

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Zentrums für
Anästhesiologie und Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Christian Zöllner

Vorhersagekraft des ACS NSQIP Risikorechners für allgemeinchirurgische Patienten einer deutschen Universitätsklinik

Dissertation

zur Erlangung des Grades Doktor der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Philip Hilz
aus Dresden

Hamburg 2018

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 28.11.2018

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Daniel A. Reuter

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Daniel Perez

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Menge und Sicherheit von chirurgischen Operationen.....	5
1.2 Chirurgische Risiken und Komplikationen.....	8
1.2.1 Pulmonale Komplikationen.....	12
1.2.2 Kardiale Komplikationen.....	14
1.2.3 Wundinfektionen.....	16
1.3 Risikoabschätzung und Prädiktoren.....	18
1.4 ACS NSQIP Risikorechner.....	24
1.5 Ziel der Arbeit.....	36
2. Material und Methoden	38
2.1 Patientenkollektiv und ethische Berücksichtigung.....	38
2.2 Datenerhebung.....	38
2.2.1 ACS NSQIP Risikorechner.....	42
2.3 Statistische Auswertung.....	45
3. Ergebnisse	47
3.1 Demographische Daten und Eingriffe.....	47
3.2 Postoperative Überwachung.....	50
3.3 Endpunkte und Komplikationen.....	54
3.4 ACS NSQIP Vorhersagekraft.....	61
4. Diskussion	64
4.1 Diskussion im internationalen Rahmen.....	64
4.2 Diskussion der Ergebnisse im Kontext.....	68
4.3 Limitationen.....	73
5. Fazit	74
6. Zusammenfassung	75
7. Summary	76
8. Abkürzungsverzeichnis	77
9. Literaturverzeichnis	79

10. Danksagung.....	87
11. Lebenslauf.....	88
12. Eidesstattliche Erklärung.....	89

1. Einleitung

1.1 Menge und Sicherheit von chirurgischen Operationen

Weltweite Bemühungen gegen mangelnde Bildung, um öffentliche Gesundheit, Krankheitsprävention, Eindämmung von Infektions- und diversen anderen Krankheiten, führten in den letzten Jahrzehnten zu einem epidemiologischen Wandel. Besonders in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen, den sogenannten low- und middle-income countries. Hand in Hand mit der fortschreitenden Industrialisierung und Globalisierung, gewannen vor allem die Bevölkerungen Asiens und im Nahen Osten an Lebenserwartung.

Wachsender Zugang zu medizinischer Grund- und Regelversorgung verschiebt die globale Krankheitslast (Global Burden of Disease) in Richtung ischämischer Herzkrankheit, metabolischem Syndrom, zerebrovaskulären Erkrankungen und Karzinomen. (Mathers, 2006)

Weiterhin werden Verkehrsunfälle mit zu den häufigsten Ursachen der globalen Krankheitslast zählen. (Peden, 2002)

Unter Beachtung all dieser Faktoren, schätzt die *Global Surgery 2030 Commission* die globale Krankheitslast chirurgisch heilbarer Erkrankungen zwischen 28 und 32% ein. (Meara, 2015)

Es ist also nicht verwunderlich, dass das globale Verlangen nach chirurgischer Arbeit wächst. So schätzen Weiser und Kollegen, im Rahmen des WHO Patientensicherheitsprogrammes, die globale Menge von Operationen auf fast 313 Millionen größere Prozeduren jährlich. (Weiser 2008, 2016) Die mittlere Rate an chirurgischen Eingriffen pro 100.000 Menschen liegt bei über 4.000. Im übertragenen Sinne beläuft sich das auf eine Operation jährlich für jeden 25igsten Menschen weltweit.

Für einen Vergleich unterteilten Weiser et al. alle Länder anhand der pro-Kopf Gesundheitsausgaben in vier Gruppen. Die untersten zwei Gruppen, also die poor- und low-expenditure Länder, gaben im Durchschnitt respektive \$100 und \$101-400 aus. Die Länder dieser Gruppen hatten 2008 nur einen Anteil von 26,5% an der

globalen Menge an Operationen, beheimateten allerdings fast 70% der Weltbevölkerung.

Innerhalb von 8 Jahren, wie Weiser und Kollegen feststellen mussten, wuchs die globale Anzahl an Operationen um 30% mit einem prozentualen Großteil aus den poor- und low-expenditure Ländern. (Weiser, 2016)

Ein Ende dieses Wachstumstrends ist nicht in Sicht, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass Bemühungen um Zugänglichkeit, Überwachung und Sicherheit von chirurgischen Eingriffen unumgänglich sein werden.

Epidemiologen suggerieren aktuell ein Defizit von mehr als 140 Millionen Prozeduren jährlich, bei denen eine Indikation gegeben ist, aber keine Behandlung möglich oder bezahlbar ist. (Meara, 2015)

Die steigende Nachfrage und Menge an chirurgischen Leistungen richtet das Augenmerk auf die Möglichkeit einer Reduzierung von Komplikationen und Mortalität. Daraus resultierend, können vor allem Verluste von qualitätsvollen Lebens- und Arbeitsjahren dramatisch gesenkt und sogar ökonomischer Gewinn für die Gesellschaft erzielt werden (es wird von *disability-adjusted life years* gesprochen).

Um ein minimales Level an Sicherheit zu garantieren, führt die WHO Programme wie *Safe Surgery Saves Life*, *Pulseoxymetry Project* oder das *Surgical Safety Checklist* Programm. (World Health Organisation, 2009) Wie auch aus diesen Projekten ersichtlich, kann eine sichere Operation nur in Zusammenhang mit einer sicheren Narkose durchgeführt werden. In Ländern mit modernen, westlichen Standards, gilt die Narkose heute als sicher. Die Anästhesie-bedingte Mortalität liegt hier bei etwa 1 zu 50.000 bzw. 1 zu 200.000. (Gibbs 2006, 2013) Der hohe Grad an Technisierung, sowie die Abhängigkeit von elektrischem Strom machen die Narkose in der Form, in welcher wir sie kennen besonders anfällig für Störungen. Ebenso können materielle Engpässen die Durchführbarkeit einer Narkose limitieren. Funk und Kollegen bezifferten die Anzahl der Operationssäle weltweit, welche ohne Pulsoximeter ausgestattet waren auf 19%. (Funk, 2010) Besonders in Afrika ist die technische Unterversorgung dramatisch. Forschungsergebnisse aus subsaharischen Teilen Afrikas zeigen eine Anästhesiemortalität von bis zu 1 in 150 Anästhesien. (Ouro-Bang'na Maman, 2005) Aber nicht nur die anästhesiebedingte Mortalität ist hoch, auch die Krankenhaus und 30-Tage Mortalität nach Operationen lag am Anfang des 21. Jahrhunderts bei bis zu 10%. (McConkey, 2002; Haynes, 2009)

Im Gegensatz dazu liegt die Mortalität nach vergleichbaren Operationen in Amerika bei 0.5%. Allerdings finden wir auch dort Mortalitätsraten von 10% und höher, vor allem aber bei Patienten mit hohem individuellen Risiko. (Glance, 2012) Doch nicht nur Patienten und Operationsfaktoren spielen eine Rolle bei der Mortalität, wie Ghaferi et al. 2009 herausfand. Bei vergleichbar kranken Patienten und identischen Operationen lag der Unterschied zwischen „Niedrig-Mortalitätskrankenhäusern“ und „Hoch-Mortalitätskrankenhäusern“ bei über 3, bis nahezu 7%.

In Europa analysierten Pearse et al. in einer groß-angelegten Kohortenstudie mit über 46.000 Patienten aus 28 europäischen Ländern das Mortalitätsspektrum. Die Durchschnittsmortalität war wider Erwartens hoch mit 4%, wobei viele Variablen darauf hindeuten, dass es große Unterschiede bei der Behandlung von Patienten innerhalb der europäischen Krankenhauslandschaft gibt. (Pearse, 2012)

Angesichts dieser Daten, muss es Möglichkeiten geben die weltweiten Sterblichkeitsraten zu reduzieren. Denn auch wir sind noch weit von der Perfektion der Chirurgie entfernt, wie die anhaltende Aktualität des über 100 Jahren alten Zitats von Halsted zeigt.

„...the gradual rise of surgery was depicted[...], the organisation of an ideal surgical clinic was described[...]. The speaker, drawing on the history of surgery, warned his hearers against satisfaction with present achievement and blindness to the possibilities of future development. Boyer, over a hundred years ago, declared that surgery had then reached almost, if not actually, the highest degree of perfection of which it was capable, and yet, only fifty years later, a quarter of a century was to begin in which pain, hemorrhage and infection, the three great evils which had always embittered the practice of surgery [...] were to be, almost in a moment, robbed of their terrors.“ (Halsted, 1904)

1.2 Chirurgische Risiken und Komplikationen

Zwischen dem komplikationsfreien perioperativen Verlauf und einem tödlichen Ausgang einer Operation finden sich eine Vielzahl von möglichen Ausgängen wieder. Wie oben diskutiert und erläutert, gehört das Versterben zu den ungünstigen und ungewollten Ausgängen, welches seit Bestehen der Chirurgie um jeden Fall verhindert werden soll. Doch dieser Abschnitt widmet sich anderen, peri- oder unmittelbar postoperativen Verläufen, welche eine Abweichung von der Norm darstellen. Clavien und Dindo definieren diese wie folgt: Komplikationen, Folgeschäden und Misserfolg der Behandlung. (Clavien, 1992)

Die beiden erstgenannten Fälle belasten den Patienten infolge der Prozedur mit einer neuen Erkrankung oder Einschränkung.

Der Unterschied zwischen den Beiden besteht in der Inhärenz zur eigentlichen Behandlung. So sind Folgeschäden direkt an den jeweiligen Eingriff gekoppelt, während Komplikationen unerwartet, scheinbar zufällig und in keiner offensichtlichen Beziehung zum eigentlichen Eingriff stehen.

Der Behandlungsmisserfolg hingegen, ist nicht mit dem Auftreten einer neuen Erkrankung verbunden, sondern beschreibt vielmehr eine mit der Prozedur nicht erreichte Zielsetzung.

Vor mehr als zehn Jahren überarbeiteten Clavien und Dindo ihre Definitionen und fügten zu den bestehenden, neue Klassifizierungen für Komplikationen hinzu. Bis heute wird diese Klassifikation als Hilfsmittel verwendet, um Komplikationen zu wichten und unter objektiven Bedingungen deren Auftreten zu dokumentieren und zu vergleichen. Mit Hilfe von Clavien und Dindo wurden weitverbreitete subjektive Einschätzungen von Komplikationen in ernsthafte (engl. major), moderate oder unwesentliche (engl. minor) zurückgedrängt. Damit stellten sie außerdem ein geeignetes Mittel zum Vergleich und zur Interpretation von Komplikationen. (Siehe Tabelle 1) (Dindo, 2004)

Tabelle 1 Definition und Einteilung von chirurgischen Komplikationen

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Aus (Dindo, 2004)© 2004 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Erst kürzlich veröffentlichte die Europäische Gesellschaft für Anästhesiologie (engl. European Society of Anesthesiology ESA) eine Empfehlung zur Beurteilung und Definition von unerwünschten Ereignissen nach einer Operation. (Jammer, 2015)
Im Detail beschäftigt sich diese Empfehlung mit vier speziellen Ausgängen: individuelle Endpunkte (engl. individual adverse events), kombinierte Endpunkte (engl. composite outcome measures), Gesundheitsmittel Verteilung (engl. health care resources) und Lebensqualität (engl. quality of life). Innerhalb der 22 individuellen Endpunkte, definiert die Arbeitsgruppe um Jammer einzelne Endorgan-Outcomes. Besonders hervorzuheben sind das akute Nierenversagen, kardiale Komplikationen, tiefe Venenthrombose, Wundinfektionen (engl. surgical site infection, SSI), Harnwegsinfekte (HWI, engl. urinary tract infection, UTI), und die Pneumonie. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden die oben genannten Outcomes anhand der ESA Kriterien diagnostiziert und jeweils in schwere oder andere Komplikationen unterteilt. Der Schweregrad wird dann nach Clavien-Dindo zusammengefasst klassifiziert.

Der temporale Ursprung einer Komplikation kann in drei Phasen entstehen. Diese sind, neben den möglichen Strategien zur Prophylaxe/Verhinderung einer Komplikation in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2 Ursprung und Vorbeugung von Komplikationen

<p>Präoperative Phase</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gesundheits- und Risikobestimmung • Aufklärung • (Invasive) diagnostische Prozeduren vor der Operation • Behandlung / Optimierung relevanter Begleiterkrankungen • Bestimmte Medikamente korrekt pausieren, adaptieren oder ansetzen
<p>Operationssaal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Korrekte, sorgfältige Patientenlagerung • Spektrumorientierte und zeitgerechte Antibiotikaprophylaxe • Optimierung von Anästhesie, Analgesie, Beatmung und Herz-Kreislauffunktion • Kommunikation, Team-Time-Out, Sign-Out • Hygienemaßnahmen
<p>Postoperative Phase</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suffiziente Analgesie • Frühe Mobilisation • Postoperative ICU / verlängerter AWR, PACU24 oder IMC • Physiotherapie, Atemtraining, Kostaufbau • Patientenorientierte Stationsversorgung

Drei mögliche Zeiträume für die Entstehung von Komplikationen, mit jeweils möglichen Strategien zum Vorbeugen eben dieser.

Komplikationen nach einer Operation kann man nicht nur in Schweregrade oder nach ihrem vermuteten temporalen Ursprung unterteilen, sondern auch durch welche Manipulation oder Ursache sie hervorgerufen wurden. In der nachfolgenden Tabelle wird zwischen drei kausalen Beziehungen zum Auftreten von Komplikationen unterschieden.

Tabelle 3 Mögliche Kausalität von Komplikationen

Chirurgisch	Gemischt oder Unklar	Anästhesiologisch
Fieber	Anaphylaxie	Halsschmerzen
Wundinfektion (Sekundäre)	Atelektasenbildung, ARDS*	Übelkeit und Erbrechen
Hemorrhagie	Postoperative Pneumonie	Schäden an Zähnen oder Weichteilen
Wunddehiszenz	Pulmonalarterienembolie	Maligne Hyperthermie
Tiefe Venenthrombose	Schmerzen	Respiratorische Depression
Harnwegsinfekt	Oligurie, Nierenversagen	Aspirationspneumonitis
Dekubitus	Darmobstruktion, Ileus	Kardiovaskuläre
Drainagen	IV / Zentralvenöse	Dekompensation
	Katheterinfektion	Succinylcholin-Apnoe
	Delir	

*Acute Respiratory Distress Syndrome

Komplikationen nach einer Operation, sortiert nach möglichen Ursachen.

Die vorliegende Arbeit geht im Folgenden auf eine Auswahl der am häufigsten auftretenden Komplikationen ein.

1.2.1 Pulmonale Komplikationen

Als postoperative pulmonale Komplikationen (engl. postoperative pulmonary complications, PPC) werden die Komplikationen bezeichnet, welche ihren Ursprung und/oder Wirkung in den Oberen-, sowie Unteren Atemwegen haben und sich ungünstig auf den klinischen Ausgang des Patienten auswirken. Diese treten laut Definition bis zu 72 Stunden nach einer Operation auf. Eine Vielzahl an nennenswerten Diagnosen fallen unter den Schirmbegriff der PPC. Eine ausgewählte Auflistung findet sich in Abbildung 1.

Darunter befinden sich, wie z.B. Atelektasen, Bronchospasmus und Bronchitis, selbstlimitierte Erkrankungen. Diese benötigen neben der üblichen Stationspflege (u.A. auch Physiotherapie, Atemtrainer) oft keine spezielle Intervention oder Therapie. Nach Schweregrad wird diesen Komplikationen der Grad I zugewiesen. (siehe oben unter 1.2) Zu den Schweregrad II Komplikationen zählen z.B. Pneumonien, welche eine gezielte Antibiotikatherapie erfordern.

Zunächst banal scheinende, gängige Komplikationen wie z.B. Atelektasenbildung können im Verlauf zu schweren postoperativen Hypoxämien führen und in einer intensivmedizinischen Behandlung eskalieren. (Ferreyra, 2009)

- Atelektasenbildung
- Pneumonie
- (Aspirations) Pneumonitis
- Bronchitis
- Bronchospasmus
- Pleuraerguss
- Lungenödem
- Lungenembolie
- Exazerbation einer vorbestehenden Lungenerkrankung
- Pneumo-, Chylo-, Haemothorax
- Respiratorische Insuffizienz (Mechanische Beatmung > 48h)
- Acute Lung Injury (ALI)
 - ARDS, TRALI

Abbildung 1
Ausgewählte PPC

Ätiologisch sind die PPC häufig multifaktoriell. Die gängigsten Modelle zur Pathophysiologie von PPC basieren auf Verminderung der funktionellen Residualkapazität (engl. functional residual capacity, FRC) und der totalen Lungkapazität (engl. total lung capacity, TLC). Vereinfacht gesagt, führen diese Veränderungen zu einem verschobenen Perfusion-Ventilations-Verhältnis und führen konsequent zu einer Hypoxämie.

Nebenerkrankungen und andere Patientenfaktoren, Art des Eingriffs und die Qualität der Anästhesie summieren sich in komplexen Atmungs- und Gasaustauschsveränderungen.

So wird durch die Überdruckbeatmung während einer Narkose z.B. die diaphragmatische Exkursion lediglich uniform in der dorso-ventralen Achse umgesetzt. Wahrscheinlich ist das, neben vielen anderen Faktoren, ein Grund weshalb ein Ventilations-Perfusions-Ungleichgewicht aggraviert wird.

Doch nicht nur mechanische Effekte haben einen Einfluss auf die Atemwege. Die Narkose per se verringert den mukoziliären Transport, beeinträchtigt die Funktion alveolärer Makrophagen, verhindert Surfactantliberation und erhöht die Permeabilität der alveolo-kapillären Membran. In Kombination mit dem verminderten Hustenreflex kommt es zu mukösen Pfropfen, welche förderlich für Atelektasenbildung und bakterielle Vermehrung sein können. Ungünstig wirkt sich vor allem der postoperative Schmerz und die erhöhte CO₂ Toleranz auf Atemarbeit und Atemexkursion aus. Durch zu oberflächliche Atmung entsteht eine insuffiziente Belüftung und Retention von Sekreten. (Saraswat, 2015; Kelkar, 2015; Shander, 2011; Rock, 2003)

In Abhängigkeit von der Art des Eingriffs, sind pulmonale Komplikationen doch insgesamt deutlich häufiger zu beobachten als z.B. die oft mehr gefürchteten kardialovaskulären Ereignisse. (Smetana, 2006)

Auch Shander und Kollegen untersuchten die Häufigkeiten von PPC im Verhältnis zu kardiovaskulären Ereignissen und kamen zu der Erkenntnis, dass Erstere fast doppelt so häufig auftreten. (9.6% vs 5.7% respektiv, nach Ausschluss von Atelektasen) Außerdem betonte die Arbeitsgruppe, dass die klinische Relevanz von PPC häufig unterschätzt wird und dadurch signifikant mit verlängertem Aufenthalt, häufigeren Wiederaufnahmen und höherer Mortalität vergesellschaftet ist. (Shander, 2011; Sigl, 2010)

In Einstimmung mit den oben genannten Autoren, schlussfolgern auch Jin et al. , dass etwa 9.7% aller chirurgischen Patienten postoperativ pulmonale Komplikationen erleiden. (Jin, 2015) Rock und Kollegen stellen eine lückenhafte Dokumentation und Diagnosestellung bei PPC zur Diskussion, welche schlussendlich die Inzidenz auf bis zu 40% anheben könnte. (Rock, 2003)

Um dem Auftreten solcher Komplikationen präventiv entgegen zu wirken, wurden einige Risikobestimmungsmodelle entwickelt und diskutiert. Neben anderen, sind die größten Risikofaktoren eine vorbestehende COPD, rauchen (besonders über 40 packyears), Alter über 65 Jahre und eine präoperative SpO₂ unter 91%. Auch Patienten mit Adipositas Grad II und III sind mit einem leicht erhöhten Risiko behaftet. (De Oliveira, 2017)

Zu den Risikofaktoren die nicht vom Patienten selbst ausgehen, gehört der Operationstyp (Thorax-, Oberbauch- und Eingriffe länger als 2 Stunden), notwendiges Verweilen einer Magensonde, verlängerte maschinelle Beatmung und die Transfusionsmenge. (Jin, 2015; Shander, 2011; Canet, 2010; Sin, 2008)

1.2.2 Kardiale Komplikationen

Nicht-herzchirurgische Operationen verbessern Lebensqualität und Lebensdauer von immer älter werdenden Patienten. Unter diesen Patienten befinden sich immer häufiger kardial Vorerkrankte, welche bei diesen Eingriffen ein erhöhtes kardiales Komplikationsprofil aufweisen. Fortschritte in der Versorgung von polymorbiden Patienten bis ins hohe Alter, erhöhen den Bedarf an Erhaltungs-,Rekonstruktions- und kurativer Chirurgie (z.B. Gelenkersatz nach Osteoarthritis, Onkochirurgie). Trotz immer minimaler werdender Invasivität und optimierter anästhesiologischer Behandlung, erleiden jährlich etwa 10 Millionen Operierte innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage eine größere kardiale Komplikation. (Kristensen S. K.-J.-U.-B., 2014; Botto, 2014)

Bereits 1977 stellten Lee Goldman und Kollegen erste präoperative Risikofaktoren fest und fassten diese in einem multifaktoriellen kardialen Risikoindex zusammen, um präoperativ das Risiko von Komplikationen abschätzen zu können. (Goldman, 1977) Seither wurden diese Risikofaktoren überarbeitet und ergänzt.

