıldız S. Are pulmonary bleb and bullae a contraindication for hyperbaric oxygen treatment? *Respiratory Medicine*. 2008; 102(8): 1145-1147.
25. Arsalan A. Hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning in pregnancy: Maternal and fetal outcome. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Apr;(43): 41-45.
26. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in the critically ill. *Critical Care Medicine*. 2011; 39(7): 1784-1791.
27. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016; 195(5): 596-606.
28. Prockop L, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *Journal of the Neurological Sciences*. 2007; 262(1-2): 122-130.

29. Simonsen C, Thorsteinsson K, Mortensen RN, Torp-Pedersen C, Kjærgaard B, Andrease JJ. Carbon monoxide poisoning in Denmark with focus on mortality and factors contributing to mortality. *PLOS ONE*. 2019; 14(1): o.S.
30. Guzman JA. Carbon Monoxide Poisoning. *Critical Care Clinics*. 2012; 28(4): 537-548.
31. Fukaya E, Hopf HW. HBO and gas embolism. *Neurological Research*. 2007; 29(2): 142-145.
32. Malik N, Claus PL, Illmann JE, KSJ, Moynagh MR, Levin DL, Woodrum DA, et al. Air embolism: diagnosis and management. *Future Cardiology*. 2007; 13(4): 365-378.
33. Stevens DL, A.E. B. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *The New England Journal of Medicine*. 2017; 377(23): 2253-2265.
34. Buboltz JB, H.M. ML. Gas Gangrene - StatPearls [Internet]. [Online].; 2021 [cited 2021 05 26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537030/>.
35. Sultan HY, Boyle AA, Sheppard N. Necrotising fasciitis. *BMJ*. 2012;(345): 4274-4280.
36. Schneidewind L, Anheuser P, Schönburg S, Wagenlehner FME, Kranz J. Hyperbaric Oxygenation in the Treatment of Fournier's Gangrene: A Systematic Review. *Urologia Internationalis*. 2020;; o.S.
37. Society U&HM. Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy. [Online].; o.J. [cited 2021 May 23. Available from: <https://www.uhms.org/resources/hbo-indications.html>.
38. Yaman O, Yaman B, Aydin F, Var A, Temiz C. Hyperbaric oxygen treatment in the experimental spinal cord injury model. *The Spine Journal*. 2014;(14): 2184-2194.

39. Sun Y, Liu D, Wang Q, Su P, Tnag Q. Hyperbaric oxygen treatment of spinal cord injury in rat model. *BMC Neurology*. 2017; 17(128): o.S.
40. Dayan K, Keser A, Konyalioglu S, Erturek M, Aydin F, Sengul G, et al. The effect of hyperbaric oxygen on neuroregeneration following acute thoracic spinal cord injury. *Life Sciences*. 2021; 90(9-10): 360-364.
41. Berrouschot J, Schwab S, Schneider D, Hacke W. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) nach akuter fokaler Ischämie. *Nervenarzt*. 1998;(69): 1037-1044.
42. Helms AK, Whelan HT, Torbey MT. Hyperbaric oxygen Therapy of Cerebral Ischemia. *Cerebrovascular Disease*. 2005;(20): 417-426.
43. Mijajlovic MD, Aleksic V, Milosevic N, Bornstein NM. Hyperbaric oxygen therapy in acute stroke: is it time for Jusitia to open her eyes? *Neurological Sciences*. 2020;(41): 1381-1390.
44. Opasanson S, Pongsapich W, Taweepraditpol S, Suktitipat B, Chuangsuwanich A. Clinical Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy in Complex Wounds. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists*. 2015; 6(1-2): 9-13.
45. Francis A, Baynosa RC. Hyperbaric Oxygen Therapy for the Compromised Graft or Flap. *Advances in Wound Care*. 2017; 6(1): 23-32.
46. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 6th ed. Heidelberg: Springer; 2013.
47. Bender R, Lange S. Was ist der p-Wert? - Artikel Nr. 7 der Statistik-Serie in der DMW. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2007;(132): e15-e16.

48. Bender R, Lange S, Ziegler A. Wichtige Signifikanztests - Artikel Nr. 11 der Statistik-Serie in der DMW. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2007;(132): e24–e25.
49. Statistik Austria. Betten und Bettennutzung in den Krankenanstalten Österreichs 2019 nach Fachrichtungen bzw. speziellen. [Online].; 2020 [cited 2021 04 14. Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/gesundheitsversorgung/einrichtungen_im_gesundheitswesen/index.html.
50. LKH Univ. Klinikum Graz. Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin. [Online].; o.J. [cited 2021 04 14. Available from: <https://www.uniklinikumgraz.at/anaesthesie>.
51. Department N. U.S. Navy Diving Manual - Diving Medicine & Recompression Chamber Operations. 5th ed. o.O.; 2016.
52. e.V. GfTuÜ. Leitlinie Tauchunfall 2014-2017. [Online].; 2015 [cited 2021 05 20. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/072-001.html>.
53. Jüttner B, Wölfel C, Liedtke H, Meyne K, Werr H, Bräuer T, et al. Tauchunfall 2014-2017. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed. 2016;(51): 800-808.
54. Hu Q, Manaenko A, Xu T, Guo Z, Tang J, Zhang JH. Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury: bench-to-bedside. Medical Gas Research. 2016;(6(2)): 102-110.
55. PubMed.gov. National Library of Medicine- National Center for Biotechnology Information. [Online]. [cited 2021 05 20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=HBO+spinal+cord+injury>.
56. Wang JM, Lim HK. Necrotizing fasciitis: eight-year experience and literature review. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2014; 18(2): 137-143.

