

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative  
Intensivmedizin  
(Akademischer Vertreter: Prof. Dr. Norbert Weiler)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Der EXPO-Score**  
**– Ein Score zur frühzeitigen Identifizierung**  
**einer Indikation zur erweiterten postoperativen**  
**Versorgung**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Maj-Britt Hertz  
aus Hamburg

Kiel 2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Matthias Grünewald

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Andre Farrokh

Tag der mündlichen Prüfung: 21.04.2022

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 10.12.2021

gez.: Prof. Dr. Matthias Grünewald  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Für meine Familie

# Inhaltsverzeichnis

## Abbildungs-/Tabellenverzeichnis

III

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Einführung in die Thematik.....	1
1.2	Kontext.....	1
1.3	Beschreibung der derzeitigen perioperativen Praxis am UKSH.....	5
1.3.1	Varianten der postoperativen Versorgung.....	5
1.3.2	Indikationsstellung zur postoperativen Intensivtherapie.....	6
1.4	Zielsetzung der Arbeit .....	7
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>8</b>
2.1	Studienkollektiv: Einschluss-/Ausschlusskriterien.....	8
2.2	Primärer Endpunkt: Indikation zur Intensivaufnahme.....	8
2.3	Untersuchte Parameter.....	10
2.3.1	Planungsphase .....	10
2.3.2	Patientenbezogene Risikofaktoren.....	10
2.3.3	Operationsbezogene Risikofaktoren.....	12
2.3.4	Fazit.....	13
2.4	Studiendesign.....	13
2.5	Datenerhebung und Datenverarbeitung.....	14
2.5.1	Ablauf der Datenerhebung.....	14
2.5.2	Erstellung des Datensatzes.....	14
2.5.2.1	Überarbeitung der Originaldaten.....	14
2.5.2.2	Datenverarbeitung.....	15
2.6	Grundprinzip der Stichprobengröße.....	17
2.7	Statistische Analyse.....	18

<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>19</b>
3.1	Finaler Datensatz.....	19
3.2	Datenauswertung der ersten Phase.....	20
3.3	Modellbildung.....	24
3.3.1	<i>Multiple Regressionsanalyse und Kreuzvalidierung</i> .....	24
3.3.2	<i>Analyse der Variablenanzahl</i> .....	26
3.3.3	<i>Grauzonenanalyse</i> .....	29
3.4	Modellcharakterisierung.....	29
3.4.1	<i>Das finale logistische Modell</i> .....	29
3.4.2	<i>Der EXPO-Score</i> .....	31
3.5	Datenauswertung der zweiten Phase.....	35
3.6	Risikofaktoren ohne nennenswerten Einfluss.....	36
3.6.1	<i>Die Variable Hämoglobin</i> .....	36
3.6.2	<i>Die Variable Body-Maß-Index</i> .....	37
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>38</b>
4.1	Diskussion der Studienergebnisse im Kontext.....	38
4.2	Einfluss des EXPO-Scores auf Therapieentscheidungen.....	43
4.3	Diskussion der Methodik und Limitationen.....	44
4.4	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	45
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>53</b>
<b>8</b>	<b>Danksagungen</b>	<b>57</b>
<b>9</b>	<b>Vita</b>	<b>58</b>
<b>10</b>	<b>Veröffentlichung</b>	<b>59</b>
<b>11</b>	<b>Ethik-Kommissionsvotum</b>	<b>60</b>

## Abbildungs-/Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Indikationen für eine postoperative Intensivaufnahme (primärer Endpunkt).....	9
<b>Tabelle 2:</b> Klinisch relevante Komorbiditäten für die Risikostratifizierung.....	11
<b>Tabelle 3:</b> Operationseinteilung bei der Risikoevaluierung.....	12
<b>Tabelle 4:</b> Patienteneigenschaften und Risikofaktoren.....	21
<b>Tabelle 5:</b> Ergebnisse der Evaluation der fünffachen Kreuzvalidierung in Phase 1.....	25
<b>Tabelle 6:</b> Modellvergleich.....	27
<b>Tabelle 7:</b> Das finale logistische Modell des EXPO-Scores.....	30
<b>Tabelle 8:</b> Kalkulierte EXPO-Scores für alle möglichen Kombinationen aus dem ASA-Status (ASA 1-4) , MET (1: > 4 MET / 2: < 4 MET) und der operativen Prozedur.(Kategorien 1-12).....	31
<b>Abbildung 1:</b> Eva-Sys Scanner-Maske.....	16
<b>Abbildung 2:</b> Individuelle Eva-Sys Scannereinstellungen.....	17
<b>Abbildung 3:</b> Flussdiagramm der Datenerstellung der Studienphase 1 und 2.....	19
<b>Abbildung 4:</b> Modellvergleich 2-9 Variablen (ROC-Kurve).....	28
<b>Abbildung 5:</b> ROC-Kurve Phase 1 vs. Phase 2.....	35
<b>Abbildung 6:</b> Modellvergleich mit und ohne Hb (ROC-Kurve).....	36