Heute variiert die Inzidenz der peri- und postoperativen kardialen Komplikationen, die innerhalb der ersten 30 Tagen nach einer Operation auftreten, zwischen 0.65% und 17%. (Lee, 1999; Gupta, 2011) Die beachtliche Differenz wird verschiedenen Risikofaktoren zugeschrieben.

Vielerlei chronische und akute Erkrankungen, sowie andere patientenspezifische Faktoren, erhöhen das präoperative Risikoprofil für kardiale Komplikationen nach nicht-kardialen Operationen. (Devereaux, 2015) Dazu gehören unter anderem die in

Tabelle 4 aufgelisteten. Außerdem werden das männliche Geschlecht und ein Alter \geq 75 Jahren als unabhängige Risikofaktoren anerkannt.

Tabelle 4 Risikofaktoren für kardiale Komplikationen

Chronische Risikofaktoren	Akute Risikofaktoren
Chronische Niereninsuffizienz	Kürzliche hochrisiko Koronare Herzkrankheit (z.B. <6 Monate: Herzinfarkt oder CCSC III oder IV)
Stabile Koronare Herzkrankheit	Koronararterienstent innerhalb der letzten 6 Monate
Diabetes Mellitus	Schlaganfall < 3 Monate
Herzinsuffizienz	Akut traumatisches Ereignis (z.B. Schenkelhalsfraktur)
Zerebrovaskuläre Krankheit	Notfall Operation
Periphere Vaskulopathien	
Vorhofflimmern	

Unterteilung in akute und chronische Risikofaktoren für postoperative kardiale Komplikationen.

Die pathophysiologischen Hintergründe und Mechanismen für eine myokardiale Schädigung werden auf operative und anästhesiologische Induktoren zurückgeführt. So führt der chirurgische Reiz zu einer gesteigerten Sympatikusaktivität, aktivierten Entzündungsreaktion, Blutung und nicht zuletzt durch Immobilisation zu einem Zustand der zu Hyperkoagulabilität führt. Nach Narkoseinduktion kommt es häufig zu Hypotensionen und Tachykardien, welche den kardialen Sauerstoffbedarf erhöhen. Hinzu kommen postoperative Faktoren wie Blutungen, Hypoxämien und Schmerzen, welche ebenfalls zu einer Tachykardie und gesteigertem Sauerstoffbedarf führen. Postoperative Komplikationen können als myokardiale Schädigungen, Myokardinfarkt, Herzstillstand oder Herzinsuffizienz beschrieben werden.

1.2.3 Wundinfektionen

Nachdem Haut und Schleimhäute eröffnet wurden, ist eine Kolonisierung von Bakterien in und um die Wunde unabwendbar. Dennoch zeigt nur ein geringer Teil von Patienten Symptome oder Zeichen einer lokalen Entzündungs- bzw. Infektionsreaktion. Dieses Phänomen wird durch die Menge der besiedelnden Keime und deren Natur beschrieben. So gilt erst bei einer Kolonisation von mehr als 10^5 Mikroorganismen die Wunde als kontaminiert bzw. infiziert.

Die WHO beschreibt die chirurgischen Wundinfektionen als zweithäufigste nosokomiale Infektion in Europa. (World Health Organization, 2016) Die Inzidenz liegt zwischen 1,2% und 23,6%. In Europa ist sie am höchsten in der Bauchchirurgie, mit einem Durchschnitt von 9,5%. Nicht selten werden auch unter den westlichen Standards höhere Infektionsraten beschrieben, wie z.B. von Cherla und Kollegen. Vor einer Hygiene-Umstrukturierung und der Umsetzung eines konsequenten Plans, waren die Infektionsraten an einem Krankenhaus im US-amerikanischen Bundesstaat Texas 13,5% für ventrale Bauchwandhernien. (Cherla, 2017)

In vielen Fällen sind mehrere Mikroorganismen gleichzeitig an der Besiedlung der Wundränder und -flächen beteiligt. Gängige Vertreter variieren je nach Operationsgebiet, beinhalten aber häufig *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecalis*, *Ps. aeruginosa*, *Enterobacter* oder *Klebsiella* spp. sowie andere koagulase-negativ Staphylokokken. In den meisten Fällen sind dies patienteneigene, fakultative Pathogene die zur normalen Haut-, Schleimhaut oder Darmflora gehören und versetzt wurden.

Nicht nur Operationstechnik, verwendete Materialien (z.B. Prothesen) und Instrumente, chirurgisches Personal oder der Operationsraum können entscheidende Faktoren sein, welche Infektionen begünstigen. Auch diverse Patientenfaktoren scheinen eine Wundinfektion zu begünstigen. Dazu gehört neben der Wundkontaminierungsstufe (sauber, sauber-kontaminiert, kontaminiert, infiziert) auch z.B. Adipositas, Diabetes mellitus, systemische Kortikosteroid-Einnahme, aktives rauchen, Mangelernährung und andere. (Swenne, 2005; Cayci, 2008)

Patienten, die eine Wundinfektion erleiden, verbleiben etwa 7-10 Tage länger im Krankenhaus und steigern damit enorm die Kosten. (Broex, 2009) Nicht selten ist eine erneute operative Versorgung der Wunde notwendig.

Wundinfektionen können in verschiedenen Gewebsschichten auftreten und werden auf diese Weise in ihrer Tiefe/Schwere unterteilt:

Oberflächliche Wundinfektionen (superficial incisional surgical site infection (SSI))

Tiefe Wundinfektionen (deep incisional SSI)

Organ oder Körperhöhlen Infektion (Organ/Space SSI).

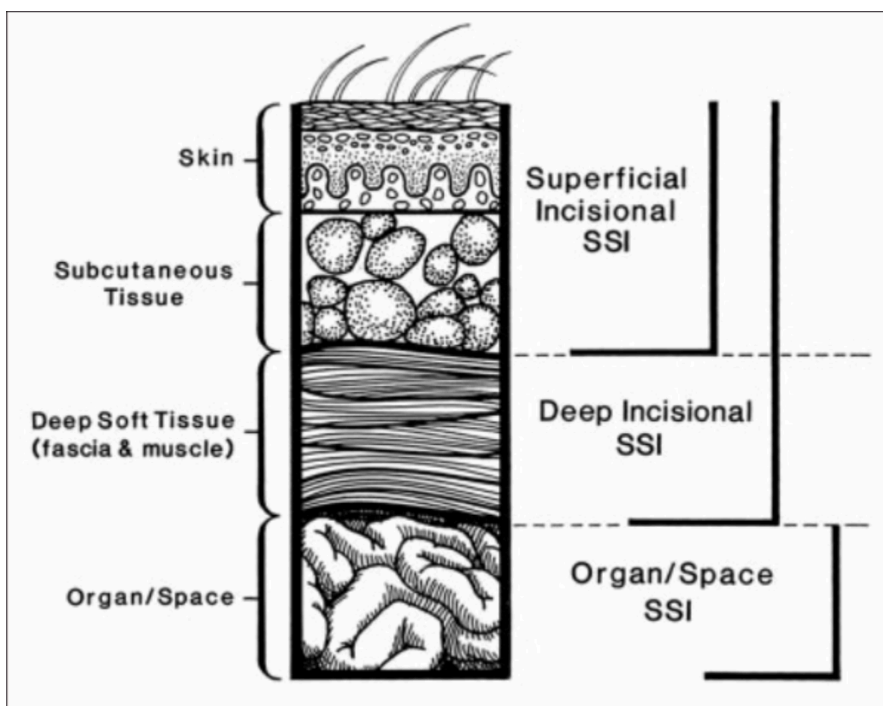


Abbildung 2

Querschnitt der Bauchwand. Unterteilung in oberflächliche, tiefe und Organhöhlen Infektionen.

Entnommen aus (Horan, 1992)

1.3 Risikoabschätzung und Prädiktoren

ASA PS

Der American Society of Anesthesiology (ASA) Physical Status (PS) wurde erstmals 1941 von Meyer Saklad beschrieben und unterscheidet sich nur gering vom heute angewandten Modell. (Saklad, 1941) Schon vor über 70 Jahren verstand Saklad, dass nicht nur die Erfahrung des Chirurgen und Anästhesisten, die Invasivität des Eingriffs und die postoperative Behandlung eine Rolle für den Ausgang einer Operation spielen. Er beschrieb sechs Einstufungen, von welchen vier auf den präoperativen Gegebenheiten des Patienten basierten und gab Beispiele zu den jeweils möglichen Nebenerkrankungen an. (Fitz-Henry, 2011) Die verbliebenen zwei Kategorien galten als Zusatz für die Beschreibung von Notfalloperationen. Wenig später fügte der Autor eine siebte Kategorie hinzu, die Patienten einstufen sollte, welche so moribund waren, dass man sowohl mit, als auch ohne Operation nur 24 Stunden Überlebenszeit erwarten würde. (Tabelle 5)

Tabelle 5 ASA PS Klassen von 1941

ASA-PS Klasse	Beschreibung
Klasse 1	Keine systemische Beeinträchtigung
Klasse 2	Moderate und definitive systemische Beeinträchtigung, welche entweder vorbestehend war, oder welche durch die Operation behandelt werden soll
Klasse 3	Schwere systemische Beeinträchtigung
Klasse 4	Extreme systemische Beeinträchtigung, welche eine permanente Gefahr für das Überleben darstellt
Klasse 5	Notfalloperation an Patienten der Klasse 1 oder 2
Klasse 6	Notfalloperation an Patienten der Klasse 3 oder 4
Klasse 7	Moribunder Patient welcher mit oder ohne Operation eine Überlebenswahrscheinlichkeit von weniger als 24 Stunden hat

© 2011 aus The Annals of The Royal College of Surgeons of England

Die ASA beauftragte die Arbeitsgruppe um Saklad 1941 mit der Sammlung von Daten über Narkosen und auf deren Basis Patientenklassifikationen zu erstellen. Anhand Letzterer versprach man sich, zukünftig Qualität und Quantität der Narkosen von verschiedenen Ärzten und Krankenhäusern statistisch miteinander vergleichen zu können. Jedoch wurde die Klassifikation vermehrt auch dazu genutzt, das perioperative Risiko des jeweiligen Patienten einzustufen und galt schon bald als Risikostratifizierung für Narkose und Operation.

1961 wurde eine Umgliederung der ASA PS von Dripps et al. postuliert und ein Jahr später von der ASA akzeptiert. (American Society of Anesthesiologists, 1963) Diese entspricht im Grunde dem bis heute verwendeten Modell, zusammen mit der 1980 ergänzten Klasse 6 für hirntot-geltende Organspender. Zu jeder Gruppe kann ein *E* (*Emergency*) für Notfalloperationen ergänz werden.

Tabelle 6 ASA-PS Klassifikation System (ASA bestätigt 15.10.2014)

ASA-PS Klasse	Beschreibung
Klasse 1	Normalgesunder Patient
Klasse 2	Patient mit leichter Systemerkrankung
Klasse 3	Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungseinschränkung
Klasse 4	Patient mit schwerster Systemerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
Klasse 5	Moribunder Patient, voraussichtliche Überlebensdauer ohne Operation beträgt weniger als 24 Stunden
6	Hirntod

Entnommen und adaptiert von www.asahq.org (Stand 05.08.2017)

Wie der Name erahnen lässt, wird der ASA-PS hauptsächlich zur Beschreibung der physiologischen Reserven eines Patienten bestimmt. Diese sind variabel und können von einer Vielzahl individueller Faktoren abhängen. Da diese nicht immer diagnosebezogen sind, sondern vom behandelnden Arzt subjektiv eingeschätzt werden, eignet sich diese Klassifizierung nur bedingt zur präoperativen Risikoabschätzung. Zumal nicht-patientenbezogene Faktoren wie Narkoseform und chirurgischer Eingriff unbeachtet bleiben. Dennoch, oder gerade deshalb, wird der ASA-PS häufig in Verbindung mit letzteren beiden zur Kostenabrechnung, Operationsplanung und in Vergleichsstatistiken verwendet. (Aronson, 2003; Fitz-Henry, 2011)

Trotz Bestrebungen einer Aktualisierung und Erweiterung, besteht das Subjektivitätsproblem seit mindestens 1978, als Owens et al. die interindividuellen Unterschiede bezüglich der ASA-PS Einschätzung von 4 der 10 hypothetischen Patienten unter 304 Anästhesiologen bemängelte. (Owens, 1978; Hurwitz, 2017)

Auch die Verwendung als Prädiktor für Mortalität wird seit Jahrzehnten untersucht. Goldstein et al. fanden bereits 1970 keine Korrelation des ASA-PS mit der Mortalität und bewerteten die Klassifizierung daher als nicht ergebnissensitiv. (Goldstein, 1970) Unzählige Studien diskutieren den Nutzen und die Verwendung von ASA-PS. Vermehrt korreliert der ASA-PS mit Komplikationen, Mortalität und Krankenhausaufenthaltsdauer. (Sankar, 2014; Hackett, 2015) Er ist, ähnlich wie das Alter, Bestandteil von fast allen chirurgischen Risikorechnern und Prädiktormodellen. (Moonesinghe, 2013) Einig ist man sich über die Inkonsistenz, Subjektivität, aber auch über die Einfachheit und Unspezifität in der Anwendung. (Sweitzer, 2017) Ungeachtet der eigentlichen Intention, wird dem ASA-PS heute eine Rolle zugeteilt, für die er nie vorgesehen war, sei es als Risikoprädiktor oder Kostenpauschalenrechner.

Risikorechner, Risikovorhersagemodelle

Wo liegt der Nutzen in Verwendung eines präoperativen Risikorechners? So banal diese Frage zu sein scheint, ist das Ergebnis einer Studie um Ivanov doch erstaunlich. (Ivanov, 2000) Kardiochirurgen schätzten darin die operative Mortalität ihrer Patienten eher anhand der eigenen Erfahrung ein, als an einem vorliegenden Ergebnis eines Risikorechners. Das Resultat war nicht nur eine erhebliche Variation im vorhergesagten Ausgang der Musterpatienten unter den Kardiochirurgen, sondern auch die deutlich besser kalkulierte Risikoabschätzung des validierten, multivariablen Risikorechners.

Liao Lawrence postuliert, dass computerbasierte Risikorechner signifikante Vorteile gegenüber Einschätzungen von Ärzten haben, wenn es um die Risiko- und Mortalitätsbewertung des Patienten geht. Ärzte haben, seiner Meinung nach, nicht die Kompetenz mehrere Faktoren zeitgleich abzuschätzen und werden, entgegen der eigenen Erwartungen, vom direkten Patientenkontakt eher geblendet, als in der klinischen Entscheidung geleitet. (Lawrence, 2003) Auch Christakis kommt zu dem Fazit, dass Ärzte in Risikoprognosen zu optimistisch über den möglichen Ausgang der Behandlung ihrer Patienten sind. (Christakis, 2000)

Die klinische Entscheidungsfindung allein reicht also nicht aus, um ein ungünstigen Ausgang einer Operation vorherzusagen.

Eine Vielzahl von Risikorechnern und operativen Scoring Systemen finden heute Verwendung. Diese sind meist ausgangsbasiert (Outcome-based), können Vorhersagen bezüglich zu erwartender Mortalität, Morbidität und Krankenhausverweildauer machen. Idealerweise benötigen diese nur aus der Anamnese erhebbare Daten des Patienten und berücksichtigen die Risikovariabilität des Einzelnen, sowie die Komplexität des jeweiligen Eingriffs. Einige Risikorechner beziehen sich auf spezielle Patientenpopulationen, wie z.B. der Goldman Index (Goldman, 1977), der Revised Cardiac Risk Index (Lee, 1999) oder der EuroSCORE (Nashef, 1999).

An den bisher Genannten ist unschwer zu erkennen, dass typische Methoden die Reserven eines bestimmten Patienten endorganspezifisch abschätzen. Das ist sinnvoll, wenn die Komplikationen bei bestimmten Eingriffen anders gewichtet werden als bei anderen Operationen. So entstanden unzählige, meist für bestimmte

Organsysteme entworfene Risikovorhersage-Modelle; etwa wie in der Kolorektalchirurgie das (revised) Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) Modell (Richards, 2011) oder der (updated) University of Iowa Surgery Risk Calculator (University of Iowa, 2011) und das Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Modell (Fazio, 2004).

Ein Grund für die Vielzahl an regional etablierten Risikorechnern könnte die Populationsvariation sein. Vorhersagemethoden funktionieren nicht ubiquitär gleich gut. Canet's Risikoprädiktor für postoperative pulmonale Komplikationen wurde in Spanien entwickelt und validiert. In Osteuropa sank die Vorhersagekraft bereits deutlich. In China funktionierte im direkten Vergleich ein regional entwickelter Risikorechner deutlich besser. (Canet, 2010; Yue, 2015)

Der *Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity* (POSSUM) erfährt seit Jahrzehnten Validierungen in verschiedenen Regionen und Anwendungsbereichen. Copeland et al. entwickelte ihn 1991. (Copeland, 1991) Neben den 12 physiologischen Variablen benötigt der POSSUM Score auch 6 operative Parameter. Auch er wird regelmäßig verwendet um Mortalität und Morbidität zu evaluieren und Leistungen verschiedener Kliniken zu vergleichen. Neben dem klassischen Modell finden sich heute eine Vielzahl spezifischer POSSUM Rechner, wie z.B. der prozedurenspezifische V-POSSUM für die Gefäßchirurgie oder der neu adjustierte P-POSSUM mit verbesserten Ergebnissen in der Neurochirurgie und am Niedrigrisiko-Patientenkollektiv. (Chen, 2010; Mercer, 2013) Ebenfalls im Vereinigten Königreich entwickelt und validiert wurde die Surgical Risk Scale (SRS). Im Direktvergleich zum POSSUM Score punktet diese mit einer einfacheren Erhebbarkeit mit ausschließlich präoperativen Prädiktoren sowie einer akkuraten Vorhersagekraft, vor allem für Niedrigrisiko-Prozeduren. (Sutton, 2002)

Dalton et al. reduzierten die notwendigen präoperativen Parameter auf weniger als eine Handvoll. Jeder Operation wird ein intrinsisch assoziiertes Risiko zugesprochen. Diese Risiken errechnete das Team in einem univariablen Wert (Procedure Severity Score, PSS). Dieser Wert, zusammen mit dem Alter und dem ASA-PS, werden auf eine Punktzahl in einem Nomogramm addiert. (Dalton, 2011) (Abbildung 3 A und B) Die Summe bestimmt das Risiko.

Zugunsten der Übersichtlichkeit wird in der vorliegenden Arbeit nicht im Detail auf die einzelnen Risikorechner eingegangen, vielmehr soll ein Eindruck über das Spektrum möglicher Methoden und Rechner gegeben werden.