57. Zettersten E, Jäderling G, Bell M, LE. Sex and gender aspects in intensive care. A cohort study. *Journal of Critical Care*. 2020;(55): 22-27.
58. Fowler RA, Sabur N, Li P, Juurlink DN, Pinto R, Hladunewich MA, et al. Sex- and age-based differences in the delivery and outcomes of critical care. *Canadian Medical Association Journal*. 2007; 177(12): 1513-1519.
59. Valentin A, Jordan B, Lang T, Hiesmayr M, Metnitz PGH. Gender-related differences in intensive care: A multiple-center cohort study of therapeutic interventions and outcome of critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2003; 31(7): 1901-1907.
60. De Biasio JC, Mittel AM, Mueller AL, Ferrante LE, Kim EH, Shaefi S. Frailty in Critical Care Medicine: A Review. *Anesthesia & Analgesia*. 2020; 130(6): 1462-1473.
61. Valentin A. Intensivmedizin im Alter- Die individuelle Situation ist entscheidend. *Medizinische Klinik- Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2017; 112(4): 303-307.
62. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Human & Experimental Toxicology*. 2019; 39(2): 287-392.
63. Starz M. Epidemiologie schwerer CO-Intoxikationen in Ostösterreich. Retrospektive Analyse. Diplomarbeit an der Medizinischen Universität Graz. 2021.
64. Wu S, Yuan R, Wang Y, Wei C, Zhang S, Yang X, et al. Early Prediction of Malignant Brain Edema After Ischemic Stroke - a Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2018; 49(12): 2918-2927.
65. Chernyadyev SA, Ufimtseva MA, Vishnevskaya IF, Bochkarev YM, Ushakov AA, Beresneva TA, et al. Fournier's Gangrene: Literature Review and Clinical Cases. *Urologia Internationalis*. 2018; 101(1): 91-97.

66. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaa P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Medicine*. 2019;(o.A.): o.S.
67. Ballard DH, Raptis CA, Guerra J, Punch L, Ilahi O, Kirby JP, et al. Preoperative CT Findings and Interobserver Reliability of Fournier Gangrene. *American Journal of Roentgenology*. 2018;(2011): 1-7.
68. Powell D, Affuso O, Chen Y. Weight change after spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2017; 40(2): 130-137.
69. Direction of Commander NSSC. U:S. Navy Diving Manual - Revision 7. [Online].; 2016 [cited 2021 06 20. Available from: https://www.navsea.navy.mil/Portals/103/Documents/SUPSALV/Diving/US%20DIVING%20MANUAL_REV7.pdf?ver=2017-01-11-102354-393.
70. Awad A, Bader-EI-Den M, McNicholas J. Patient length of stay and mortality prediction: A survey. *Health Services Management Research*. 2017; 30(2): 105-120.
71. Tarchouli M, Bounaim A, Essarghini M, Ratbi MB, Belhamidi MS, Bensal A, et al. Analysis of prognostic factors affecting mortality in Fournier's gangrene: A study of 72 cases. *Canadian Urological Association Journal*. 2015; 9(11-12): 800-804.
72. Liao WC, Cheng WC, Wu BR, Chen WC, Chen CY, Chen CH, et al. Outcome and prognostic factors of patients treated in the intensive care unit for carbon monoxide poisoning. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018;(o.A.): 1-7.
73. Dogan NÖ, Savrun A, Levent S, Günaydin GP, Celik GK,AH, Cevik Y. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Human & Experimental Toxicology*. 2014; 34(3): 324-329.

74. Singhal AB, Dijkhuizen RM, Rosen BR, Lo EH. Normobaric hyperoxia reduces MRI diffusion abnormalities and infarct size in experimental stroke. *Neurology*. 2002;(58): 945-952.
75. Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. *The Lancet*. 2011;(377): 153-164.
76. Wiese S, Beckers S, Siekmann U, Baltus T, Rossaint R, Schröder S. Hyperbare Sauerstofftherapie - Notfall- und intensivmedizinische Besonderheiten. *Anaesthesist*. 2006;(55): 693-705.