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung in die Thematik

Eine besondere Herausforderung für die perioperative Medizin stellt die effiziente Verteilung von intensivmedizinischen Ressourcen dar. Dies ist insbesondere auf die allgemeine Knappheit an Intensivbetten zurückzuführen. Auch spielen die Kosten, die eine Intensivtherapie bzw. eine erweiterte postoperative Versorgung zur Folge hat, für das Gesundheitssystem eine entscheidende Rolle [1]. Die adäquate präoperative Zuordnung zur erweiterten postoperativen Versorgung ist nach wie vor schwierig, da es viele Hochrisikopatienten, jedoch kaum objektive Kriterien zur prognostischen Verteilung gibt. Um einen möglichst hohen Standard bei der Patientenversorgung zu gewährleisten, ist eine Auseinandersetzung mit dieser Problematik in der Medizin des 21. Jahrhunderts von herausragendem Interesse.

## 1.2 Kontext

Erst kürzlich hat die „European Society of Intensive Care Medicine“ (ESICM) postuliert, dass genau diese differenzierte Patientenauswahl für die postoperative Intensivtherapie das zweitgrößte ungelöste Problem in der heutigen perioperativen Intensivmedizin darstellt; lediglich das Thema des Flüssigkeitsmanagements betreffende Schwierigkeiten seien noch dringlicher [2]. Um den medizinischen Fortschritt in der Problematik der Patientenauswahl voranzubringen, leitete die ESICM eine Studie, in der wissenschaftliche Daten bezüglich der Zugänglichkeit für Patienten zu Intensivstationen bzw. intensivmedizinischen Maßnahmen erfasst wurden [3]. Darüber hinaus befasst sich aktuell eine weitere auf [clinicaltrials.org](https://clinicaltrials.org) registrierte Studie mit diesem Themengebiet. Diese untersucht eine Risikoscore-basierte Intensiv-Triagierung von Patienten mit Nicht-ST-

Herzinfarkt am Duke Universitätskrankenhaus in North Carolina sowie die damit verbundenen Auswirkungen auf die Krankenhauskosten [4].

Insgesamt lässt sich feststellen, dass ein großes Interesse und ein erheblicher Bedarf an einer objektivierten, risikobasierten Allokation von Intensivbetten besteht. Mit mehr als 300 Millionen jährlich operierten Patienten weltweit und einer stetig ansteigenden Lebenserwartung nimmt auch die Zahl an Patienten im hohen Lebensalter mit multiplen Komorbiditäten kontinuierlich zu [5]. Die Arbeitsgruppe um Pearse et al. untersuchte dieses Hochrisikopatientenkollektiv in einer Studie in Großbritannien mit dem alarmierenden Erkenntnis, dass auf dieses Patientenkollektiv bei 12,5% aller operierten Patienten 80% der perioperativen Todesfälle zurückzuführen sind. Weniger als 15% dieser Patienten wurden jemals auf eine Intensivstation verlegt. Diese Angaben deuten auf eine inadäquate Patientenverteilung und/oder mangelnde Verfügbarkeit von intensivmedizinischen Ressourcen hin. Schlussfolgernd kam die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass eine geeignete präoperative Identifikation dieses Hochrisikopatientenkollektivs sowie eine Kalkulation des operativen Risikos nötig sei, um diesem Defizit zu begegnen [6].