30-Day Mortality

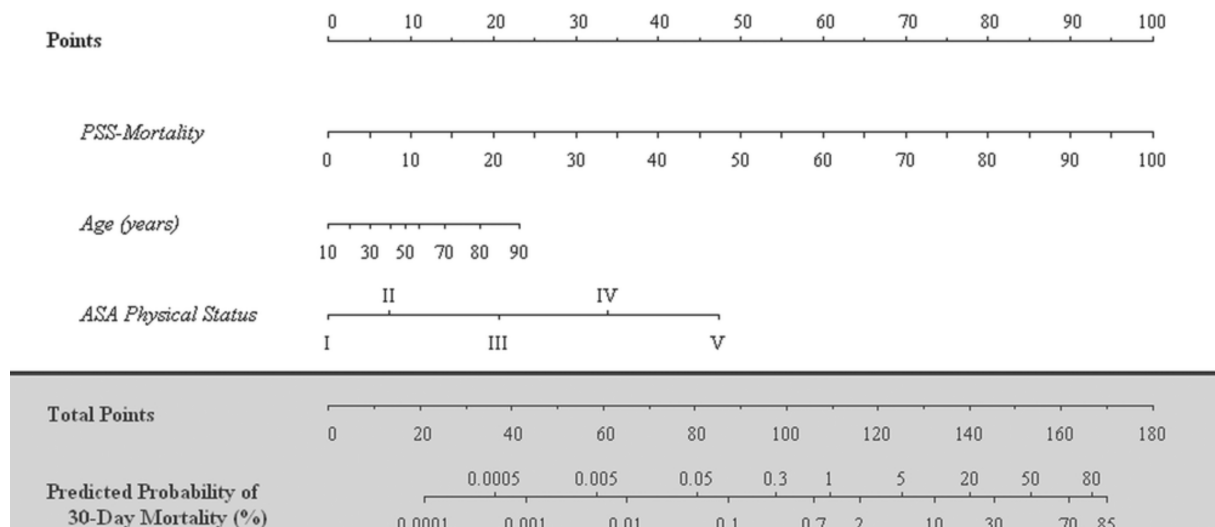


Abbildung 3 A

30-Day Major Morbidity/Mortality

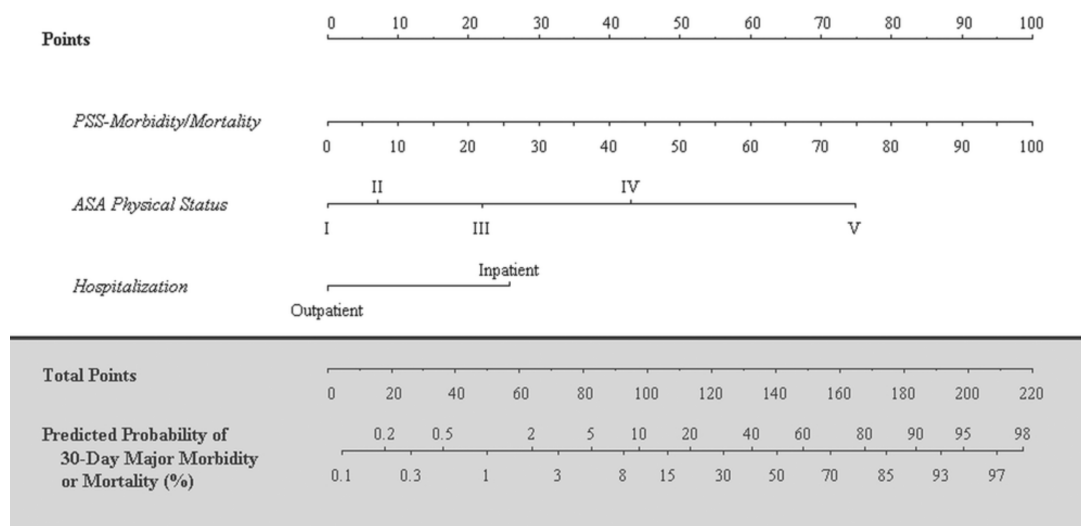


Abbildung 3 B

Nomogramme zur Vorhersage der 30 Tage Mortalität (A) und Morbidität (B). Anhand des CPT Codes wird eine PSS Punktzahl für die bevorstehende Operation ermittelt. Mit einem Liniel werden die Werte von der jeweiligen Skala (z.B. PSS, ASA und Alter für die Mortalitätsbestimmung) in Punkte (oberste Skala) umgerechnet. Aus diesen wird im grauen Feld eine Vorhersage abgelesen.

Entnommen aus: Anesthesiology. 2011;114(6):1336-1344 (Dalton, 2011)

1.4 ACS NSQIP Risikorechner

Das American College of Surgeons (ACS) National Surgery Quality Improvement Program (NSQIP) ist eine Datenbank, welche mit dem Ziel ins Leben gerufen wurde, präoperativ patientenindividuelle, risikoadaptierte Informationen zu sammeln und postoperative Ausgänge festzuhalten. Erkenntnisse daraus sollen dem Leistungsvergleich zwischen Krankenhäusern dienen.

Der Grundstein dieser Datenbank wurde von der US Regierung durch ein Mandat in den 1980igern gelegt. (Veterans Administration (VA), 1985) (Fuchshuber, 2012)

Dieses sah vor, dass alle 133 Veteranenkrankenhäuser (VA als Träger) bezüglich erhöhter Komplikations- und Sterberaten genauer untersucht und mit öffentlichen Krankenhäusern verglichen werden sollten. Als festgestellt wurde, dass risikoadjustierte Vergleichsdaten für postoperative Ereignisse auf nationalem Level fehlten, identifizierte das Department of Veterans Affairs unter Khuri und seinem Team die notwendigen Parameter für die Risikostratifizierung und startete letztendlich auch den Vergleich mit zivilen Krankenhäusern. (Khuri SF D. J., 1998)

1994 mussten alle 133 VA Krankenhäuser laut Mandat am neu entstandenen VA-NSQIP teilnehmen. Als durch die Vergleichsmöglichkeit plötzlich Mortalität und Morbidität um 27%, bzw. 45% respektiv sanken, übernahm das ACS das Konzept und führte es an mehreren privaten und universitären Krankenhäusern ein. (Khuri, 2002)

Im Jahr 2004 wurden die Projekte unter der Schirmherrschaft der ACS zusammengefasst, landesweit propagiert, sowie im Nahen Osten, z.B. in Saudi-Arabien verbreitet.

Die Datenbank umfaßt mindestens 135, in der aktuellen Version bis zu 323 zu erhebenden Variablen pro Patient und Eingriff, welche präoperativ sowie bis 30 Tage postoperativ proaktiv zusammengetragen werden. (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program, 2015)

Für diese Tätigkeit wird eine speziell geschulte Fachkraft (Study Nurse) zur Datenerhebung und Bearbeitung der Patientenakten angestellt. Fuchshuber und

Kollegen schätzen die durchschnittliche Einspeisung pro Krankenhaus auf etwa 1600 Operationen pro Jahr. (Fuchshuber, 2012)

Damit die Vergleichbarkeit gegeben bleibt, ist es unabdingbar, streng auf die Definitionen der Komplikationen zu achten. So unterstellen sich alle teilnehmenden Krankenhäuser den diagnostischen Kriterien des ACS NSQIP Büros.

Um Krankenhäuser mit verschiedenen Patientenpopulationen und von verschiedener Größe untereinander vergleichen zu können, hat sich die logistische Regressionsanalyse bewährt und findet auch im Algorithmus des NSQIP seine Verwendung. (Cohen, 2009)

Halbjährlich werden alle teilnehmenden Häuser über ihre und die Leistung anderer Teilnehmer informiert. Dabei erhalten die Krankenhäuser eine Übersicht über Komplikationen innerhalb des Hauses, sowie im direkten Vergleich dazu die Observed/Expected Statistiken der einzelnen, bzw. der Summe aller teilnehmenden Häuser. (Abb. 4 und 5)

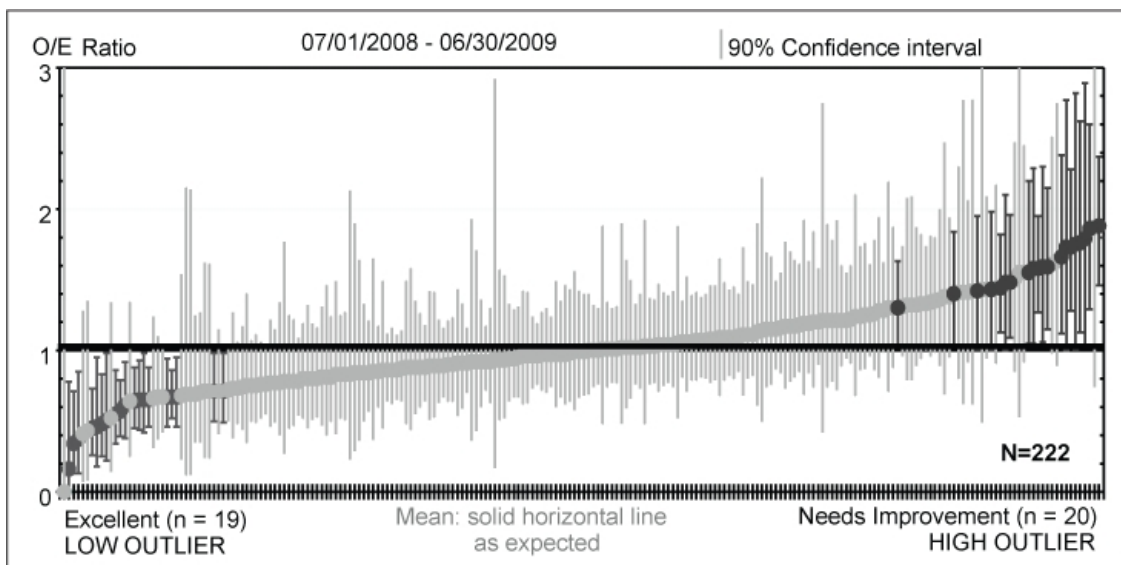


Abbildung 4

30-Tage Mortalität Observed/Expected (O/E) Ratio von allen teilnehmenden Krankenhäusern. Die hervorgehobene vertikale Linie beschreibt den Mittelwert, schattiert umgeben von den 90% Konvidenzintervallen. Die Krankenhäuser mit den besten Leistungen finden sich am linken Rand.

Mit freundlicher Genehmigung des Autors, entnommen aus:

Perm J. 2012 Winter; 16(1): 39–45.

Copyright © 2012 The Permanente Journal

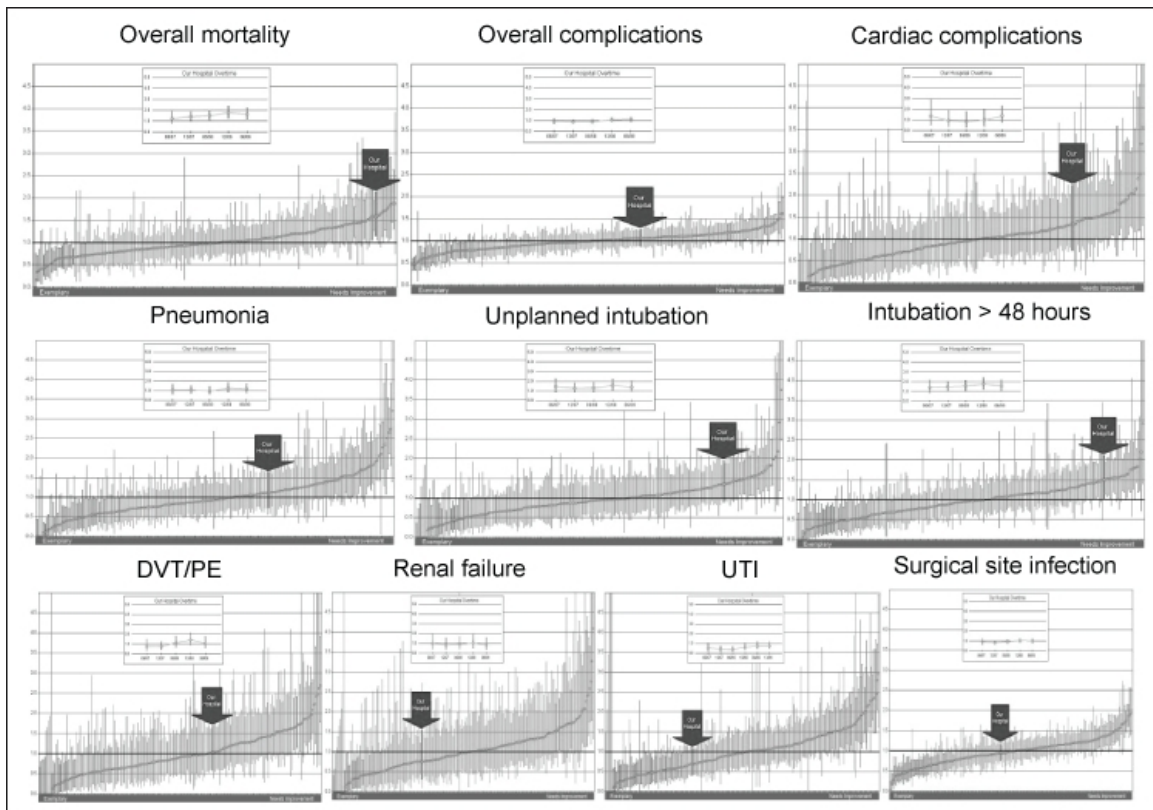


Abbildung 5

Übersicht über andere Komplikationen nach selbigem O/E Ratio Schema. Mit einem Pfeil wird jeweils das Zielkrankenhaus hervorgehoben.

Mit freundlicher Genehmigung des Autors, entnommen aus:

The Permanente Journal. 2012 Winter; 16(1): 39–45.

Copyright © 2012 The Permanente Journal

In Arbeitsgruppen um Khuri zeichnen sich erste Ansätze zur Verwendung der NSQIP Datenbank als Grundlage zur präoperativen Vorhersage von Mortalität, Komplikationen und Krankenhausverweildauer ab. So wurden 35 prädiktive Variablen wie Alter, ASA PS, Malignitäten, Laborwerte (z.B. Albuminblutkonzentration, BUN, usw.) und weitere identifiziert und zur Vorhersage von Ereignissen am kolorektalchirurgischen Patientenkollektiv angewandt. (Khuri SF D. J., 1997)

Dieser NSQIP mortality predictor (NMP) wurde durch Vaid und Kollegen überarbeitet und weiterentwickelt. Der entstandene „preoperative mortality predictor“ (PMP) beruht auf nur 16 Variablen die gängiger zur Verfügung stehen und ohne Laborabnahme am Patientenbett erhoben werden können. Zudem war eine höhere Diskriminierung beschrieben worden. (Vaid S, 2012) Sepsis, dauerhafte Kortikosteroid-Einnahme, sowie DNR (do-not-resuscitate) und funktioneller Status wurden anders gewichtet als beim NMP Modell. Weiterhin wurde nach Kritik am NMP bei der Validierung ein Augenmerk auf die Diversität und Komplexität der Eingriffe gelegt. (Aust, 2005)

Seither sind alle Prozeduren durch die Kennziffern des CPT (engl. Current Procedural Terminology) genau definiert und mit einem intrinsischen Risiko gewichtet. Die Liste der Prozeduren dient nicht nur zu analytischen Zwecken, sondern ebenfalls zur Abrechnung der Leistungen und wird von der American Medical Association vorgegeben und gepflegt.

Mit Daten von über 1,4 Millionen Patienten aus 393 teilnehmenden Krankenhäusern wurde zwischen 2009 und 2012 der erste universelle ACS NSQIP Surgical Risk Calculator (SRC) begründet. (Bilimoria, 2013) Alle operativen Fachbereiche, mit Ausnahme von Kardio-, Trauma- und Transplantchirurgie wurden eingeschlossen.

Im Unterschied zu vorherigen Modellen wurden die Prozeduren nicht in risikoadaptierte Untergruppen aufgeteilt, sondern erfuhren eine CPT spezifische lineare Risiko Bestimmung und Logit-Transformierung. Mit diesem Wahrscheinlichkeitsmodell konnte 1.557 (99% der Prozeduren in der Fallgruppe) der relevant häufig auftretenden, von insgesamt 2.805 einzigartigen CPT Codes, ein jeweils intrinsisches Risiko zugeschrieben werden. Dadurch wurde die Diagnose, bzw. Indikation zur Operation als Risikoprädiktor ersetzt.

Der universelle SRC beinhaltet neben der prozedurenspezifischen CPT Kodierung 21 präoperative Parameter, welche außnahmslos aus der Untersuchung und Anamnese des Patienten erfahren werden können. Laborwerte sind nicht mehr erforderlich. Ein Report berichtet über die Summe der patienten- und operationsspezifischen Risiken von acht möglichen Ausgängen. Der Risikorechner ist kostenfrei online auf www.riskcalculator.facs.org zugänglich.

Eine Neuerung wurde durch Bilimoria und Kollegen mit dem Surgeon Adjustment Score (SAS) eingeführt. Diese ad hoc Option nach der Risikoberechnung bietet dem Nutzer (Chirurg) die Möglichkeit, das individuelle Patientenrisiko im Rahmen des Konvidenzintervalls des jeweiligen CPT Codes zu manipulieren. Besonders sinnvoll erscheint dieses Werkzeug, wenn nicht alle Komorbiditäten und Zusammenhänge durch Eingabe der 21 Variablen erfasst werden konnten. Entstanden ist dieses Konzept auf einem ACS Kongress 2012, auf welchem unabhängig voneinander 80 erfahrene Chirurgen mit 10 Fallbeispielen konfrontiert wurden. Unter diesen Musterfällen waren Szenarien, welche vom Risikorechner, entweder durch temporale Zusammenhänge oder komplexe Krankheitsbilder, nicht richtig eingestuft wurden. Mit einer Übereinstimmung von 80% adjustierten die Chirurgen nach folgendem Schema die Risikoabschätzungen.

Als Standard ist ein SAS von 1 festgelegt. Mit einer Erhöhung des SAS auf 2 wird das vorhergesagte Risiko des Patienten um eine Standardabweichung für diese Prozedur angehoben. Ein maximaler SAS von 3 erhöht das errechnete Risiko des Patienten um zwei Standardabweichungen. (Bilimoria, 2013)

Der prädiktive Wert und die Diskriminierungsfähigkeit wurden ebenfalls von Bilimoria et al. evaluiert und mit Vorgängermodellen verglichen. Dabei fanden gängige Verfahren zur Kalibrierung und Diskriminierung wie die Konkordanzanalyse (c-statistics) und der Brier-Score Anwendung.

In seiner heutigen Fassung basiert und ähnelt der SRC dem Modell von Bilimoria et al. Die Datenbank umfasst heute etwa 600 Krankenhäuser. (Liu, 2016)

Im Vergleich zum initialen SRC fiel ein präoperativer Parameter weg (vorheriges kardiales Ereignis).

Hinzu kamen weitere Endpunkte: Komplikationen wurden in schwere und andere Komplikationen differenziert, außerdem kamen hinzu: Wiederaufnahme ins Krankenhaus, ungeplante Re-Operation und die Entlassung in eine Rehabilitations- bzw. Anschlussheilbehandlung.

Tabelle 7 Präoperative Parameter im Vergleich (f. Seiten)

Variable	Kategorie(n) 2013	Änderungen bis Mitte 2017
Altersgruppe	<65, 65-74, 75-84, >84	keine
Geschlecht	Männlich, weiblich	keine
Funktioneller Status	Unabhängig, teilweise abhängig, komplett abhängig	keine
Notfall	Ja, nein	keine
ASA-PS Klasse	1, 2, 3, 4 oder 5	keine
Steroiddauermedikation	Ja, nein	keine
Aszites in den letzten 30 Tagen präoperativ	Ja, nein	keine
Systemische Sepsis innerhalb der letzten 48 Stunden präoperativ	Nein, SIRS, Sepsis, Septischer Schock	keine
Mechanisch beatmet	Ja, nein	keine

Gestreut metastasiertes Karzinom	Ja, nein	keine
Diabetes	Nein, Oral behandelt, Insulinabhängig	keine
Medikamentös behandelte arterielle Hypertonie	Ja, nein	keine
Vorheriges kardiales Ereignis	Ja, nein	Entfallen
Kongestive Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 30 Tage präoperativ	Ja, nein	keine
Luftnot	Ja, nein	Nein, bei moderater Anstrengung, in Ruhe
Raucher innerhalb des letzten Jahres	Ja, nein	keine
Schwere COPD	Ja, nein	keine
Dialyse	Ja, nein	keine
Akutes Nierenversagen	Ja, nein	keine
BMI	Untergewichtig, normal, leicht übergewichtig, Adipositas: 1, 2 oder 3	keine

Änderung der präoperativen Erfassungsparameter des ursprünglichen universellen NSQIP SRC (2013) zur aktuellen Fassung (2017)

Tabelle 8 Postoperative Outcomes im Vergleich (ff. Seiten)

Endpunkt	Kurzbeschreibung (2013)	Änderungen bis Mitte 2017	
Mortalität	30 Tage	unverändert	
Morbidity	Eines der folgenden, innerhalb 30 postoperativer Tage: SSI, Wunddehiszenz, Pneumonie, Ungeplante Reintubation, PAE, maschinelle Beatmung > 48 Stunden, progrediente Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen, HWI, Schlaganfall / zerebrovaskuläres Ereignis, Herzstillstand, Myokardinfarkt, TVT, systemische Sepsis	Eines der Folgenden innerhalb 30 postoperativer Tage, je nach Schweregrad: Herzstillstand, Myokardinfarkt, Pneumonie, progrediente Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen, PAE, TVT, ReOperation, systemische Sepsis, ungeplante Reintubation, HWI, Wunddehiszenz	
		Schwere Komplikationen: Siehe oben. Zusätzlich: SSI (tiefe oder Organhöhlen)	Andere Komplikationen: Siehe oben. Zusätzlich: SSI (oberflächlich), Maschinelle Beatmung > 48 Stunden, Schlaganfall
Pneumonie	Radiologische Kriterien und 1 von 2 Szenarios (jeweils Symptome,	unverändert	

	Laboranalyse, Zeichen)	
Kardiales Ereignis	Myokardinfarkt (Troponin↑, EKG Veränderung) Herzstillstand (EKG)	unverändert
SSI	Oberflächlich, tief, Organhöhlen	unverändert
HWI	Symptome und Laboranalysen ODER Antibakterielle Therapie	unverändert
TVT	Neuer Thrombus im venösen Gefäßsystem der einer Therapie bedarf	unverändert
Nierenversagen	Progrediente Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen	unverändert
Wiederkehr in den OP	Nicht bestehend	Ungeplante Folgeoperation

Wiederaufnahme	Nicht bestehend	Ungeplante Wiederaufnahme nach Entlassung
Entlassung in eine AHB oder Rehabilitationsklinik	Nicht bestehend	Nicht von AHB, Rehaklinik, Betreutes Wohnen, Altersheim eingewiesen aber dorthin ungeplant entlassen

Kurzbeschreibung der postoperativen Outcomes im Vergleich zwischen den Fassungen 2013 und 2017.