In Betrachtung der gewonnenen Erkenntnisse aus dieser Studie fällt ein gewisses Mismatch zu dem üblichen prozeduralem Vorgehen in der Herzchirurgie auf. Nach einer Herzoperation werden nahezu 100% der Patienten routinemäßig auf eine Intensivstation verlegt – im Gegensatz zu den nur 15-35% der nicht-herzchirurgischen Hochrisikopatienten [6,7]. Demgegenüber stehend betrifft die Gesamtsterblichkeit der herzchirurgischen Patienten, die im Allgemeinen hohe Komorbiditäten aufweisen, in England lediglich 3,5%, die der nicht-herzchirurgischen Hochrisikopatienten jedoch 12,2% [7]. Auch wenn erhöhte intraoperative Standards sowohl des intraoperativen chirurgischen Vorgehens als auch der Anästhesieführung sicherlich zur reduzierten Sterblichkeitsrate bei Herzoperationen beitragen: Im Wesentlichen könnte das erheblich bessere Outcome durch die deutlich höhere Zugänglichkeit des herzchirurgischen Patientengutes zur intensivmedizinischen Versorgung verursacht sein.

Auch die „European Surgical Outcomes Study“, die über 46.000 Patienten beinhaltet,

zeigt, dass im Vergleich zu einer geplanten Aufnahme eine unerwartete Verlegung auf eine Intensivstation mit einer höheren Mortalität assoziiert ist: Sterberaten von 8% gegenüber 2% bei elektiven Eingriffen, 16% gegenüber 11% bei dringlichen Eingriffen, sowie letztlich 22% gegenüber 18% bei Notfalloperationen [8]. Insgesamt sind in dieser Studie 71% der Intensivaufnahmen geplante Aufnahmen. Die Studie kam zu dem verheerenden Ergebnis, dass 73% der verstorbenen Patienten perioperativ zu keinem Zeitpunkt auf eine Intensivstation verlegt worden waren [8].

Erkennbar wird somit eine starke Notwendigkeit zur präoperativen Identifizierung derjenigen Patienten, die postoperativ eine erweiterte oder intensivmedizinische Versorgung benötigen, um so das bestmögliche Outcome für jeden einzelnen Patienten zu gewährleisten. Nur bei rechtzeitiger Erkennung der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung und adäquater Planung kann dem unter anderem bestehenden Problem der Ressourcenknappheit in der Intensivmedizin begegnet werden.

Daneben sind auch die negativen Folgen für diejenigen Patienten, die ohne Erfordernis auf Intensivstationen verlegt werden, zu berücksichtigen. Längere Aufenthalte auf Intensivstationen sind assoziiert mit unnötigen invasiven Prozeduren sowie Herzrhythmusstörungen [9,10]. Neben nosokomialen Infektionen nimmt in diesem Zusammenhang auch das Delir eine bedeutende Rolle ein, welches aktuell von großem Forschungsinteresse ist [11]. Das Delir bezeichnet ein „hirnorganisches Psychosyndrom“, das nach ICD-10 Kriterien eine Bewusstseinsstörung in Kombination mit beispielsweise einer Denkstörung, Störungen der Psychomotorik oder der Aufmerksamkeit darstellt [12]. Beachtlich ist hierbei, dass ein Delir nach längerer Verweildauer auf Intensivstationen in bis zu 80% der Fälle auftritt [13]. Das Delir geht mit erhöhter Mortalität einher und trägt damit zur Gesamtsterblichkeit während und nach einer Intensivtherapie bei [14].

Zugleich stehen ebendiese Intensivressourcen, die Patienten zu Teil werden, obwohl dies medizinisch nicht notwendigerweise indiziert gewesen wäre, nicht den Hochrisikopatienten zur Verfügung, die diese zur Sicherstellung des Überlebens unbedingt benötigten.

Die mithilfe eines Scores wissenschaftlich begründete Zuteilung eines jeden Patienten für ein angemessenes postoperatives Versorgungsmanagement ist daher als äußerst wichtig zu erachten. Dabei sind sowohl patientenbezogene als auch operationsbedingte Faktoren unabdingbar für die Planung des postoperativen Managements/Überwachungsbedarfes [15].

Die Notwendigkeit für datenbasierte, validierte Intensiv-Scoringssysteme ist seit Jahrzehnten Gegenstand eingehender Forschung [16]. So wurden während der letzten Dekaden einige perioperative Scores beschrieben. Manche finden Anwendung in der täglichen klinischen Routine. Beispielhaft für klinisch etablierte Intensivscores sei auf die Forschungsgruppe um William A. Knaus verwiesen, die sich um 1980 mit der Suche nach objektivierten Kriterien zur Ermittlung der Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten auf Intensivstationen befasste. Der dabei entwickelte APACHE-Score inkludiert den aktuellen körperlichen Status, das Patientenalter sowie den chronischen Gesundheitszustand anhand mehrerer Kategorien [17].