ACS NSQIP
AMERICAN COLLEGE OF SURGERY
Setting Quality Highest Standards. Better Outcomes.

Surgical Risk Calculator

Risk Calculator Homepage About Risk Calculator FAQ ACS Website NSQIP Website

Enter Patient and Surgical Information

Procedure CPT Code: Colectomy, partial; with anastomosis (44140) **Reset All Selections**

Age group: Less than 65 years **Diabetes:** No

Sex: Female **Hypertension requiring medication:** Yes

Functional status: Independent **Previous cardiac event:** No

Emergency case: No **Congestive heart failure in 30-days prior to surgery:** No

ASA Class: II **Dyspnea:** No

Steroid use for chronic condition: No **Current smoker within 1 year:** Yes

Ascites within 30-days prior to surgery: No **History of severe COPD:** Yes

Systemic sepsis within 48 hours prior to surgery: No **Dialysis:** No

Ventilator dependent: No **Acute Renal Failure:** No

Disseminated cancer: No **Height (in):**

Weight (lbs):

Back **Next** Step 2 of 4

Abbildung 6

Eingabemenü des ACS NSQIP SRC, Stand 2013

Aus dem Autorenmanuskript vor dem Review. Journal of the American College of Surgery.

(Author manuscript; available in PMC 2014 November 01.) (Bilimoria, 2013)

© 2013. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

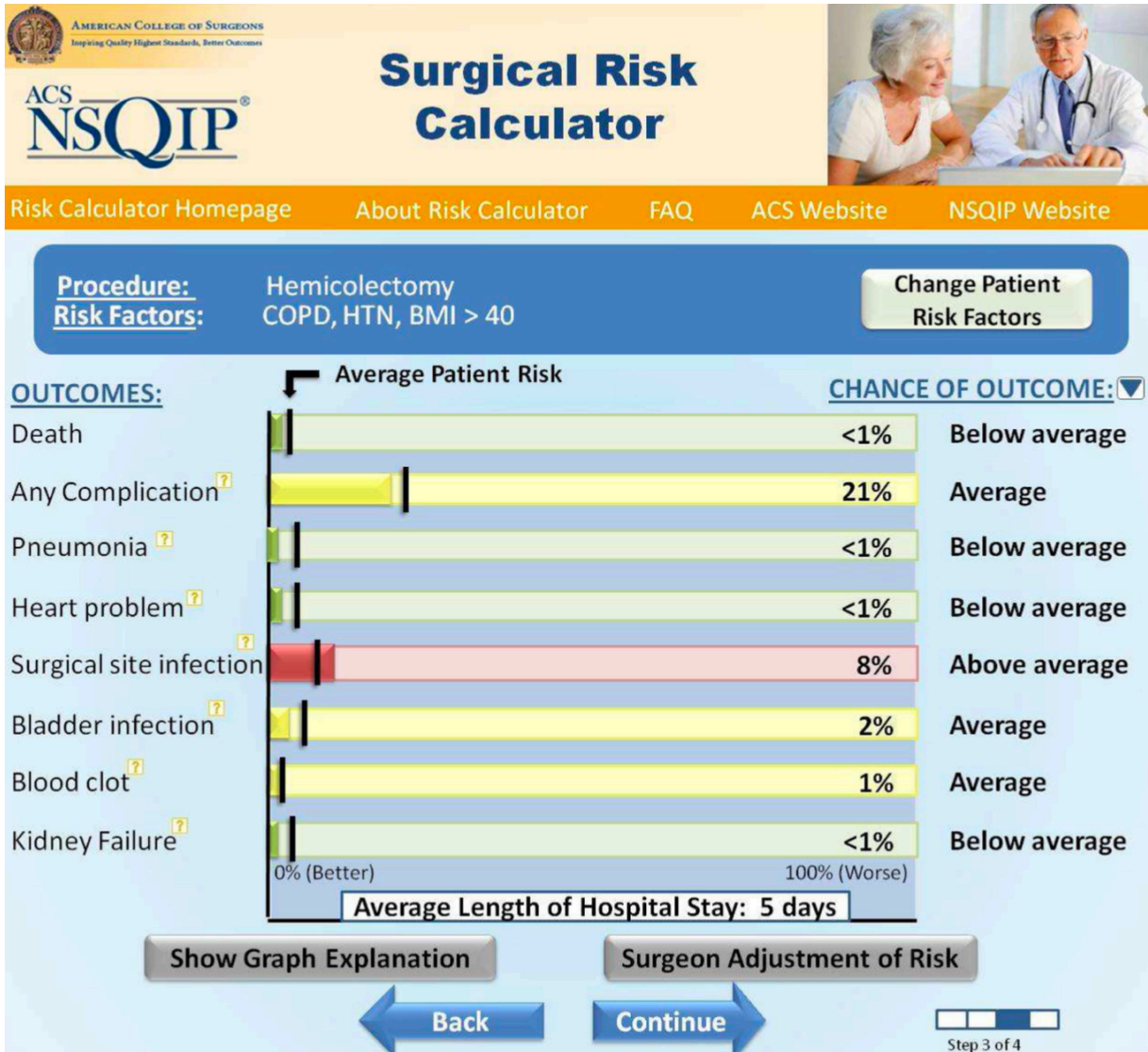


Abbildung 7

Ausgabeprotokoll des ACS NSQIP SRC, Mitte 2013

Aus dem Autorenmanuskript vor dem Review. Journal of the American College of Surgery.

Author manuscript; available in PMC 2014 November 01. (Bilimoria, 2013)

© 2013 Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

1.5 Ziel der Arbeit

Die perioperative Patientenversorgung wird maßgeblich durch klinikinterne Richtlinien und Standards bestimmt. Die Versorgungsstandards sind häufig Prozeduren-gebunden und gehen nur selten auf Patientenfaktoren ein. Die individuelle Erfahrung und das klinische Augenmaß des Anästhesisten und Chirurgen sorgen für die einzige Adaption und Feinschliff bei der Planung von prä-, peri- und postoperativen Behandlung der Patienten. Ein routemäßig verwendeter präoperativer Risikorechner, welcher Operateur, Anästhesist und Patient spezifische Endpunktwahrscheinlichkeiten als Grundlage zur Diskussion anbietet, fehlt. Der ACS NSQIP Risikorechner erweist sich in den USA als sinnvolles Hilfsmittel um patientenorientiert Entscheidungen im Konsens zu treffen. Ziel dieses Risikorechners ist es, mögliche Hochrisikopatienten zu identifizieren, die andernfalls durch das klinikinterne Raster an Standards gefallen wären. Diesen Patienten gilt besondere Aufmerksamkeit. In diesen Fällen bedarf es einer Anpassung der Behandlungsmaßnahmen, sei es durch eine tiefgründigere präoperative Diagnostik, erweiterte anästhesiologische Überwachung perioperativ, oder durch Zuteilung eines postoperativen Überwachungsbettes.

Internationale Bestrebungen nach Qualitätsvergleichen, höheren Versorgungsstandards und Kostenoptimierungen, verleiten Krankenhäuser, sich Datenbanken wie dem ACS NSQIP anzuschließen, mit Hoffnung auf bessere Versorgung und nicht zuletzt auch aufgrund des steigenden ökonomischen Druckes. Auch Patienten informieren sich selbstständig über die Qualität der behandelnden Klinik und suchen häufig eine Zweitmeinung. Im Prozess eines geplanten Hochrisikoeingriffs verlassen Patienten sich häufig auf die Risikoabschätzung des behandelnden Chirurgen und Anästhesisten. Um einen wirklichen Konsensus unter Einbeziehung des Patientenwunsches zu erreichen, stellt der ACS NSQIP Risikorechner einen wegweisenden Fortschritt im Prozess der autodidaktischen und selbstbestimmten Einverständniserklärung dar. Doch scheint es fragwürdig, ob Daten, die aus etablierten Datenbanken stammen und an vergleichbaren Eingriffen erhoben wurden, auch treffende Vorhersagen für den jeweiligen Patienten am Behandlungsort widerspiegeln können.

So stellt sich in diesem Rahmen die Frage, ob der ACS NSQIP Risikorechner, mit Daten aus etwa 600 US-amerikanischen Kliniken und mehreren Millionen Patienten, auch für die operative Landschaft, das Patientengut und die Prozesse an einer deutschen Universitätsklinik einen prädiktiven Wert hat.

Hypothese 1

Der ACS NSQIP Risikorechner sagt verlässlich Verweildauer, Mortalität und Morbidität voraus und kann so, gegebenenfalls, für eine bessere Patientenversorgung und Operationsplanung sorgen.

Hypothese 2

Durch die Verwendung der präoperativen Risikoeinschätzung des ACS NSQIP ließe sich die peri- und postoperative Versorgung, sowie die Zuteilung von Überwachungsbetten im Vergleich zum aktuellen Klinikschema verbessern.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenauswahl und Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive, deskriptive Datenanalyse zu Daten, welche aus einem universitären Krankenhaus erhoben wurden.

Zwischen 07.10.2015 und 21.06.2016 wurden Patienten, die sich zum Aufklärungsgespräch in der anästhesiologischen Prämedikationsambulanz befanden, zufällig ausgewählt. Voraussetzung für das Einschließen in die Studiengruppe, war ein allgemeinchirurgischer Eingriff in Vollnarkose und ein Alter von 18 Jahren oder älter. Außerdem musste der bevorstehende Eingriff elektiv sein und innerhalb der nächsten 30 Tage, frühestens aber am nächsten Tag stattfinden. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, Organtransplantationen, Eingriffe in Regional- oder Lokalanästhesie und ambulante Eingriffe. Die Auswahl erfolgte zufällig, je nach Verfügbarkeit eines in den NSQIP eingewiesenen Arztes.

Wenn der Mindestaufenthalt von 24 Stunden nicht erreicht wurde, wurde die im Krankenhaus verbrachte Nacht als 0,5 Tage dokumentiert.

2.2 Datenerhebung und ethische Berücksichtigung

Für die elektronische Datensammlung wurden Patientendaten anonymisiert und in Identifikationsnummern abstrahiert. Vor- und Familiennamen, Geburtsdatum und Adressen wurden nicht dokumentiert. Innerhalb dieser Limitationen entschied die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg, unter Berufung auf § 9 Abs. 2 Hamburgisches Kammergesetz für Heilberufe, sowie § 15 Abs. 1 Berufsordnung für Hamburger Ärzte und Ärztinnen, eine Prüfung durch die Ethikkommission für nicht notwendig.

Ausgewählte Anästhesisten wurden in die Verwendung des NSQIP Risikorechners eingewiesen. Das Ergebnis des Risikorechners durfte zu keinem Zeitpunkt manipuliert oder angepasst werden, sondern verblieb als Ausdruck direkt bei dem Durchschlag des Narkoseprotokolls. Das Narkoseprotokoll des UKE besteht aus vier Seiten mit jeweils einem Durchdruck. Die erste Seite beschränkt sich auf die Anamnese und Stammdaten, sowie Befunde der anästhesiologischen Untersuchung und deren Besonderheiten. Auf den Seiten zwei und drei finden sich Informationen zur Narkoseeinleitung und der detaillierte Verlauf der Operation mit allen verwendeten Medikamenten, hämodynamischen- und Vitalparametern und einem kurzen Bericht. Seite vier dient der Dokumentation des postoperativen Verlaufs. Hier finden sich die im Aufwachraum dokumentierten Vitalparameter sowie die Art der Entlassung des Patienten aus anästhesiologischer Obhut.

Das Narkoseprotokoll wird nach der anästhesiologischen Betreuung digitalisiert und archiviert. Die Durchschläge der Protokollseiten verbleiben bei der Patientenakte. Einzige Ausnahme hiervon ist der Durchschlag der Prämedikationsseite (Seite 1). Diese verbleibt zur Digitalisierung in der Prämedikationsambulanz und wird im Anschluss vernichtet.

Zur Datenerhebung wurden hauptsächlich die gescannten Narkoseprotokolle, sowie postoperative- und Entlassberichte der chirurgischen Kollegen verwendet. Falls vorhanden, wurden Entlass- und Verlegungsbriefe der Intensivstationen mit einbezogen. Digitaler Zugriff auf diagnostische Interventionen (Röntgen, Laborwerte, EKG, usw.) wurden ebenfalls in der Datenerhebung berücksichtigt. Als diagnostische Kriterien für die Outcome Dokumentation wurden die EPCO Definitionen (v.a. Schweregrade) im Kontext der ACS NSQIP Definitionen angewandt. (Jammer, 2015) (ACS NSQIP, 2014)

Notwendige Informationen für die Risikokalkulationen wurden direkt vom Patienten erfragt und online unter www.riskcalculator.facs.org eingetragen. Entscheidungen zur intra- und/oder postoperativen Behandlung und Überwachung durften nicht auf dem Ergebnis des Risikorechners basieren oder davon beeinflusst werden.

Zur Auswertung wurden die CPT Codes dechiffriert und anhand der Operationstechnik (offen vs laparoskopisch), sowie in den zu behandelnden Endorganen gruppiert. (freie CPT Suche unter www.ama-assn.org, zuletzt zugegriffen 28.09.17)

Die im ACS NSQIP definierte Komplikation der Anschlussheilbehandlung, bzw. der ungeplanten Rehabilitationsstation konnte in unserer Datenerfassung nicht konsequent berücksichtigt werden. Oft kann nicht unterschieden werden, ob durch den Sozialdienst beantragte postoperative Pflege geplant oder ungeplant war. Als Faktor der Lebensqualität spielt eine Anschlussbehandlung eine tragende Rolle, wird im Krankenhausbetrieb aber nur selten als echte Komplikation gewertet und daher nicht zu den Endpunkten dieser Arbeit gezählt.

Alle erhobenen Daten wurden anonym behandelt, allein vom Autor dieser Arbeit gespeichert, nicht an Dritte weitergegeben und ausschließlich für das Erstellen dieser Arbeit verwendet. Die Datenerhebung erfolgte unabhängig von der Behandlungs- und Entscheidungsfindung für die Patienten und hatte keinerlei Konsequenzen für die Behandlung oder Überwachung. Papierprotokolle, Protokolldurchschläge sowie NSQIP Ergebnisse, wurden nach der Digitalisierung sachgemäß vernichtet.

Insgesamt schlossen wir 381 Patienten in unsere Studie ein. Für die endgültige Auswertung selektierten wir 363 Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten und keine Ausschlusskriterien aufwiesen. (Abbildung 8)

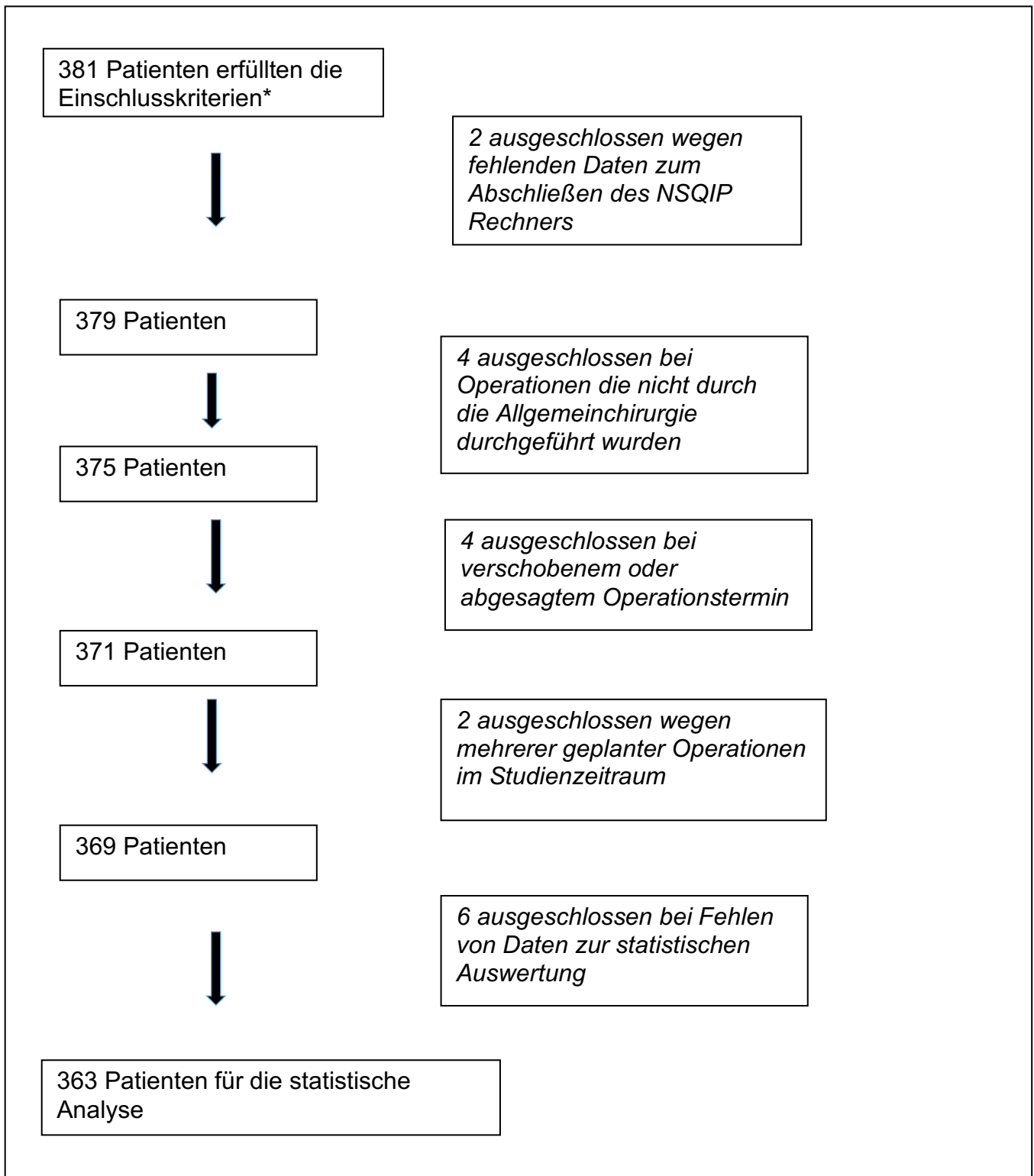


Abbildung 8

Ausschluss und Rekrutierung von Patienten

*Einschlusskriterien wie definiert: Alter größer oder gleich 18 Jahre, allgemein chirurgischer Eingriff, Vollständigkeit der Daten für die Erfassung des ACS NSQIP und dessen Auswertung, Vorstellung bei einem eingewiesenem Anästhesisten in der Prämedikationsambulanz mindestens am Vortag der Operation.

2.2.1 ACS NSQIP risk calculator

Während des Prämedikationsgesprächs erfasste ein Anästhesist alle 20 relevanten Patientenparameter und gab diese in das Eingabefenster des im Internet frei verfügbaren Risikorechners ein. (Abbildung 9 www.riskcalculator.facs.org, zuletzt zugegriffen am 25.09.17)

Anhand der durch den Chirurgen übermittelten Operationsplanung und –beschreibung ermittelte der Anästhesist innerhalb des Eingabefensters die passende Operation und den CPT Code. Weitere Eingaben oder Manipulationen wurden nicht vorgenommen. Der Report wurde im Verlauf ausgedruckt und an den Durchschlag der ersten Narkoseprotokollseite angeheftet und archiviert. (Vergleiche Abbildung 9 und 10) Nach der Datenerfassung im Rahmen dieser Arbeit wurden beide Dokumente fachgerecht vernichtet.

Patienten wurden nicht über ihre Ergebnisse unterrichtet und Entscheidungen nicht durch die Risikovorhersage des Risikorechners beeinflusst.

Die Endpunkte und damit alle Informationen über eingetretene Komplikationen, sowie bezüglich Mortalität, wurden ausschließlich während des Aufenthaltes im Krankenhaus festgehalten. Es fand keine 30 Tage Verlaufskontrolle oder Follow-up statt. Wurde der Patient nach Entlassung nicht innerhalb von 30 Tage nach der Operation wieder aufgenommen, wurde angenommen, dass er nicht verstorben ist und keine Komplikation erlitten hat.

Enter Patient and Surgical Information

Procedure 43621 - Gastrectomy, total; with Roux-en-Y reconstruction

Clear

Begin by entering the procedure name or CPT code. One or more procedures will appear below the procedure box. You will need to click on the desired procedure to properly select it. You may also search using two words (or two partial words) by placing a '+' in between, for example: "cholecystectomy + cholangiography"

Reset All Selections

Are there other potential appropriate treatment options? Other Surgical Options Other Non-operative options None

Please enter as much of the following information as you can to receive the best risk estimates.
A rough estimate will still be generated if you cannot provide all of the information below.

<p>Age Group Under 65 years</p> <p>Sex Male</p> <p>Functional Status Independent</p> <p>Emergency Case No</p> <p>ASA Class Mild systemic disease</p> <p>Steroid use for chronic condition No</p> <p>Ascites within 30 days prior to surgery No</p> <p>Systemic Sepsis within 48 hours prior to surgery None</p> <p>Ventilator Dependent No</p> <p>Disseminated Cancer No</p>	<p>Diabetes No</p> <p>Hypertension requiring medication Yes</p> <p>Congestive Heart Failure in 30 days prior to surgery No</p> <p>Dyspnea No</p> <p>Current Smoker within 1 Year Yes</p> <p>History of Severe COPD No</p> <p>Dialysis No</p> <p>Acute Renal Failure No</p> <p>BMI Calculation:</p> <p>Height: 71 in / 180 cm</p> <p>Weight: 189 lb / 85 kg</p>
--	---

Back **Continue**

Step 2 of 4

© 2007 - 2017, American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. All Rights Reserved.

Abbildung 9

ACS NSQIP Risikorechner, Dateneingabe am fiktiven Beispiel einer totalen Gastrektomie mit Roux-Y Rekonstruktion.

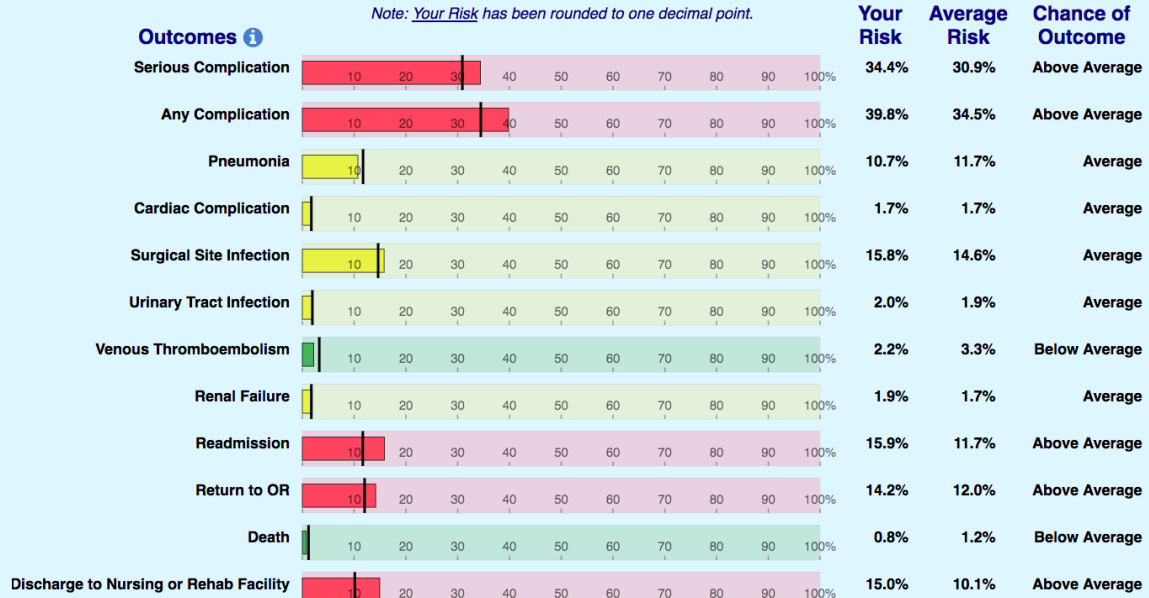
www.riskcalculator.facs.org (zuletzt zugegriffen am 25.09.17)

Procedure: 43107 - Total or near total esophagectomy, without thoracotomy; with pharyngogastrostomy or cervical esophagostomy, with or without pyloroplasty (transhiatal)

Change Patient Risk Factors

Risk Factors: Partially dependent functional status, Mild systemic disease, HTN, CHF, Smoker

Note: *Your Risk* has been rounded to one decimal point.



Predicted Length of Hospital Stay: 13 days

How to Interpret the Graph Above:



Surgeon Adjustment of Risks

This will need to be used infrequently, but surgeons may adjust the estimated risks if they feel the calculated risks are underestimated. This should only be done if the reason for the increased risks was NOT already entered into the risk calculator.

1 - No adjustment necessary

Back

Continue

Step 3 of 4

Abbildung 10

ACS NSQIP Risikorechner, fiktives Beispiel der Risikoausgabe. Rot hinterlegt sind die Komplikationen, für welche der Patient ein erhöhtes Risiko aufweist, gelb für durchschnittliches Risiko und grün für unterdurchschnittliches Risiko.

www.riskcalculator.facs.org (zuletzt zugegriffen am 25.09.17)

2.3 Statistische Auswertung

Die Datensammlung erfolgte in Microsoft® Excel. Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS Version 23.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) durchgeführt.

In Abhängigkeit von der Verteilung wurden für Lokalisation und Streuung der quantitativen Daten Mittelwert und Standardabweichung, wenn normalverteilt, oder andernfalls Mediane und Interquartilsabstände angegeben.

Für qualitative Daten wurden mit N (%) absolute und/oder relative Häufigkeiten beschrieben.

Beziehungs- und Korrelationsanalysen zwischen potenziellen Risikofaktoren und Beobachtungen wurden durch Verwendung des Chi-quadrat Tests oder des Fisher's Exact Test analysiert. Zum Vergleich kontinuierlicher Variablen wurden entweder der T-Test oder Mann-Whitney U Test verwendet. Beziehungen wurden hier durch Pearson und Spearman Korrelationen untersucht. Das statistische Signifikanzniveau wurde auf 5% festgeschrieben.

Die statistische Analyse der Ausgabedaten des ACS NSQIP Risikorechners gestaltete sich erschwert, da die Risikovorhersage in prozentualer Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zum Prozedurencode ausgegeben wird. Um Patienten verschiedener Prozeduren auf Vorhersagefähigkeit des Rechners zu untersuchen, wurden die prozentualen Vorhersagen in zunächst zwei kategorische Gruppen aufgeteilt: 1) überdurchschnittliches Risiko, 2) alle anderen.

In vielen klinischen Situationen ist die Differenzierung von durchschnittlichem und unterdurchschnittlichem Risiko von geringer prognostischer und interventioneller Relevanz. So entschieden wir uns, vor allem zwischen Patienten mit überdurchschnittlichem Risiko und allen anderen zu unterscheiden. Um hierbei prozedurenübergreifend zu vergleichen, wurde ein erhöhtes Risiko eine Komplikation zu erleiden, mit „vorhergesagt“ eingestuft. Alle Patienten bei denen das Komplikationsrisiko nicht überdurchschnittlich hoch eingestuft wurde, kategorisierten wir als „nicht vorhergesagt“.

Die prognostischen Testqualitäten des ACS NSQIP wurden mit Hilfe von Kreuztabellen anhand folgender Werte bestimmt: *positive* und *negative predictive value* (PPV, NPV), Spezifität und Sensibilität. Zur Bestimmung der

Diskriminierungsfähigkeit wurde per Grenzwertoptimierungskurve (engl: *Receiver Operating Characteristics*, ROC) die *Area under the curve* (AUC) bestimmt.

Außerdem wurde, angelehnt an die halbjährlichen Leistungsberichte, die die NSQIP Häuser erhalten, das O/E Verhältnis errechnet. Das O/E Verhältnis für jedes der 10 relevanten Ereignisse wurde durch das Teilen der beobachteten Ereignisse durch die Summe der erwarteten Wahrscheinlichkeiten des ACS NSQIP Risikorechners bestimmt. Ähnlich wie im oben gezeigten Beispiel findet sich für alle O/E Verhältnisse größer Eins, vorallem aber, wenn der untere 95% Konfidenzbereich auch größer Eins ist, ein statistisch relevant höheres Risiko, als der des durchschnittlichen ACS NSQIP Krankenhauses. (Birkmeyer, 2008)

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten und Eingriffe

Insgesamt wurden 381 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 363 (95,3%) zur finalen Auswertung zugelassen. Darunter 215 (59,2%) männliche und 148 (40,8%) weibliche Patienten. Das Alter lag zwischen 18 und 95 Jahren, im Mittel 56,5 Jahre (Standardabweichung (SD) =15,86).

Eine differenzierte Auswertung der Altersverteilung zeigt, dass 35,8% der Patienten über, oder genau 65 Jahre alt waren.

Tabelle 9 Altersgruppen der 336 Patienten

Alter (Jahre)	Patienten (N)	Anteil in %
≤ 64	233	64%
65-74	84	23%
75-80	29	8%
>80	17	5%
Gesamt	363	

Die Auflistung der ASA Klassen-Verteilung findet sich in Tabelle 10. Hier zeigt sich, dass 54% der operierten Patienten einen ASA PS von 3 oder 4 aufwiesen.

Tabelle 10 Verteilung der ASA PS der 363 Patienten

ASA Klasse	Patienten (N)	Anteil in %
1	26	7%
2	141	39%
3	167	46%
4	29	8%
Gesamt	363	

Die getätigten Eingriffe wurden an einer Vielzahl von Organsystemen durchgeführt. Anhand des CPT Codes, welcher präoperativ vom Anästhesisten ermittelt wurde, kategorisierten wir die Eingriffe nach Zielorgan. Mit fast 15% der Operationen, waren Herniotomien am häufigsten, danach mit 11% Operationen am Magen. (Siehe Tabelle 11)

Tabelle 11 Zu operierende Strukturen, nach CPT, der 363 Patienten

Zielstruktur	Eingriffe (N)	Anteil in %
Hernien	54	15%
Magen	41	11%
Dickdarm	35	10%
Lunge/Pleura	35	9%
Pankreas	32	9%
Gallengang	31	8%
Ösophagus	29	8%
Schilddrüse	25	7%
Andere*	25	7%
Leber	17	5%
Rektum/Anus	16	4%
Lymphknoten	13	4%
Haut/Muskeln	7	2%
Dünndarm	3	1%
Gesamt	363	

(*Andere nach CPT: Nebenschilddrüse, Thymus, Nebennieren, Carotiden, Gefäße, Milz)

274 (75,5%) Eingriffe wurden primär offen-chirurgisch getätigt, während 89 (24,5%) laparoskopisch durchgeführt wurden.

Angelehnt an die gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM zur präoperativen Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven Eingriffen kategorisierten wir die Eingriffe in drei chirurgische Schweregrade:

Hohes, mittleres und niedriges Risiko. (Kristensen, 2014; Zwissler, 2017)

Zusammenfassend kann betont werden, dass vorwiegend Mittel- und Hochrisiko-eingriffe an relativ kranken Patienten durchgeführt wurden.

Tabelle 12 OP Schweregrade nach Zwissler et al. 2017

Risiko	Eingriffe (N)	Anteil in Prozent (gerundet)
Niedrig	39	11%
Mittel	180	50%
Hoch	144	40%
Gesamt	363	

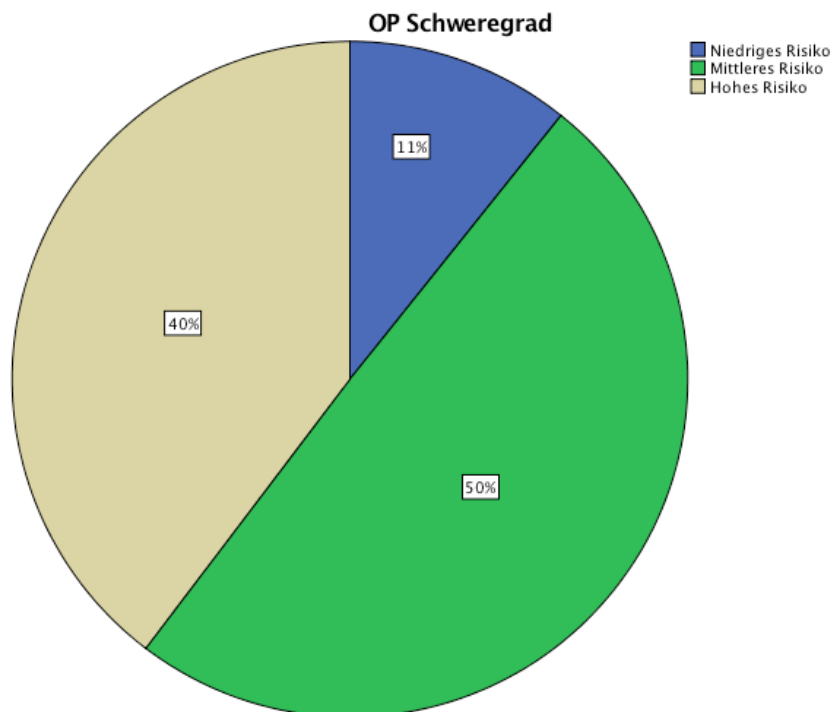


Abbildung 11

OP Schweregrade nach Zwissler et al. 2017 im Kreisdiagramm mit aufgerundeten Prozentanteilen

3.2 Postoperative Überwachung

Für nahezu die Hälfte aller Patienten (169 Patienten, 46,5%) wurde eine postoperative Überwachung über die Normalstation hinaus geplant.

Tabelle 13 Art der postoperativ geplanten Überwachung

Geplante Station	Patienten (N)	Anteil in Prozent
Normalstation	194	53%
IMC	100	28%
PACU24	28	8%
ICU	41	11%
Gesamt	363	

(IMC Intermediate Care Station, PACU24 Post Anesthesia Care Unit for 24 hours, ICU Intensive Care Unit)

Von 194 Patienten ohne geplantes postoperatives Überwachungsbett, benötigten 14 (7%) wider Erwartens eine Überwachung auf einer IMC, PACU24 oder ICU. Andererseits wurde für 12 (12%) Patienten ein IMC Bett angemeldet, welches aber nicht genutzt wurde. In der PACU24 wurden 4 (14%) der 28 angemeldeten Betten nicht benötigt.

Alle angemeldeten ICU Betten wurden in Anspruch genommen.

Für insgesamt etwa 64% aller Patienten, welche eine Überwachungsstation benötigten, war eine einzige Nacht auf der Überwachungsstation ausreichend, um anschließend wieder auf eine Normalstation verlegt zu werden. (Tabelle 14)

Tabelle 14 Übersicht über die Verlegbarkeit von Patienten von einer Überwachungsstation

Art der geplanten Station	Gesamtzahl der Patienten, die eine Überwachung benötigten (N)	Patienten, welche genau eine Nacht Überwachung benötigten (N)	Anteil der Patienten mit einer Überwachungsnacht in Prozent*
Normalstation	14	9	64%
IMC	88	61	69%
PACU24	24	22	92%
ICU	41	12	29%
Gesamt	167	106	64%

(*Gesamtzahl der Patienten je Zeile beträgt 100%) Geplante Stationen beinhaltet nicht die tatsächlich aufnehmende Station. So wurden z.B. 5 der 14 eigentlich für die Normalstation geplanten Patienten länger als eine Nacht auf einer Überwachungsstation betreut.

Definitionsgemäß verbringen Patienten genau eine Nacht in der PACU24. Zwei Patienten waren am Folgetag nicht verlegungsfähig und wurden weiter in einer ICU versorgt. Beide Patienten verstarben.

In einigen Fällen (21 von 167 Patienten, 12,4%) wurden Patienten von der Überwachungsstation auf Normalstation verlegt und im Verlauf wieder auf eine Intensivstation aufgenommen (Readmission). (Chi-Quadrat Test $p=0,01$)

Tabelle 15 Ungeplante Wiederaufnahmen ICU (Readmissions)

Anzahl der Wiederaufnahmen (Readmission) (N)	Patienten (N)	Prozent	Davon verstorben N (%)
Keine Readmission	145	87%	8 (6%)
1	15	9%	5 (33%)
2	4	2%	1 (25%)
3	2	1%	1 (50%)
4	1	<1%	0
Gesamt	167	100%	15 (9%)

Verschiedene Faktoren bestimmen die Anforderung eines postoperativen Intensivbetts. Die Invasivität und das Risiko eines Eingriffes gehören ebenso dazu, wie die Morbidität des Patienten.

So erhielten 118 der 144 (81,9%) Patienten, die sich einem Hochrisikoeingriff unterzogen, ein Intensivbett, während nur 4 von 39 (10,3%) Patienten bei einem Niedrigrisikoeingriff ein Überwachungsbett angemeldet bekamen.

Die Mehrheit der ASA PS 1 oder 2 Patienten erhielt kein Überwachungsbett (ASA 1: 23 der 26 Patienten (88,5%) sowie 96 der 141 ASA 2 Patienten (68,1%)), während die Mehrzahl der ASA PS 3 und 4 Patienten ein Überwachungsbett angemeldet bekommen hat. (ASA 3: 97 von 167 Patienten (58,1%) und 24 von 29 ASA 4 Patienten (82,2%).

Ernsthafte Komplikationen traten vermehrt bei Patienten, welche für die IMC oder ICU geplant wurden, auf. Patienten, die keine erweiterte postoperative Überwachung bekamen, entwickelten kaum ernsthafte Komplikationen. (Tabelle 16)

Tabelle 16 Zusammenhang zwischen Art der geplanten postoperativen Überwachung und dem Auftreten von ernsthaften Komplikationen

Station		Patienten die eine ernsthafte Komplikation erlitten haben		Gesamt	Prozentualer Anteil an ernsthaften Komplikationen (%)
		Keine	Komplikation		
Normalstation	Patienten N (%)	192 (99%)	2 (1%)	194	6%
IMC	Patienten N (%)	88 (88%)	12 (12%)	100	38%
PACU24	Patienten N (%)	24 (86%)	4 (14%)	28	12%
ICU	Patienten N (%)	27 (66%)	14 (34%)	41	44%
Gesamt	Patienten N (%)	331 (91%)	32 (9%)	363	100%

3.3 Endpunkte und Komplikationen

Die Mortalität innerhalb der Krankenhausverweildauer beträgt 15 (4,1%, N=363) (95% Konfidenzintervall (CI) 2,1% - 6,2%). Die 30-Tage Krankenhausmortalität beträgt 12 (3,3%, N=363).

Vorwiegend ASA PS 3 (N=9 Patienten, 60%) und 4 (N=2 Patienten 13%) Patienten verstarben. Unter den beobachteten 15 Fällen waren 87% (13 Patienten, $p < 0.05$) männlichen Geschlechts.

Tabelle 17 Differenzierung der verstorbenen Patienten nach ASA PS Klasse

ASA PS Klasse	Patienten (N)	Anteil in Prozent
1	1	7%
2	3	20%
3	9	60%
4	2	13%
Gesamt	15	100%

Von den verstorbenen Patienten hatte sich keiner einer Operation mit niedrigem Risiko unterzogen. Drei (20%) der 15 Patienten, die nicht überlebten, verstarben bei einem Eingriff mittleren Risikos.

Nur einer verstarb bei einem laparoskopisch durchgeführten Eingriff.

Die Krankenhausverweildauer (*length of stay*, LOS) lag zwischen 0,5 und 101 Tagen, im Median 5 Tage (IQR 3-11). Da ausschließlich stationär geplante Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, beschreibt 0,5 Tage, genau eine postoperative Nacht mit Entlassung am Morgen des Folgetages. Der Operationstag ist Tag 0, sodass mit Krankenhausverweildauer, bzw. Length of Stay (LOS) die postoperative Verweildauer beschrieben ist.

Die vorhergesagte LOS hat im Median 2,5 Tage (IQR 1-5) betragen.

Die vorhergesagte Krankenhausverweildauer korrelierte signifikant mit der tatsächlichen Verweildauer. (Spearman Korrelationskoeffizient 0,747 und $p < 0,01$)

Kein Patient, der präoperativ kein Überwachungsbett angemeldet bekam, verstarb.
(Tabelle 18)

Tabelle 18 Zusammenhang zwischen geplanter postoperativer Station und dem Überleben der Patienten

Station		Überleben		Gesamt	Prozentualer Anteil an Verstorbenen (%)
		Überlebt	Nicht überlebt		
Normalstation	Patienten N	194	0	194	0
IMC	Patienten N	96	4	100	27%
PACU24	Patienten N	26	2	28	13%
ICU	Patienten N	32	9	41	60%
Gesamt	Patienten N	348	15	363	

Komplikationen

52 der 363 Patienten (14%) erlitten mindestens eine postoperative Komplikation.

32 Patienten (9%) erlitten mindestens eine schwere postoperative Komplikation.

Unter den 32 Patienten mit schweren Komplikationen, unterzogen sich 22 Patienten Hochrisikoeingriffen (69%, Chi-Quadrat Test $p=0.02$). Außerdem korrelierte eine höhere ASA PS Klasse (Fisher Exakt Test, $p=0,01$) mit dem Auftreten schwerer Komplikationen.

Die gleiche Aussage lässt sich auch auf andere Komplikationen übertragen ($p<0,01$).

Im Einzelnen ließen sich folgende Komplikationen der Häufigkeit nach beobachten:

Tabelle 19 Häufigkeitsverteilung der aufgetretenen Komplikationen

Komplikation	Patienten (N) bei denen diese Komplikation beobachtet wurde	Prozent aller Patienten (N=363)
Erneute (Notfall-) Operation	42	12%
Wundinfekt	34	9%
Pneumonie	33	9%
Kardiales Ereignis	26	7%
Harnwegsinfekt	20	6%
Akutes Nierenversagen	16	4%
Venöse Thrombembolien	3	<1%

Überlappungen ergeben sich durch Patienten, die mehr als eine Komplikation erlitten

In Abbildung 12 wird veranschaulicht, in wieweit Komplikationen beobachtet wurden, nachdem sie entweder vorhergesagt oder nicht vorhergesagt wurden. So fällt auf, dass viele (23 von 32) schwere Komplikationen vom Risikorechner unvorhergesehen waren. Weiterhin lässt sich ableiten, dass nur ein geringer Teil der vorhergesagten Komplikationen tatsächlich auftraten. (Mittelwert 11,8%, 95% CI 8,5% - 15,1%)

Nur durchschnittlich 51% (95% CI 40,8% - 61,2%) der Komplikationen die tatsächlich beobachtet wurden, wurden auch als solche vorrausgesagt.