Darüber hinaus zählt auch der SOFA-Score zu den klinisch etablierten Scoringssystemen. Das Akronym SOFA steht für Sequential Organ Failure Assessment; dieser Score wird zur Beurteilung der Organdysfunktion herangezogen und ist Bestandteil der überarbeiteten Sepsis Definition, die seit 2016 mit der ACCP/SCCM-Konsensus-Konferenz in Kraft getreten ist [18]. Dieser Score umfasst sequenziell die Lungenfunktion ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), die Nierenfunktion (Kreatinin), die Leberfunktion (Bilirubin), die Kreislauffunktion (arterieller Mitteldruck (+/- Katecholamine)), das Blutbild (Thrombozytenanzahl) und die ZNS-Funktion anhand der Glasgow Coma Scale. Mithilfe dieses Scores können Rückschlüsse auf das Mortalitätsrisiko eines Intensivpatienten gezogen werden [19].

Die Arbeitsgruppe um Ferrando et al. hat sich – um ein letztes Beispiel für ein perioperatives Scoringssystem anzuführen – mit dem Themengebiet der postoperativen pulmonalen Komplikationen auseinandergesetzt und den Airtest-Score entwickelt. In dieser Studie wurden anhand von 902 Patienten 5 suffiziente Risikofaktoren festgestellt: das Alter, der Typ der Operation, die prä-/postoperative Sauerstoffsättigung und das Vorhandensein von Atelektasen. Mithilfe des Scores anhand der  $\text{SpO}_2$  bei Raumluft kann

die Wahrscheinlichkeit für postoperative pulmonale Komplikationen ermittelt werden, die negative Effekte auf die Morbidität sowie das generelle postoperative Überleben hat [20].

Abschließend ist festzuhalten, dass trotz einiger bereits etablierten Scores bislang kein strukturierter, datenbasierter Algorithmus existiert, welcher patientenbezogene und operationsbedingte Faktoren kombiniert und präoperativ eine objektivierbare Indikation für eine erweiterte postoperative Überwachung zu stellen vermag.

### **1.3 Beschreibung der derzeitigen perioperativen Praxis am UKSH**

#### *1.3.1 Varianten der postoperativen Versorgung*

Zur postoperativen Versorgung stehen am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, derzeit verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Als Standard gilt, dass operierte Patienten nach Ende der Operationen in den Aufwachraum verlegt und dort nachbetreut werden, um nachfolgend auf eine Normalstation verlegt zu werden. Alternativ können Patienten über Nacht im Aufwachraum verweilen und anschließend auf Normalstation übergeben werden (IMC Option 1). Auch kann die postoperative Versorgung im Aufwachraum und im Anschluss auf einer Überwachungsstation erfolgen (IMC Option 2). Weiterhin können Patienten unter Umgehung des Aufwachraumes direkt auf einer Überwachungsstation postoperativ betreut werden (IMC Option 3). Als ultima ratio fungiert die direkte postoperative Überwachung auf einer Intensivstation. Die Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Campus Kiel betreut derzeit 4 Intensivstationen innerhalb des Konzeptes IOI der interdisziplinären operativen Intensivmedizin.

### 1.3.2 Indikationsstellung zur postoperativen Intensivtherapie

Im Rahmen der präoperativen Prämedikationsvisite wird der Gesundheitszustand der Patienten hinsichtlich des geplanten Narkoseverfahrens und der möglichen postoperativen Überwachung durch die Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin (UKSH) evaluiert. Grundlage dafür ist bislang primär ein Zusammenspiel von allgemeinem klinischen Eindruck, der Beurteilung des kardiopulmonalen Systems, gezielter Anamnese möglicher weiterer Vorerkrankungen sowie des ASA (American Society of Anaesthesiologists)-Scores.

Der 1941 von Saklad et al. etablierte ASA-Score teilt die Patienten anhand von systemischen Erkrankungen in 6 verschiedene Risikogruppen ein und wurde bereits vielfach aktualisiert [21]. Dieser Score dient u.a. der Beurteilung des allgemeinen Narkoserisikos und lässt sich wie folgt zusammenfassen:

- **ASA 1:** „gesunder Patient“ → Patient ohne organische Pathologien oder mit Pathologien ohne systemische Beeinträchtigung oder Abnormalität. Keine Einschränkung in der körperlichen Leistungsfähigkeit. Z.B.: Frakturen, ohne Schock/Blutung oder einfache Hernien.
- **ASA 2:** „leicht erkrankter Patient“ → Patient mit geringfügiger systemischer Störung. Leicht eingeschränkte körperliche Belastbarkeit. Z.B.: leichter Diabetes mellitus, kontrollierter Arterieller Hypertonus, moderate Anämie, akute Sinusitis, Osteomyelitis, milde Azidose.
- **ASA 3:** „schwer erkrankter Patient“ → Patient mit hochgradiger systemischer- und körperlicher Einschränkung unter anderem mit Belastungsdyspnoe. Z.B.: komplizierter Diabetes mellitus, COPD, kombinierte Herz-Lungen Erkrankungen, Trauma mit Schockgeschehen, Z.n. Schrittmacherimplantation, Z.n. Stenting, pulmonaler Abszess.
- **ASA 4:** „lebensbedrohlich erkrankter Patient“ → Patient mit systemischer Störung, die unabhängig von der Behandlung bereits zu einer unmittelbaren Lebensgefahr geworden ist. Körperliche Belastbarkeit ist unmöglich. Z.B.: schwerwiegende

kardiovaskuläre Erkrankung mit Nierenbeteiligung, akute kardiale Dekompensation, kardiale Ischämie, oder akutes Abdomen mit Ileus.

- **ASA 5:** „morbider Patient, der ohne Operation nicht überlebt“ → Patient mit beispielsweise rupturiertem Aortenaneurysma oder intrakranieller Blutung.
- **ASA 6:** „Hirntoter Organspender“.

Ein Zusammenhang zwischen dem ASA-Status und medizinischen Komplikationen, sowie der Mortalität konnte bereits belegt werden [22].

Bei subjektiv gestellter Indikation einer postoperativen Intensivüberwachung wird diese auf dem Narkoseprotokoll vermerkt und es erfolgt über die behandelnde Fachabteilung die Anmeldung des Patienten bei dem OP-Koordinator des Zentral-OPs. Der OP-Koordinator übernimmt die Priorisierung der angemeldeten Patienten und gibt den Fachabteilungen Rückmeldung, für welche Patienten ein Intensivbett zur Verfügung steht. Die Bettenzuweisung läuft nicht nach einem evaluierten Algorithmus im Sinne der „Evidence based medicine“ ab sondern beruht vielmehr auf subjektiven Erfahrungen sowie subjektiven klinischen Beurteilungen von Patientenzustand und geplanter Operation.

#### **1.4 Zielsetzung der Arbeit**

Das Ziel der vorliegenden prospektiven Studie liegt daher in der Entwicklung eines objektivierte, zuverlässigen und einfach in die präoperative klinische Routine zu implementierenden Scoring-Systems begründet: den kurz **EXPO-Score** (**EX**tended **PO**stoperativer **V**ersorgungs-Score), der eine erweiterte postoperative Versorgungsnotwendigkeit anzuzeigen vermag.

Auf diese Weise könnte die allgemeine Patientenversorgung und Ressourcenverteilung in beträchtlichem Maße verbessert und das Gesundheitssystem optimiert werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studienkollektiv: Einschluss-/Ausschlusskriterien**

Die vorliegende Studie wurde am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, durchgeführt. Das UKSH als eines der größten, tertiären Krankenhäuser Europas mit ca. 1.300 verfügbaren Betten weist alle großen operativen Fachbereiche auf – insbesondere auch eine Herz- und Transplantationschirurgie. Die Studie wurde auf ClinicslTrials.gov registriert (Identifikationsnummer: NCT 02663505) und am 03.11.2015 von der lokalen Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel in Deutschland (D 558/15) genehmigt.

In die Studie einbezogen wurden alle Patienten > 18 Jahren mit dem ASA Status 1-4, die entweder elektiv oder notfallmäßig unter Vollnarkose oder Regionalanästhesie während des Erhebungszeitraumes operiert wurden.