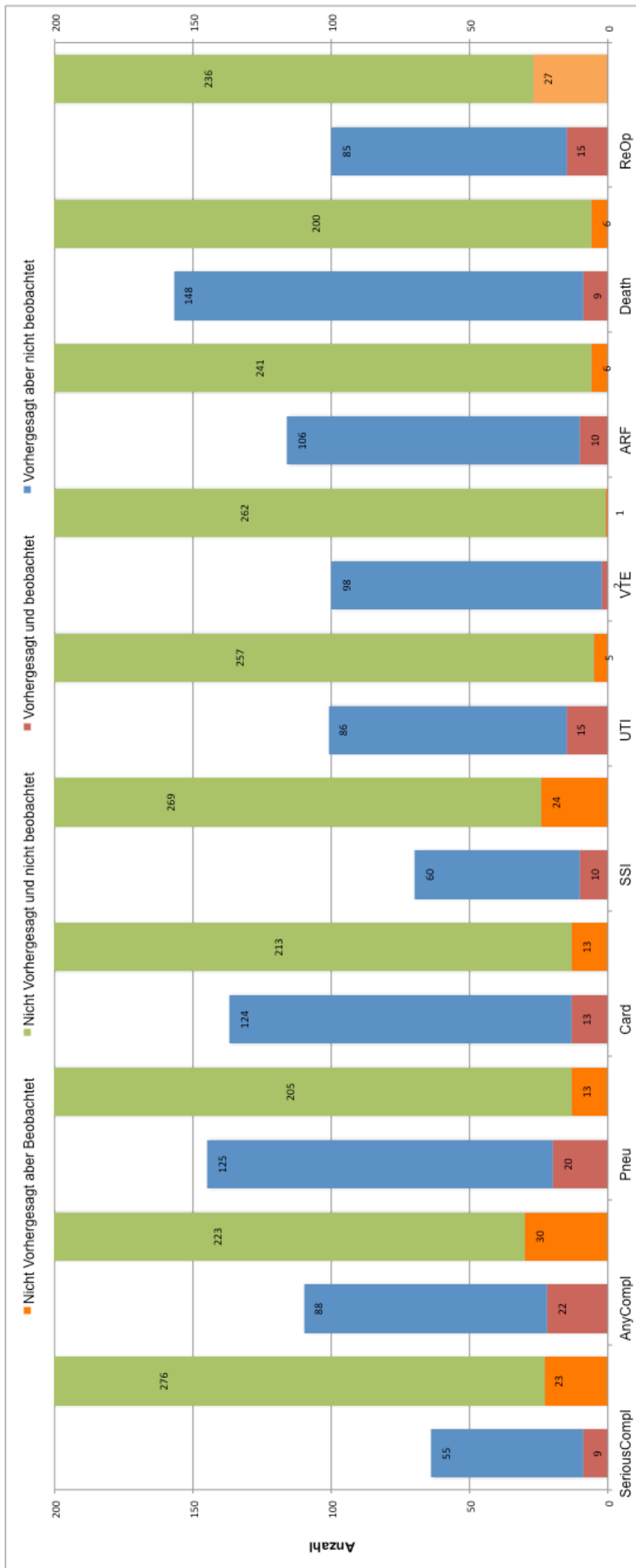


Abbildung 12

Gegenüberstellung von vorhergesagten Komplikationen und nicht vorhergesagten, jeweils mit den Häufigkeiten der beobachteten Komplikationen.

Der blaue Balken beschreibt die mit überdurchschnittlich hoch vorhergesagten Komplikationen. Innerhalb dessen, rot dargestellt, finden sich die tatsächlich beobachteten Komplikationen des jeweiligen Endpunkts. Im Vergleich dazu im grünen Balken dargestellt, die nicht vorhergesagten Häufigkeiten der jeweiligen Komplikationen, unter denen in orange die beobachteten Ereignisse hervorgehoben sind.

Nach Clavien und Dindo (s.o.) klassifizierten wir die aufgetretenen Komplikationen. Auffällig zeigte sich hier, dass der Risikorechner die Mehrzahl der Komplikationen nicht voraussagt (30 nicht vorhergesagt, vs. 22, der 52 beobachteten, vorhergesagt). Weiterhin fallen keine Unterschiede zwischen dem Schweregrad der durchlebten Komplikationen in Abhängigkeit von der Risikostratifizierung auf. (Fisher Exakt Test, $p=0,125$) (Tabelle 20)

Tabelle 20 Zusammenhang von vorhergesagten und aufgetretenen Komplikationen, differenziert in Schweregrade nach Clavien-Dindo

Komplikationsschwere nach Clavien-Dindo	ACS NSQIP Vorhersage von Patienten (N)		Prozentual korrekt vorhergesagte Komplikationen in %	Gesamt
	Nicht vorhergesagt	Vorhergesagt		
Keine Komplikation	223	88	0	311
I	5	1	17%	6
II	13	13	50%	26
III	5	4	44%	9
IIIa	7	4	36%	11
Gesamt (ohne kompliktionslose Patienten) N	30	22	42%	52

Ebenso verhält es sich bei den schweren Komplikationen. (Fisher Exakt Test p=0,181)

Tabelle 21 Zusammenhang von vorhergesagten und aufgetretenen schweren Komplikationen, differenziert in Schweregrade nach Clavien-Dindo

Komplikationsschwere nach Clavien-Dindo	ACS NSQIP Vorhersage von Patienten (N)		Prozentual korrekt vorhergesagte Komplikationen in %	Gesamt
	Nicht vorhergesagt	Vorhergesagt		
Keine schwere Komplikation	276	55	0	331
III	1	0	0	1
IIIb	10	3	23%	13
IVa	5	1	17%	6
IVb	7	5	42%	12
Gesamt (ohne komplikationslose Patienten) N	23	9		32

Unter den 32 aufgetretenen, schweren Komplikationen fanden sich folgende Krankheitsbilder wieder. Dazu in Relation die Gesamthäufigkeit der jeweils aufgetretenen Krankheitsbilder (unabhängig vom Schweregrad).

Tabelle 22 Häufigkeit schwerer Komplikationen vs Komplikationen gesamt

Schwere Komplikation	Beobachtet	Beobachtet Gesamt (inklusive nicht-schwere Komplikationen)	Anteil unter allen Patienten mit schweren Komplikationen (N=32) *	Anteil an dieser Komplikation Gesamt (inkl. nicht-schwere Komplikationen)*
Reoperation	22	42	69%	52%
Kardiologische Ereignisse	16	26	50%	62%
Wundinfekt	16	34	50%	47%
Pneumonie	15	33	47%	45%
Akutes Nierenversagen	13	16	41%	81%
Harnwegsinfekt	4	20	12,5%	20%
Thrombembolie	2	3	6%	67%

*Die Summe der Anteile darf >1 sein, da ein Patient mehrere Komplikationen erlittenen haben kann.

Daraus lässt sich ableiten, dass Harnwegsinfekte weniger komplikativ verliefen als z.B. ein akutes Nierenversagen, welches fast immer (81%) als schwerwiegend auftrat. Thrombembolische, ebenso wie kardiologische Ereignisse verlaufen vermehrt klinisch fulminant. Etwa die Hälfte aller Reoperationen, Wundinfekte und Lungenentzündigen verliefen weniger schwerwiegend.

3.4 ACS NSQIP Vorhersagekraft

Tabelle 23 Statistische Auswertung der Ergebnisse des Risikorechners

Komplikation	Stat. Sign. (p)	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV	AUC
Schwere Komplikationen	0,141	28,1%	83,4%	14,1%	92,3%	0,558
Andere Komplikationen	0,05	42,3%	71,7%	20%	88,1%	0,570
Respiratorische Komplikationen	0,015	60,6%	62,1%	13,8%	94%	0,614
Kardiologische Komplikationen	0,2	50%	63,2%	9,5%	94,2%	0,566
Wundinfekte	0,2	26,8%	81,7%	15,7%	89,8%	0,556
Harnwegsinfekte	<0,001	75%	74,9%	14,9%	98,1%	0,750
Venöse Thrombembolien	0,18	66,7%	72,8%	2%	99,6%	0,697
Akutes Nierenversagen	0,012	62,5%	69,5%	8,6%	97,6%	0,660
Ungeplante Operation	0,2	35,7%	73,5%	15%	89,7%	0,546
Versterben	0,195	60%	57,5%	5,7%	97,1%	0,587

(N=363 , vergleiche Abbildung 12 für jeweilige Häufigkeiten)

PPV positive predictive value, NPV negative predictive value, AUC area under the curve

Die Leistung des ACS NSQIP Risikoprädiktors hat, bis auf wenige Ausnahmen, nicht die Observationen vorhersagen können.

Der positive prädiktive Wert (engl. positive predictive value; PPV) beschreibt, wieviele der Patienten mit einem positiven Prädiktorergebnis auch ein Ereignis erlebten. Im Falle des Risikorechners bedeutet das, wieviele Patienten mit überdurchschnittlich hoch eingestuftem Risiko tatsächlich eine Komplikation erlitten. Hier zeigten sich Werte des PPV zwischen 2% und 20%. Der negative prädiktive Wert (engl. negativ predictive value, NPV) eines Prädiktors beschreibt die Anzahl der Patienten, die bei

negativer Vorhersage auch tatsächlich keine Komplikation erlitten. Am Beispiel des akuten Nierenversagens lässt sich hier zeigen, dass 97,6% der Patienten mit negativen Testvorhersagen auch tatsächlich kein postoperatives akutes Nierenversagen aufwiesen. Im Durchschnitt ergibt sich ein Gesamt NPV in dieser vorliegenden Arbeit von 94,05% (95% CI 91,57 – 96,53).

Im Rahmen von Harnwegsinfekten erreichte der ACS NSQIP Risikoprädiktor die besten prognostischen Ergebnisse. So wurde bei einer hohen statistischen Relevanz ($p < 0,01$) eine AUC von 0,75 erreicht.

Risikoadaptierter Vergleich der vorliegenden Studie vs ACS NSQIP Kollektiv

Im Folgenden berechnen wir das Verhältnis von beobachteten (engl. observed) und erwarteten (engl. expected) Ereignissen. (Siehe 2.3) Die O/E (observed-expected) Ratio von 1,00 entspricht dem durchschnittlichen ACS NSQIP Ergebnis in der jeweiligen Kategorie. Insgesamt verliefen drei Endpunkte vergleichbar mit den Ergebnissen eines durchschnittlichen ACS NSQIP Krankenhauses. Für thromembolische Ereignisse errechneten wir ein O/E 0.70 (95% CI 0.16-1.91) ohne statistische Signifikanz ($p=0.54$). Ebenfalls ohne statistische Relevanz blieben die anderen beiden vergleichbaren Endpunkte: andere Komplikationen (AnyCompl) O/E 1.00 (95% CI 0.75-1.31) und schwere Komplikationen (SeriousCompl) O/E 0.86 (95% CI 0.60-1.21).

Statistisch signifikant waren alle anderen Endpunkte mit jeweils $p < 0.001$, außer Harnwegsinfekte mit $p=0.0015$.

O/E Verhältnisse waren im Einzelnen: Mortalität (Death) O/E 2.42 (95% CI 1.4-3.91), erneute Operation (ReOP) O/E 2.71 (95% CI 1.98-3.62), akutes Nierenversagen (ARF) O/E 5.78 (95% CI 3.42-9.18), Harnwegsinfekte (UTI) O/E 3.77 (95% CI 2.37-5.71), Wundinfektion (SSI) O/E 1.71 (95% CI 1.2-2.36), kardiales Ereignis (Card) O/E 9.96 (95% CI 6.65-14.39), Pneumonie (Pneu) O/E 4.03 (95% CI 2.82-5.593) sowie Krankenhausverweildauer (LOS) O/E 2.87 (95% CI 2.78-2.97). Eine Zusammenfassung findet sich im Kursdiagramm (Abbildung 13).

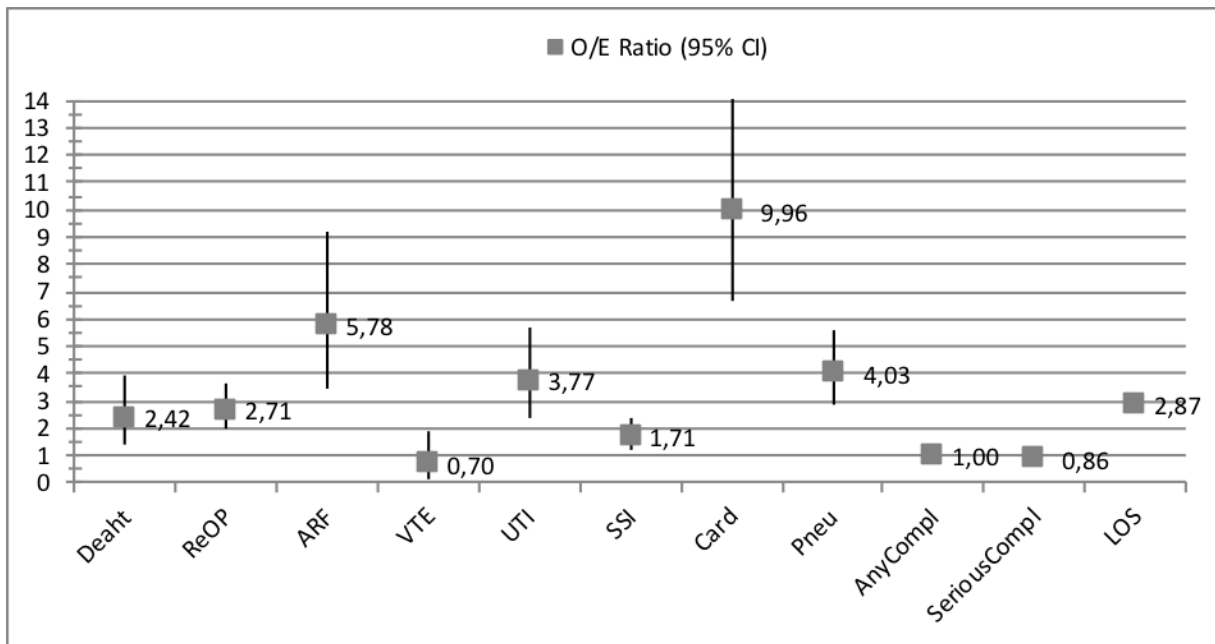


Abbildung 13

Kursdiagramm: O/E Ratio mit 95% Konfidenzintervall der jeweiligen Endpunkte im UKE

4. Diskussion

4.1 Diskussion im internationalen Rahmen

In der vorliegenden Arbeit wurde die Verwendung eines US-amerikanischen Risikorechners am allgemeinchirurgischen Patienten- und Operationskollektiv des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf evaluiert. Der ACS NSQIP chirurgische Risikorechner bedient sich ausschließlich der aus der Anamnese erhebbaren präoperativen Patientendaten. Diese wurden im Rahmen des Prämedikationsgesprächs mindestens 24 Stunden vor dem Operationstermin erhoben. Anhand der Berechnungen des Risikorechners wurden, unter Anderem, prozentuale Werte für 11 postoperative Ereignisse protokolliert. Wir evaluierten die Vorhersagekraft anhand der vorhergesagten und aufgetretenen Ereignisse.

Die präoperative Risikobestimmung bringt einige Vorteile mit sich. Routinemäßige Risikoevaluation verspricht einen hohen Standard an sicherer Patientenversorgung. In diesem Rahmen wird eine unabhängige Konstante, das Ergebnis des Prädiktors, einbezogen und fördert ein selbstbestimmtes Patientenverständnis und hilft Chirurgen und Anästhesisten, dem Patienten ein realistisches Erwartungsbild zu vermitteln. Anhand veranschaulichter Werte und verständlicher Übermittlung kann der Patient sich gegebenenfalls gegen die Operation und für alternative Behandlungsmöglichkeiten entscheiden. Außerdem regt es die Diskussion zwischen Patient und Operateur an. In diesem Kontext könnte man Patienten als rationale Konsumenten beschreiben, welche sich nach eingehender Informationsbeschaffung den am besten geeigneten Anbieter für die Behandlung suchen. (Bilimoria, 2013) In diesem Punkt sehen Sessler et al. einen ökonomischen Anreiz für Qualitätssicherung. (Sessler, 2010)

Außerdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass zukünftig das individuelle Risiko eines Patienten anhand von qualitativen Leistungsstatistiken des Behandlers zur Patienteneinwilligung diskutiert werden muss. Bislang sind das nur Empfehlungen, z.B. des National Quality Forum (NQF) im Rahmen des Physician Quality Reporting System (PQRS). Aber schon heute bietet das NQF bei nachweislich

patientenorientierter Aufklärung über die Standardrisiken hinaus einen finanziellen Zuschuss. (National Quality Forum, 2015)

Das PQRS hingegen ist ein gängiges Konzept zur nationalen Qualitätssicherung von Behandlung öffentlich und bundesstaatlich versicherter Patienten in den USA. Für ihre Patienten müssen behandelnde Ärzte und Krankenhäuser einen jährlichen Qualitätsbericht beim Center for Medicare and Medicaid Service (CMS) ablegen. Geschieht dies nicht, werden 2% der Behandlungskosten nicht erstattet. Finden sich Hinweise auf verhinderbare oder außergewöhnlich hohe Raten an Komplikationen, kann das CMS im Rahmen des Surgical Care Improvement Project sämtliche Behandlungskosten zurückhalten, bis eine zufriedenstellende Erörterung der Zustände vorliegt. In der aktuellen Version gilt das speziell für Wundinfekte, venöse Thrombembolien und kardiale Ischämien. (CMS, 2017)

Auch in Deutschland gibt es seit 2004 ein verpflichtendes Qualitätssicherungsprogramm. Im Rahmen des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) fand zuerst 2014 eine Veröffentlichung der Qualitätsdaten von 2012 statt. (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2014) Seither veröffentlicht das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) zusammen mit dem AQUA Institut jährliche Berichte zur Qualität von einem ausgewählten Spektrum an Behandlungen an deutschen Krankenhäusern. Zu den operativen Behandlungen, die in dem Qualitätssicherungsprozess einbezogen sind, zählen Eingriffe der Gefäß-, Kardio- und Transplantationschirurgie. (IQTIG, 2017) Für die Allgemein Chirurgie ist kein öffentlich-verpflichtendes Qualitätssicherungsprogramm bekannt. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) hat ein Register gegründet, in welchem Daten zur Qualitätssicherung der jeweiligen Prozeduren gesammelt werden. (StuDoQ, entnommen und zuletzt aufgerufen am 29.09.2017 aus <http://www.dgav.de/studoq.html>)

Zusammenfassend lässt sich diesbezüglich sagen, dass auch in Deutschland ein komplexes Netz eigenständiger Datenbanken existiert, welche aktuell mäßig zielorientiert die Qualitätssicherung und patientenadjustierte Risikodiskussion anregt. Bei der Menge an Operationen, die in Deutschland seit Jahren ansteigt und 2015 bei 16,4 Millionen operativen Eingriffen jährlich lag, ist selbst eine kleine Reduktion der Mortalität und Morbidität erstrebenswert. (Statistisches Bundesamt, 2016)

All diese Faktoren unterstreichen den Bedarf an einer frei zugänglichen, reproduzierbaren und validierten Methode, welche den transparenten, idealerweise globalen Outcome-Vergleich ermöglicht. Der ACS NSQIP Risikorechner bietet eine Option dafür.

Es stellt sich allerdings als eine Herausforderung dar, stichhaltige Datenbanken mit vergleichbarer Größe zu finden um die Daten der ACS NSQIP extern zu validieren.

Die ACS NSQIP Datenbank stützt sich auf vorwiegend klinische Daten (erfasst aber auch administrative Daten), wohingegen vergleichbar große Datenbanken meist nur auf administrativen Daten basieren. Letztere sind vollständiger und umfangreicher, da sie für Abrechnungen verwendet werden. Im direkten Vergleich zu klinischen Datenbanken werden administrative Daten aber vermehrt kritisiert, da sie keinen temporalen Zusammenhang erlauben und klinische Zusammenhänge weniger deutlich darstellen können. (Orkin, 2010) Vom finanziellen Gesichtspunkt aus, sind administrative Daten zur Verwendung in Risikorechnern sinnvoller, da sie ohnehin erhoben werden und damit keinen relevanten Mehraufwand bedeuten würden.