Als Ausschlusskriterium bei dieser Studie fungiert der ASA Status 5, um die Genauigkeit der zu erzielenden Prädiktion zu erhöhen. 34 Patienten wurden aufgrund dessen nicht in die Datenauswertung einbezogen. Des Weiteren wurde nur die jeweils erste Operation eines jeden Patienten während des Krankenhausaufenthaltes der Analyse zugeführt. Anschließend Operationen wurden aus dem Datensatz ausgeschlossen, um die Datenunabhängigkeit sicherzustellen. Aus diesem Grund wurden auch Fragebögen ohne Angabe der Fallnummer exkludiert. Abschließend wurden zur Sicherung einer hohen Datenqualität Fragebögen ohne Angabe einer möglichen Intensivindikation ausgeschlossen.

### **2.2 Primärer Endpunkt: Indikation zur Intensivaufnahme**

Der primäre Endpunkt dieser Studie war die postoperative Indikation für eine Intensivaufnahme. Diese postoperative Indikation für eine Intensivaufnahme entspricht

nicht zwangsläufig der tatsächlichen Aufnahme auf eine Intensivstation. So kann ein Patient beispielsweise objektiv eine Indikation für eine postoperative Intensivaufnahme gehabt haben, ohne aufgrund von Kapazitätsmangel jemals auf eine solche verlegt worden zu sein. Andersherum kann ein Patient auf einer Intensivstation postoperativ versorgt worden sein, ohne eine Indikation gehabt zu haben.

Die Indikation zur postoperativen Intensivaufnahme wurde prospektiv von dem jeweils zuständigen Anästhesisten im OP (d.h. vor einer möglichen Aufnahme auf eine Intensivstation oder Station der erweiterten postoperativen Versorgung) evaluiert. Hierfür wurde der Indikationskatalog (vgl. Tabelle 1) entwickelt. Für jeden Patienten wurden die darin vordefinierten, objektiven Kriterien geprüft. Ziel dieses Verfahrens war es, so weit wie möglich zu gewährleisten, eine objektive Entscheidung über die Indikation für eine Intensivstation zu treffen, unabhängig von der Planung vor der Operation oder vor der tatsächlichen Entscheidung, zu welcher Versorgungsstufe jeder Patient aufgenommen wurde. Die Anästhesisten wurden explizit informiert, dass für diese Studie eine objektive Bewertung der Intensivindikation erforderlich ist. Später wurde die tatsächlich durchgeführte postoperative Überwachung eines jeden Patienten protokolliert.

**Tabelle 1.** Indikationen für eine postoperative Intensivaufnahme (primärer Endpunkt).

<b>Indikationen für eine Intensivaufnahme n= 866</b>
Hämodynamische Instabilität (z.B. Katecholamintherapie) n= 372
Respiratorische Instabilität (z.B. Re-Intubation) n= 72
Massivblutung/-Transfusion n= 34
Neue Herzrhythmusstörung (z.B. ventrikuläre Tachykardie, AV-Block) n= 15
Schwerwiegende Grunderkrankung (z.B. Ejektionsfraktion < 25%) n= 79
OP-bedingtes Risiko (z.B. Lebertransplantation) n= 479
Vigilanzstörung, Bewusstseinsveränderung (z.B. Delir) n= 38
Hypothermie (Körperkerntemperatur < 36° Celsius) n= 13
Erheblicher Pflegeaufwand (z.B. Immobilität, Bettflucht) n= 53
anderes n= 108

*n* Absolute Anzahl der Fälle aus Phase 1 (mehrfach Nennungen möglich).

## 2.3 Untersuchte Parameter

### 2.3.1 Planungsphase

Zu Beginn wurde in der Planungsphase der Studie ein Expertengremium bestehend aus erfahrenen Anästhesisten und Intensivmedizinern, welche mit der Komplexität der präoperativen Beurteilung des postoperativen Überwachungsbedarfs vertraut waren, zusammengestellt. Auch eine Statistikerin für die Evaluierung des Studiendesigns war in die Forschungsgruppe integriert. Von der Projektgruppe wurden auf der Basis vorhandener Literatur sowie Expertenmeinungen verschiedene Risikofaktoren definiert, die als Prädiktoren einer postoperativen Intensivtherapie in Frage kamen. Hierzu zählten insbesondere zwei Hauptgruppen: das operationsbedingte Risiko, sowie das patientenbezogene Risiko. Dabei wurden die potenziell relevanten perioperativen Patienten- und Operationsbedingten Risikofaktoren ermittelt.