Für eine Mitgliedschaft am ACS NSQIP kommt die Notwendigkeit hinzu, eine weitere Stelle für eine speziell ausgebildete Fachkraft einzurichten, die zur Datenerhebung und Pflege der Datenbank beschäftigt wird. Neben den generellen Teilnahme- und Mitgliedsbeiträgen ist für viele Häuser dieser finanzielle Aufwand nicht tragbar. Fuchshuber bezifferte die Kosten zur Teilnahme am ACS NSQIP auf etwa 100 000 bis 150 000 USD jährlich. (Fuchshuber, 2012) Sein Team, sowie vor ihnen schon Davenport et al., argumentiert, dass sich dieses System selbst trägt und verhinderte Komplikationen durch Qualitätssicherung und Vergleich innerhalb der Datenbank sogar zu einer Kostenreduzierung führen kann. (Davenport, 2006)

In der Tat scheinen am ACS NSQIP teilnehmende Krankenhäuser im Durchschnitt 250 Komplikationen und zwischen 12 und 27 Todesfälle weniger pro Jahr zu beklagen. (Guillamondegui, 2012)

Stimmen werden laut, dass diese Verbesserungen der Qualität nicht nachweislich der Teilnahme am ACS NSQIP zugeschrieben werden können. Andere nationale Bemühungen (s.o.), sowie generelle Fortschritte im Behandlungsschema zeigen vergleichbare Tendenzen zur Qualitätsverbesserungen wie die am Programm teilnehmende Krankenhäuser. (Osborne, 2017) Die ACS NSQIP Gruppe

repräsentiert übrigens nur etwa 10% aller US-amerikanischen Krankenhäuser. (American Hospital Association, 2017)

Sessler et al. entwickelten bereits 2010 den frei zugänglichen Risk Stratification Index (RSI) Risikorechner, anhand von rund 17 Millionen administrativen Datenblättern. Auch hier fanden sich Diskriminierungen im Sinne der C-Statistik von 0,88 (vgl. ACS NSQIP 0,94). Eine Vorhersage von Komplikationen war dem Modell nicht zugesagt, da diesbezüglich die temporäre Einbeziehung der Diagnosen nicht möglich war.

Doch ein Trend zeichnet sich ab, welcher eine öffentliche Darlegung der Endpunktstatistiken verschiedener Krankenhäuser fordert. Es besteht die Notwendigkeit der Verbesserung der Versorgung durch das Ergründen von internen Schwachstellen und im direkten Vergleich nicht nur die Patientenversorgung zu verbessern, sondern auch mögliche Verluste zu reduzieren. Dazu reicht es heute nicht mehr aus, Rohmortalitäten zu vergleichen. Risikoadjustierte und prozedurenspezifische Vergleichsmodelle bieten hier die Möglichkeit, nicht nur die Qualität zwischen Krankenhäusern zu vergleichen, sondern auch im direkten Kontext dazu die vorwiegend behandelten Patientengruppen. So verhindert man Missinterpretationen von Mortalitäts- und Morbiditätsdaten von Häusern, die z.B. nur schwerkranke Patienten operieren, und damit scheinbar höhere Sterberaten aufweisen.

Der Risikorechner des ACS NSQIP wirbt mit einer einfachen Erhebbarkeit am Patientenbett. So ist man dennoch auf einen Computer mit Internetanschluss angewiesen. Glance et al. kritisierten diesen Aspekt, und entwickelten einen Risikorechner, der mit nur drei zu erhebender Variablen eine ähnlich vielversprechende Vorhersage bezüglich der Mortalität wie der ACS NSQIP geben kann. (Glance, 2012) Anhand der ASA-PS Klasse, der Operationsrisiko Einschätzung (niedrig, mittel, hoch) und dem Notfallzusatz gelingt seinem Team eine ähnlich gute Diskriminierung (C-Statistik 0,90 vs 0,94 des ACS NSQIP) und eine minimal bessere Kalibrierung.

Auch die Verknüpfung von erhobenen Patientendaten mit den jeweils möglichen Endpunkten wird als nicht nachvollziehbar kritisiert. So sieht z.B. Lane-Fall, eine Notwendigkeit in plausibler Verknüpfung physiologischer Mechanismen hinter

erhobenen Daten mit den Ausgängen von besonderem Interesse. So scheint es nachvollziehbar, dass kränkere Patienten (anhand der ASA-PS Klasse) ein erhöhtes Sterberisiko haben, nicht aber warum diese Patienten ein erhöhtes intrinsisches Infektionsrisiko haben sollen, auch wenn Beobachtungen eine Korrelation dieser beiden Variablen nahelegen. (Lane-Fall, 2014) Da der vollständige Algorithmus des ACS NSQIP nicht publiziert wird, sondern geheim gehalten wird, kann auch keine Wichtung der einzelnen Variablen ergründet werden, was vor allem die externe Validierungen limitiert. (Wanderer, 2016) Weiterhin kann dadurch keine routinemäßige Implementierung in andere Gesundheitssysteme oder Patientendatenbanken erfolgen.

Es ist zum Teil verwunderlich, wie der ACS NSQIP diagnosenunabhängig Prozedurenausgänge vorherzusagen verspricht. Am Beispiel der Pankreatoduodenektomie (PD) diskutieren Mogal und Kollegen die Notwendigkeit der diagnosebezogenen Prozedurenbeschreibung. So fällt auf, dass PD bei Papillentumor deutlich häufiger komplikativ verläuft, als bei benignen Pankreastumoren. (Mogal, 2016)

Es ist also naheliegend, dass in Zukunft intuitivere, patienten- und prozedurenspezifischere, national, besser noch global, verifizierbare Risikorechner entstehen müssen, um verlässliche Vergleiche und Prognosen durchzuführen. Erst dann kann die Behandlungsqualität merklich verbessert werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse im Kontext

Mit einer 30-Tage Krankenhausmortalität von 3,3% liegt das UKE, in dieser Stichprobe, europaweit unter dem Durchschnitt von 4%. (Pearse R. M., 2012) Etwa 11,6% der in Deutschland operierten Patienten wurden postoperativ auf einer Intensivstation überwacht. Die vorliegende Arbeit zeigte mit 46,5% deutlich mehr Patienten, was auf ein kränkteres Patientenkollektiv und/oder anspruchsvolleres operatives Spektrum rückschließen lässt. So lässt sich auch die scheinbar höhere Mortalität unserer Patienten, im Gegensatz zu der, von Pearse und Kollegen im bundesdeutschen Durchschnitt nur 2,5% errechneter Mortalität rechtfertigen. Im europäischen Durchschnitt wurden nur 5% der Patienten postoperativ auf einer Intensivstation überwacht. Pearse und Kollegen zeigen eindrücklich, dass 73% der

Verstorbenen nie auf einer Intensivstation aufgenommen wurden. Dieses klare Versagen der Ressourcenzuteilung konnte in unserer Arbeit nicht gezeigt werden. Kein Patient, der nach internen Klinikstandards postoperativ auf eine Normalstation verlegt werden sollte, verstarb innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage.

Deutschland hat, nach Wunsch et al., weltweit den größten Populations-Intensivbetten-Quotienten mit 24 je 100 000. (Wunsch H, 2008) Weiterhin sind Intensivaufnahmen in Deutschland deutlich häufiger, z.B. um das Zehnfache höher als im Vereinigten Königreich.

Pearse und Kollegen bezifferten die Sterberate elektiver, bauchchirurgischer Patienten zwischen 3,39% bei Dickdarm-, über 6,7% bei Ösophagusoperationen und bis zu 8,4% Mortalität bei Eingriffen am oberen Gastrointestinaltrakts (Magen, Duodenum). (Pearse, et al., 2006) Bei ähnlich großen Operationen, konnte eine höhere Überlebensrate am UKE gezeigt werden.

Die mittlere Krankenhausverweildauer betrug mit 5 Tagen etwas mehr, als an deutschen Krankenhäusern innerhalb der EuSOS Studie von Pearse und Kollegen (4 Tage).

Ein möglicherweise angebrachterer Vergleichspunkt für die Qualität und Leistung eines Behandlers ist die Morbidität seiner Patienten.

Mit 14% Komplikationsrate fällt das UKE knapp unter die 15% der ACS NSQIP Studie an 470 000 allgemeinchirurgischen Patienten. (Tevis, 2016) Auch weltweit ist die Komplikationsrate in einer aktuellen Studie mit 16.8% beschrieben. (International Surgical Outcomes Study, 2016)

Die Wundinfektrate von 27% konnte mit 9,4% in unsere Studie deutlich unterboten werden. Wundinfekte wirken sich bekanntermaßen signifikant auf Mortalität und Morbidität aus und können die Krankenhausverweildauer um den Faktor 2.5 erhöhen. (McGarry, 2004) Dies könnte ein Grund für die überdurchschnittliche Verweildauer von Patienten in der vorliegenden Arbeit sein.

Wie in anderen Studien gezeigt, zeigt sich auch in dieser Stichprobe eine hohe Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen. Ähnlich häufig wie Wundinfekte, sind

die PPC mit 9,1% die zweithäufigsten Komplikationen, noch vor kardialen Ereignissen. (Shander, 2011; Smetana, 2006)

Es ist wahrscheinlich, dass die Inzidenz von Harnwegsinfektionen mit nur 5.5% unterdokumentiert ist. Zumal diese auftretende Komplikation oft klinisch mild verläuft.

Gerade für die Abdominalchirurgie gibt es kein gängiges, kalkuliertes Outcome für eine Anastomoseninsuffizienz. Unter dem Sammelbegriff „andere Komplikationen“ (AnyComplication) könnten sich eben diese, aber auch ein Schlaganfall oder aber auch ein Harnwegsinfekt verbergen.

Doch wieviele der eingetretenen Komplikationen konnten verlässlich durch den Risikorechner vorhergesagt werden? Durch die Bestimmung des PPV kann gezeigt werden, wieviele Patienten mit überdurchschnittlich hoch eingestuftem Risiko, auch eine Komplikation erlitten haben. Mit 20% PPV erzielte der ACS NSQIP in dieser Stichprobe das beste Ergebnis für die Vorhersage von anderen Komplikationen. Schwere Komplikationen konnten mit einem PPV von 14,1% nicht zuverlässig vorhergesagt werden. Am wenigsten prädiktiven Wert hatte der Test zur Vorhersage von thrombembolischen Ereignissen (PPV 2%), kardialen Ereignissen (PPV 9,5%), sowie dem Auftreten von akutem Nierenversagen (PPV 8,6%). Weiterhin war die Vorhersage von Mortalität (PPV 5,7%) in dieser Stichprobe nicht zuverlässig.

Es bleibt unklar, ob sich mit größerer Fallzahl (und damit steigender Prävalenz), der positiv-prädiktive Nutzen des ACS NSQIP Risikorechners steigern ließe.

Jedoch konnte für diese Stichprobe ein zuverlässiger negativ-prädiktiver Nutzen (NPV) des Risikorechners bezeichnet werden. So ließ sich bei negativer Risikoeinstufung, auch bei 94% der Outcomes keine Komplikation verzeichnen. Am besten gelang dies dem Risikorechner mit 99,6%, bzw. 98,1% NPV für thrombembolische Ereignisse und Harnwegsinfekte, respektiv. Auch für die negative Vorhersage von schweren Komplikationen konnte mit 92,3% ein sehr guter NPV erzielt werden.

Prognostik und Risikobestimmung können den Verlauf der Behandlung des Patienten maßgeblich bestimmen. So soll die vorliegende Arbeit zur Diskussion

anregen, ob klinikinterne Richtlinien und Instrumentierungsstandards durch die Verwendung des ACS NSQIP verbessert werden können.

Es zeigte sich, dass entgegen der Vorhersagen des ACS NSQIP, die klinikinternen Richtlinien hinsichtlich der peri- und postoperativen Versorgung angemessen waren und nicht zu wenige Patienten ein Überwachungsbett zugeteilt bekamen. Dies zeigte sich vor allem in dem Ausbleiben von Todesfällen bei Patienten, die postoperativ einer Normalstation zugewiesen wurden. Weiterhin zeigten sich lediglich 1% der schweren Komplikationen bei Patienten, die nicht auf einer Überwachungsstation untergebracht waren. Daraus lässt sich schließen, dass die geplante Entlassung aus anästhesiologischer Obhut auf eine Normalstation ein scheinbar sicheres Zeichen, sowohl für das Überleben, als auch für eine als gering einzuschätzende Komplikationswahrscheinlichkeit.

Eine Entlassung aus der Überwachungsstation heraus konnte in den meisten Fällen am ersten postoperativen Tag realisiert werden. Auch das zeigt, dass eine kurze aber effiziente intensivmedizinische Behandlung zielorientiert und sicher ist. Lediglich 21 Patienten (12,4%) mussten nach Entlassung aus einer Intensivstation wieder aufgenommen werden. Da bei diesen Patienten das Risiko zu versterben, oder schwere Komplikationen zu erleiden, massiv anstieg, ist eine frühzeitige Entlassung gefährdeter Patienten zu überdenken.

Die Prognostik des ACS NSQIP Risikorechners ist entwickelt worden, um die statistisch-errechnete Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation an einem durchschnittlichen ACS NSQIP Krankenhaus vorherzusagen. Unterschiede in den beobachteten und vorhergesagten Ausgängen können also allein daran liegen, dass sich Qualität und Leistung innerhalb der am ACS NSQIP teilnehmender Krankenhäuser ähneln und im Vergleich zu externen Häusern stark unterscheiden.

Schlussendlich sind die Vorhersagen des ACS NSQIP immer relativ zu betrachten. Ein Individuum wird entweder ein Ereignis erleben (=1) oder nicht erleben (=0). Der Risikorechner hingegen, wird als Wahrscheinlichkeit für jedes Outcome einen Wert größer Null und kleiner Eins errechnen. Mit den Informationen, ob das jeweilige Risiko über-, unter- oder durchschnittlich hoch ist, kann kein Vorhersagemodell am Individuum bewertet werden.

Wie auch in einer ähnlich angelegten Studie von Spence und Kollegen, fanden auch die Autoren der vorliegenden Arbeit keinen statistisch signifikanten

Prädiktionwert des ACS NSQIP am jeweils eigenen Patientenkollektiv. (Spence, 2017) So waren unsere Ergebnisse deutlich näher an den Resultaten des südafrikanischen Ausbildungskrankenhauses (GSH). Demnach ist zu schlussfolgern, dass sich Rohmortalität (hier 4,1% vgl. Spence et al. 5.6% und NSQIP Datenbank 2012 0,38%) sowie Krankenhausverweildauer (5 Tage UKE, respektive 4,5 Tage und nur 1,3 Tage im GSH und NSQIP Kollektiv) und Morbidität (UKE 14%, GSH 30% und NSQIP 9,7%) deutlich vom durchschnittlichen ACS NSQIP Krankenhaus unterscheiden.

4.3 Limitationen

Das Design dieser Arbeit ist eine retrospektive, deskriptive Analyse der ACS NSQIP Risikorechnerevaluationen für das Patientenkollektiv der allgemeinchirurgischen Abteilung am UKE. Allein die Übertragbarkeit eines US-amerikanischen Risikorechners in die Kulisse der deutschen Operationslandschaft ist nicht einwandfrei umsetzbar. Die Zahl, der in die Studie eingeschlossenen Patienten, limitiert die Generalisierbarkeit und Aussagekraft der Ergebnisse.

Die Akquirierung der Patienten fand in einem relativ kurzen Zeitraum von etwa 8 Monaten statt. In Abhängigkeit des akademischen Jahres und der Fluktuation des Personals ist es möglich, dass eine saisonale Variation in Mortalität und Morbidität personalbedingt auftrat. Einige Studien belegen eine um bis zu 41% erhöhte Mortalität nach dem Einstellen von neuen Ärzten. (Englesbe, 2007)

Im Vergleich zur Datenbank des ACS NSQIP untersuchte diese Arbeit lediglich allgemeinchirurgisches Patientklientel. Trotz der prozedurenspezifischen Berechnung des Risikos, stellt die Homogenität unserer Patientengruppe einen Störfaktor für die Vergleichbarkeit des generellen Outcomes dar. So ist es nicht verwunderlich, dass Mortalität und Morbidität deutlich höher liegen als am kollektiven Datenset des ACS NSQIP. Außerdem wurden nur Patienten eingeschlossen, welche sich elektiv in der Prämedikationsambulanz vorstellen konnten. Patienten mit Mobilitätseinschränkungen, welche vom Anästhesisten präoperativ auf Station visitiert wurden, waren nicht Teil dieser Studie. Damit kann ein signifikanter Teil von u.U. multimorbiden Patienten unwillentlich ausgeschlossen worden sein.

Wir können nicht sicher ausschließen, dass Patienten an anderen Studien teilnahmen, die Morbidität und/oder Mortalität beeinträchtigt haben könnten. So werden z.B. seit Februar 2016 am UKE Pankreaseingriffe ins ERAS© (Enhanced Recovery After Surgery) Program eingeschlossen.

Prospektive und multizentrische Studien mit deutlich höheren Fallzahlen, mit mindestens 100, besser noch 200 beobachteten Ereignissen sind notwendig um die Verwendung des ACS NSQIP Risikorechners in Deutschland final zu beurteilen. (Collins, 2016)

5. Fazit

Die Verwendung des ACS NSQIP Risikorechner für die Risikobestimmung des Einzelnen, zeigte in dieser Stichprobe keinen positiv-prädiktiven Wert für die Vorhersage von Komplikationen. Vorallem die Segreganz (bzw. der NPV) kann zu einem wertvollen Beitrag in der patientenorientierten Entscheidungsfindung zur Operation verwendet werden. Hierzu liefert der Risikorechner verlässliche Vorhersagen. Gleichmaßen wurde die Krankenhausverweildauer durch den Risikorechner zuverlässig vorhergesagt.

Die hier untersuchte Stichprobe legt nahe, dass das UKE hinsichtlich der Inzidenzen von Mortalität, Morbidität, Krankenhausverweildauer und der einzelnen Komplikationsraten im internationalen Wettbewerb vergleichbar ist. Bezieht man das anspruchsvolle operative Spektrum, sowie das multimorbide Patientenkollektiv mit ein, so sind die Komplikationsraten im internationalen Vergleich als gering einzustufen.

Die Zuweisung von Intensivbetten wird nach klinikinternen Standards prozedurenspezifisch reguliert. Es kann postuliert werden, dass die Organisation der postoperativen Versorgung durch die Verwendung des ACS NSQIP keine erkennbare Optimierung erfahren würde.

6. Zusammenfassung

Weltweite Bestrebungen zur Minimierung von Mortalität und Morbidität sind dringlicher denn je. Der demographische Wandel und das Verschieben der globalen Belastung durch Krankheit hin zu chirurgisch heilbaren Erkrankungen, erfordert ein stetig wachsendes Pensum an Operationen, sowie einen steigenden Anteil an Sicherheit. Fortschreitende Technisierung und öffentliche gesundheitliche Bildung, sowie der Zugang zum Internet, konfrontieren den Patienten mit seinem Leiden. Dem patientenorientierten Aufklärungsgespräch wird in Zukunft durch Autoritäten und Gesetzgebung mehr Individualität abverlangt werden. Maßgeschneiderte Informationen, welche den Patienten nicht allein abhängig von der Risikoevaluation des Operateurs machen, Informationen, welche prozeduren- und patientenadaptiert das Risiko für eine Auswahl an Komplikationen konkret beschreiben, helfen dem Patienten bei der Entscheidungsfindung und eröffnen damit ein Fenster zur Diskussion zwischen Behandelndem und Behandeltem.

Der ACS NSQIP bietet eine derartige Risikoevaluation anhand einfach und schnell erhebbaren Patientendaten. In den Vereinigten Staaten von Amerika wird der Risikorechner bereits an über 600 Krankenhäusern regelhaft zur präoperativen Risikoevaluation eingesetzt.

In der vorliegenden Arbeit konnte, im Rahmen der Limitationen, gezeigt werden, dass auch am allgemeinchirurgischen Patientengut einer deutschen Universitätsklinik ein prädiktiver Nutzen der ACS NSQIP besteht. Jedoch konnte keine verlässliche Vorhersagefähigkeit des Risikorechners für das Auftreten von Komplikationen nachgewiesen werden. In der vorliegenden Stichprobe konnte ein negativ-prädiktiver Nutzen gezeigt werden, welcher durchaus zur Diskussion mit dem Patienten wertvoll sein kann. Weiterhin konnte die Krankenhausverweildauer durch den Risikorechner weitestgehend korrekt vorhergesagt werden.

Die Implementierung eines solchen Risikorechners bedarf einer Anpassung an das deutsche Gesundheitssystem und sollte in einer prospektiv angelegten Studie mit größerer Fallzahl validiert werden.

7. Summary

Worldwide efforts to minimize mortality and morbidity are more topical than ever before. Demographic change and the shift of the global burden of disease towards surgically curable diseases requires constantly growing number of operations to be performed, and inevitably, a growing standard of safety. Progressive technology development, as well as public health education and the ubiquitous accessible internet, confronts patients with their diseases. Personalized information will become more relevant in future informed consent discussions. Authorities and legislation will soon be requesting a higher level of individualized practitioner-patient preoperative discussion to warrant a properly given informed consent. The idea behind all this, is that the patient will be less dependent on the sole opinion of one practitioner, when it comes to evaluating the individual risk in relation to fair treatment options. Distinct and objective risk evaluation for a number of possible outcomes and complications will help patients find the right decision. Thereby adding a window for free will and opening up room for an even discussion between care-giver and patient.

The ACS NSQIP risk calculator offer such an option for individual risk evaluation in a simple and fast way on the patient's bedside. In the United States more than 600 hospitals are using the ACS NSQIP risk calculator routinely for preoperative patient evaluation.

In this scientific work we were able to identify a predictive benefit when using the ACS NSQIP risk calculator on surgical patients at a German university clinic.

Although the risk calculator was not able to correctly predict the occurrence of complications, we were able to show a negative predictive use. Within this sample of patients the risk calculator proved to be beneficial when evaluating length of hospital stay.

The implementation of such a risk evaluation tool requires adaptation to the German health care system and should be further evaluated by a prospective study with greater sample size.

8. Abkürzungsverzeichnis

ACS	American College of Surgeons
AHB	Anschlussheilbehandlung
AnyCompl	Andere Komplikationen
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom (engl. für akutes Lungenschädigungs-Syndrom)
ARF	Akutes Nierenversagen
ASA-PS	American Society of Anesthesiology Physical Status
AUC	Area under the curve (math. engl. für Fläche unter der Kurve)
AWR	Aufwachraum
BMI	Body mass index
Card	Kardiologisches Ereignis
CCSC	Canadian Cardiovascular Society Classification (engl. für Kanadische Kardiovaskuläre Gesellschaft Klassifikation)
CI	Convidence intervall (engl. für Konfidenzintervall)
CMS	Center of Medicare and Medicaid Services
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (engl. für chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CPT	Current Procedural Terminology (USA)
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
EKG	Elektrokardiogramm
EPCO	European Perioperative Clinical Outcome
ESA	European Society of Anesthesiology
FRC	Functional residual capacity (engl. für funktionelle Residualkapazität)
HWI	Harnwegsinfektion
ICU	Intensive Care Unit (engl. für Intensivstation)
IMC	Intermediate Care Unit (engl. für Überwachungsstation)
IQR	Interquartile range (engl. für Interquartilsabstand)
IV	Intravenös
LOS	Lenght of stay (engl. für Aufenthaltsdauer)
NMP	NSQIP mortality predictor

NPV	Negative predictive value (engl. für Segreganz)
NSQIP	National Surgical Quality Improvement Program
O/E Ratio	Observed/expected ratio (engl. für beobachtet / erwartet Verhältnis)
OP	Operation
PACU(24)	Post-anesthesia care room (engl. für Aufwachraum für 24 Stunden)
PAE	Pulmonary artery embolism (engl. für Lungenembolie)
Pneu	Pneumonie
PPC	Postoperative Pulmonary Complication (engl. für postoperative pulmonale Komplikationen)
PPV	Positiv predictive value (engl. für positiver prädiktiver Wert)
ReOP	Ungeplante (Nach)Operation
ROC	Receiver Operating Characteristics (math. engl. für Grenzwertoptimierungskurve)
SAS	Surgeons adjustment score
SD	Standart deviation (engl. für Standardabweichung)
SeriousCompl	Ernsthafte Komplikationen
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
SRC	Surgical risk calculator (engl. für chirurgischer Risikorechner)
SSI	Surgical Site Infection (engl. für Wundinfektionen)
TLC	Total lung capacity (engl. für totale Lungenkapazität)
TRALI	Transfusion-associated lung injury (engl. für Transfusionsassoziiertes Lungenschaden)
TVT	Tiefe Venenthrombose
UKE	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
UTI	Urinary tract Infection (engl. für Harnwegsinfektion)
VA	Veterans Administration (USA)
VTE	Venöse Thrombembolie
WHO	World Health Organisation

9. Literaturverzeichnis

ACS NSQIP. (2014). *ACS NSQIP OPERATIONS MANUAL*. American College of Surgeons.

Alexiou, K. D. (2017). A prospective randomised trial of isolated pathogens of surgical site infections (SSI). *Annals of Medicine and Surgery* , 21, 25-29.

American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. (2015). *User Guide for the 2014 ACS NSQIP Participant Use Data File (PUF)*. ACS NSQIP.

American Hospital Association. (2017). *AHA Hospital Statistics*. American Hospital Association.

American Society of Anesthesiologists, A. (1963). New Classification of Physical Status (editorial). *Anesthesiology* , 24, 111.

Aronson, C. W. (2003). Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale. *71* (4), 265 - 274.

Aust, J. H. (2005). The impact of operative complexity on patient risk factors. *Annals of Surgery* , 241 (6), 1024-8.

Bilimoria, K. Y. (2013). Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aide and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons. *Journal of the American College of Surgeons* , 217(5), 833–842.

Birkmeyer, J. S. (2008). Blueprint for a new American College of Surgeons: National Surgical Quality Improvement Program. *Journal of American College of Surgery* , 207 (5), 777-82.

Botto F1, A.-C. P. (2014). Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* , 120 (3), 564-78.

Broex, E. v. (2009). Surgical site infections: how high are the costs? . *Journal of Hospital Infections* , 72 (3), 193-201.

Canet, J. G. (2010). Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* , 113(6), 1338-50.

Cayci, C. R. (2008). Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Annals of Plastic Surgery* , 61 (3), 294-301.

Chen, W. F. (2010). P-POSSUM scoring system for mortality prediction in general neurosurgery. *Journal of Clinical Neurosciences* , 17 (5), 567-70.

Cherla, D. H.-G. (23. Aug 2017). Decreasing Surgical Site Infections after Ventral Hernia Repair: A Quality-Improvement Initiative. *Surgical Infections* .

Christakis, N. L. (2000). Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *British Medical Journal* , 320 (7233), 469-72.

Clavien, P. S. (1992). Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. . *Surgery* , 111(5), 518-25.

CMS. (11. Apr 2017). *CMS.gov*. (C. f. Services, Produzent) Abgerufen am 11. Apr 2017 von CMS.gov: <https://www.cms.gov/>

Cohen, M. D. (2009). Risk adjustment in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program: a comparison of logistic versus hierarchical modeling. *Journal of American Collorectal Surgery* , 209 (6), 687-693.

Collins, G. O. (2016). Sample size considerations for the external validation of a multivariable prognostic model: a resampling study. *Statistics in medicine* , 35 (2), 214-26.

Copeland, G. J. (1991). POSSUM: a scoring system for surgical audit. *British Journal of Surgery* , 78 (3), 355-60.

Dalton, J. K. (2011). Development and validation of a risk quantification index for 30-day postoperative mortality and morbidity in noncardiac surgical patients. *Anesthesiology* , 114 (6), 1336-44.

Davenport, D. B. (2006). National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) risk factors can be used to validate American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA PS) levels. *Annals of Surgery* , 243 (5), 636-41.

De Oliveira, G. J. (23. April 2017). Predictors of 30-Day Pulmonary Complications after Outpatient Surgery: Relative Importance of Body Mass Index Weight Classifications in Risk Assessment. *Journal of the American College of Surgeons* , 30379-4.

Devereaux, P. S. (2015). Cardiac Complications in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* , 373 (23), 2258-69.

Dindo, D, D. N. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery* , 240(2), 205-13.

Ehlert, B. N. (2011). Examining the myth of the "July Phenomenon" in surgical patients. *Surgery* , 150(2), 332-8.

Englesbe, M. P. (2007). Seasonal variation in surgical outcomes as measured by the American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP). *Annals of Surgery* , 246(3), 456-62.

Fazio, V. T. (2004). Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: the Cleveland Clinic Foundation colorectal cancer model. *Diseases of the Colon & Rectum* , 47 (12), 2015-24.

Ferreira, G. L. (2009). Respiratory complications after major surgery. . *Current Opinion Critical Care* , 15(4), 342-8.

Fitz-Henry, J. (2011). The ASA classification and peri-operative risk. *Annals of The Royal College of Surgeons of England* , 93 (3), 185-187.

- Fried, L. K. (1998). Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. . *JAMA* , 279 (8), 585-592.
- Fried, L. T. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. . *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* , 56 (3), M146-156.
- Fuchshuber, P. G. (2012). The Power of the National Surgical Quality Improvement Program—Achieving A Zero Pneumonia Rate in General Surgery Patients. *The Permanente Journal* , 16 (1), 39-45.
- Funk, L. W. (2010). Global operating theatre distribution and pulse oximetry supply: an estimation from reported data. *The Lancet* , 376 (9746), 1055-61.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2014). *Die gesetzlichen Qualitätsberichte 2012 der Krankenhäuser lesen und verstehen*. Berlin: G-BA.
- Ghaferi, A. B. (2009). Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *New England Journal of Medicine* , 361(14), 1368-75.
- Gibbs N, B. C. (2006). *Safety of Anaesthesia in Australia: A Review of Anaesthesia Related Mortality, 2000-2002. Report of the Committee convened under the auspices of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists*. Australian and New Zealand College of Anaesthetists.
- Gibbs, N. (2013). National anaesthesia mortality reporting in Australia from 1985-2008. . *Anaesthesiology and Intensive Care* , 41 (3), 294-301.
- Glance, L. L. (2012). The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Annals of Surgery* , 255(4), 696-702.
- Goldman, L. . (1977). Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *New England Journal of Medicine* , 297(16), 845-50.
- Goldstein, A. J. (1970). The risk od anesthesia. *Anesthesiology* , 33, 130-143.
- Guillamondegui, O. e. (Jan 2012). Using the National Surgical Quality Improvement Program and the Tennessee Surgical Quality Collaborative to Improve Surgical Outcomes. *Journal of American College of Surgeons* .
- Gupta, P. K. (2011). Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* , 124 (4), 381-7.
- Hackett, N. D. (2015). ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *International Journal of Surgery* , 18, 184-190.
- Halsted, W. (1904). The Training of the Surgeon. *Bull. Johns Hopkins Hospital* , XV, 267-275.
- Hansen, D. G. (2000). Anaesthesia in Malawi: complications and deaths. . *Tropics Doctor* , 30(3), 146-9.

- Haynes, A. W. (2009). A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *New England Journal of Medicine* , 360(5), 491-499.
- Horan, T. G. (1992). CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. . *Infection Control Hospital Epidemiology* , 13 (10), 606-8.
- Hurwitz, E. S. (2017). Adding examples to the ASA- Physical Status classification improves correct assignment to patients. *Anesthesiology* , 126, 614-622.
- International Surgical Outcomes Study. (2016). Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *British Journal of Anaesthesia* , 117 (5), 601-609.
- IQTIG. (2017). *Qualitätsreport 2016*. Berlin: G-BA.
- Ivanov, J. M. (2000). Predictive accuracy study: comparing a statistical model to clinicians' estimates of outcomes after coronary bypass surgery . *Annals of Thoracic Surgery* , 70, 162-168.
- Jammer, I. W. (2015). Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *European Journal of Anaesthesiology* , 32 (2), 88-105.
- Jin, Y. X. (2015). Incidence and Risk Factors of Postoperative Pulmonary Complications in Noncardiac Chinese Patients: A Multicenter Observational Study in University Hospitals. *BioMed Research International* , 265165.
- Jones, D. S. (2005). Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. . *Aging clinical and experimental research* , 17 (6), 465-71.
- Kelkar, K. V. (2015). Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery . *Indian Journal of Anaesthesia* , 59(9), 599-605.
- Khuri SF, D. J. (1997). Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *Journal of American Collorectal Surgery* , 185 (4), 315-327.
- Khuri SF, D. J. (1998). The Department of Veterans Affairs' NSQIP: the first national, validated, outcome-based, risk-adjusted, and peer-controlled program for the measurement and enhancement of the quality of surgical care. *Annals of Surgery* , 228 (4), 491-507.
- Khuri, S. D. (2002). The comparative assessment and improvement of quality of surgical care in the Department of Veterans Affairs. *Archives of Surgery* , 137 (1), 20-27.
- Kristensen, S. K.-J.-U.-B. (2014). 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and

the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal* , 35 (35), 2383-431.

Kristensen. (2014). 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Journal of Anaesthesiology* , 31 (10), 517-573.

Lane-Fall, M. B. (2014). Making Sense of Surgical Risk When the Data Aren't Perfect. *Anesthesia & Analgesia* : , 119 (2), 237-8.

Lawrence, L. M. (2003). Clinical prediction models: are we building better mousetraps? *Journal of the American College of Cardiology* , 42 (5), 851-853.

Lee, T. M. (1999). Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* , 100(10), 1043-9.

Liu, Y. C. (2016). Evaluation and Enhancement of Calibration in the American College of Surgeons NSQIP Surgical Risk Calculator. *Journal of the American College of Surgeons* , 223 (2), 231-9.

Makary, M. S.-R. (2010). Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. . *Journal of American Collorectal Surgery* , 210 (6), 901-908.

Mathers, C. D. (2006). Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine* , 3(11), e442.

McConkey, S. (2002). *World Journal of Surgery*. 26, 509.

McGarry, S. E. (2004). Surgical-site infection due to *Staphylococcus aureus* among elderly patients: mortality, duration of hospitalization, and cost. *Infections Control in Hospital Epidemiology* , 25 (6), 461-7.

Meara, J. L. (2015). *Global Surgery 2030: Evidence and Solutions for Achieving Health, Welfare, and Economic Development*. London: The Lancet Commission on Global Surgery.

Mercer, S. G. (2013). The P-POSSUM scoring systems for predicting the mortality of neurosurgical patients undergoing craniotomy: Further validation of usefulness and application across healthcare systems. *Indian Journal of Anaesthesia*. , 57 (6), 587-591.

Mogal, H. F. (2016). Comparison of observed to predicted outcomes using the ACS NSQIP risk calculator in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Journal of Surgical Oncology* , 114 (2), 157-62.

Moonesinghe, S. R. (2013). Risk Stratification Tools for Predicting Morbidity and Mortality in Adult Patients Undergoing Major Surgery: Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology* , 119, 959-981.

Nashef, S. F. (1999). European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* , 16, 9-13.

- National Quality Forum. (2015). *Process and Approach for MAP Pre-Rulemaking Deliberations*. Washington D.C.: NQF.
- Orkin, F. (2010). Risk stratification, risk adjustment, and other risks. *Anesthesiology* , 113 (5), 1001-3.
- Osborne, N. H. (2017). Does Participation in the ACS-NSQIP Improve Outcomes? . *Annals of Surgery* , 266 (2), e32-e33.
- Ouro-Bang'na Maman, A. T. (2005). Deaths associated with anaesthesia in Togo, West Africa. *Tropical Doctor* , 35(4), 220-2.
- Owens, W. F. (1978). ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. . *Anesthesiology* , 49 (4), 239-243.
- Pearse, R. M. (2012). Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet* , 380(9847), 1059-65.
- Pearse, R., Harrison, D., James, P., Watson, D., Hinds, C., Rhodes, A., et al. (2006). Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Critical Care* , 10 (3), R81.
- Peden, M. M. (2002). The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries. *World Health Organisation* , 1-19.
- Revenig, L. C. (2013). Too frail for surgery? Initial results of a large multidisciplinary prospective study examining preoperative variables predictive of poor surgical outcomes. *Journal of the American College of Surgeons* , 217 (4), 665-670.
- Richards, C. L. (2011). The revised ACPGBI model is a simple and accurate predictor of operative mortality after potentially curative resection of colorectal cancer. . *Annals of Surgical Oncology* , 18 (13), 3680-5.
- Robinson, T. W. (2013). Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. . *American Journal of Surgery* , 206 (4), 544-550.
- Rock, P. R. (2003). Postoperative pulmonary complications. *Current Opinion Anaesthesiology* , 16(2), 123-31.
- Rolfson, D. M. (2006). Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* , 35 (5), 526-529.
- Saklad, M. (1941). Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* , 2, 281-284.
- Sankar, A. J. (2014). Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. . *British Journal of Anaesthesiology* , 113 (3), 424-432.
- Saraswat, V. (2015). Effects of anaesthesia techniques and drugs on pulmonary function . *Indian Journal of Anaesthesiology* , 59(9), 557-564.
- Sessler, D. ., (2010). Broadly Applicable Risk Stratification System for Predicting Duration of Hospitalization and Mortality. *Anesthesiology* , 113(5), 1026-37.

- Shander, A. F. (2011). Clinical and economic burden of postoperative pulmonary complications: patient safety summit on definition, risk-reducing interventions, and preventive strategies. *Critical Care Medicine* , 39(9), 2163-72.
- Sigl, J. B. (2010). Post-operative pulmonary complications & age: mortality, length-of-stay & readmission. *Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists* (S. A859). ASA.
- Sin, D. (2008). Postoperative pulmonary complications: what every general practitioner ought to know. *British Columbia Medical Journal* , 50(3), 152-154.
- Smetana, G. L. (2006). Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* , 144(8), 581-95.
- Spence, R. C. (2017). *World Journal of Surgery* , 41 (1), 24-30.
- Statistisches Bundesamt. (2016). *Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern - Ausführliche Darstellung - 2015*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
- Sutton, R. B. (2002). The Surgical Risk Scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *British Journal of Surgery* , 89, 763-768.
- Sweitzer, B. (2017). Three Wise Men (×2) and the ASA-Physical Status Classification System . *Anesthesiology* , 126 (4), 577-578.
- Swenne, C. L. (2005). Peri-operative glucose control and development of surgical wound infections in patients undergoing coronary artery bypass graft. . *Journal of Hospital Infections* , 61 (3), 201-12.
- Tevis, S. C. (2016). Implications of Multiple Complications on the Postoperative Recovery of General Surgery Patients. *Annals of Surgery* , 262 (6), 1213-8.
- University of Iowa. (2011). Abgerufen am 12. Aug 2017 von <http://myweb.uiowa.edu/sksherman/>
- Vaid S, B. T. (2012). Predicting Risk of Death in General Surgery Patients on the Basis of Preoperative Variables Using American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Data. *The Permanente Journal* , 16 (4), 10-17.
- Vaid, S. . (2012). Predicting Risk of Death in General Surgery Patients on the Basis of Preoperative Variables Using American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Data. *The Permanente Journal* , 16(4), 10-17.
- Veterans Administration (VA). (3. Dec 1985). Veterans' Administration Health-Care Amendments of 1985. *Title II: Health-Care Administration* , 201-4. USA: Pub L No 99–166, 99 Stat 941.
- Wanderer, J. E. (2016). Toward External Validation and Routine Clinical Use of the American College of Surgeons NSQIP Surgical Risk Calculator. *Journal of the American College of Surgeons* , 223 (4), 674.

Weiser, T. H.-L. (2016). Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. . *Bull World Health Organ.* , 94 (3), 201-209F.

Weiser, T. R. (2008). An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* , 372 (9633), 139-44.

Woods, N. L. (2005). Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. . *Journal of the American Geriatric Society* , 53 (8), 1321-30.

World Health Organisation. (2009). *WHO*. Abgerufen am 11. Apr 2017 von WHO:
<http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/en/>

World Health Organization. (2016). *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. WHO.

Wunsch H, A. D.-Z. (2008). Variation in critical care services across North America and Western Europe. *Critical Care Medicine* , 36 (10), 2787-93.

Yue, J. G. (2015). Incidence and Risk Factors of Postoperative Pulmonary Complications in Noncardiac Chinese Patients: A Multicenter Observational Study in University Hospitals. *Biomed Research International* , 10.

Zwissler, B. D. (2017). Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht Herz-Thorax-chirurgischen Eingriffen . *Der Anaesthesist* , 66, 442.

10. Danksagung

An dem guten Gelingen dieser Arbeit waren jede Menge mir nahestehender Menschen beteiligt, denen ich meinen Dank schulde.

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Daniel Reuter für die Bereitstellung dieses Themas, sowie für die angenehme und produktive Zusammenarbeit danken. Weiterhin bedanke ich mich bei meiner Betreuerin Dr. Lili Plümer. Auch in schweren Phasen hast du mich mit Rat und Tat unterstützt.

Meinen Dank möchte ich auch allen beteiligten Kollegen der Prämedikationsambulanz des UKE aussprechen. Ihr habt mit Eifer und Sorgfalt bei der Patientenselektion und Datensammlung mitgewirkt.

Frau Dr.rer.nat. Rosemarie Plätke möchte ich für die rege und offene Kritik, sowie die Hilfe bei der statistischen Auswertung danken.

Ein besonderes Dankeschön möchte ich an meine geliebte Frau Miriam Hilz, geb. Behrle richten. Du standest mir immer bei, hast mich unzählige Male vor Überarbeitung oder Faulheit bewahrt, warst mir immer mit einem offenen Ohr zur Seite und hast mir den Freiraum geschaffen, der für die Erarbeitung dieser Dissertation notwendig war.

Auch Juliane Behrle-Maziej gilt für das Korrekturlesen und die Entlarvung etlicher Kommafehler mein ausgesprochener Dank.

Den Beistand, den ich nie als selbstverständlich gesehen habe, habe ich in besonderem Maße von meinen Kollegen und Freunden Dres. Matthias-Claudius Meyer und Phillip Hoppe erhalten. Dafür, sowie für die ungezählten Abende der Ablenkung, möchte ich euch danken.

Schlussendlich gilt mein größter Dank meinen Eltern, ohne die ich nie dahin gekommen wär, wo ich heute bin. Durch euch wurde mir der Weg zum Studium und folglich auch zur Dissertation geebnet. Mit Rückhalt standet ihr mir immer zur Seite, habt mich aufgerichtet nachdem ich gefallen war, habt mein Klagen jahrelang ertragen und mich doch in meinen Entscheidungen immer bestärkt. Euch, sowie Oma Frieda und Opa Fjodr bin ich auf ewig dankbar.

11. Lebenslauf

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

12. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, den 02.07.2018

Unterschrift:

Philip Hiltz