### 2.3.2 Patientenbezogene Risikofaktoren

Als patientenbezogene Risikofaktoren fungieren das Alter, das Geschlecht, der Body-Mass-Index (BMI), der ASA (American Society of Anaesthesiologists)-Status, der präoperative Hämoglobinwert (falls verfügbar) sowie der körperliche Belastungsstatus in metabolischen Äquivalenten (MET).

Ein MET ist definiert als die basale Sauerstoffverbrauchsrate eines 40-jährigen 70-Kg schweren Mannes; sie entspricht 3,5 ml O<sub>2</sub> pro Kg Körpergewicht pro Minute. MET werden als praktische Methode zur Bewertung der individuellen funktionellen Leistungsfähigkeit angesehen, weswegen maschinelle Tests nicht notwendig sind [23]. Diese individuelle Leistungsfähigkeit ist ein bekannter Prädiktor für intraoperativ unerwünschte kardiale Ereignisse. Daher ist es sinnvoll, diese bei einem jeden Patienten präoperativ zu erfragen [24]. Da intraoperative unerwünschte kardiale Ereignisse

vermehrt bei Patienten auftreten, die im Alltag keine äquivalente 4 MET Arbeit verrichten können, wurde in dieser Studie 4 MET als Grenzwert gewählt [24]. Beispielhaft lassen sich 4 MET als eine Gehstrecke von 500m, 1 Etage Treppen steigen oder leichte Garten- oder Hausarbeit beschreiben [24]. Diese Informationen wurden während der Prämedikationsvisite bei den Patienten erfragt. Es wurde bereits gezeigt, dass diese Methode sicher ist; Patienten neigen eher zu einer Unterschätzung der tatsächlichen individuellen Leistungsfähigkeit als zu einer Überschätzung, was einen gewissen „Sicherheitspuffer“ mit sich bringt [25].

Des Weiteren wurden Vorerkrankungen der Patienten, die bei der Risikostratifizierung als relevant zu erachten sind, in die Untersuchung eingeschlossen (siehe Tabelle 2). Es oblag dabei der ärztlichen Einschätzung während der Prämedikation, ob diese Erkrankungen klinisch relevant eingeschätzt wurden. Diese Vorerkrankungen wurden in 8 Kategorien unterteilt.

**Tabelle 2.** Klinisch relevante Komorbiditäten bei der Risikostratifizierung.

<b>Vorerkrankungen</b>
Kardiovaskulär (z.B. Herzinsuffizienz NYHA III-IV, Z.n. Myokardinfarkt)
Pulmonal (z.B. COPD, Asthma bronchiale)
Leber-Zirrhose/Insuffizient (z.B. Leberenzyme GOT/GPT > 2 x Norm)
Niereninsuffizienz (z.B. Kreatinin > 200 µmol/l)
Neurologische Funktionsstörungen (z.B. Apoplex)
Sepsis/Infektion
Isolation/ Infektionsprävention (z.B. MRSA)
Schwere Endokrinopathie (z.B. schwerer Diabetes mellitus)

*NYHA* New York Heart Association (Schema zur Klassifizierung der Herzinsuffizienz); *COPD* chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung; *GOT* Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; *GPT* Glutamat-Pyruvat-Transaminase; *MRSA* Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*.

### 2.3.3 Operationsbezogene Risikofaktoren

Neben den patientenbezogenen Risikofaktoren wurde in der vorliegenden Studie ferner das Risiko der Operationen in Abhängigkeit von der Operationsart bestimmt. Die Operationen wurden in 12 Kategorien eingeteilt.

**Tabelle 3.** Operationseinteilung bei der Risikoevaluierung.

<b>Operationskategorien</b>
Großer HNO-/MKG-Eingriff (z.B. Laryngektomie, Neckdissection bds., Tumor)
Hüft-/Knie Endoprothetik (inkl. Prothesenwechsel)
Thoraxeingriff mit Ein-Lungen-Ventilation (mit Doppellumentubus)
Obere Abdominalchirurgie (z.B. Whipple, Gastrektomie, Hemihepatektomie)
Eingriff am Urogenitalsystem (z.B. Nephrektomie/Prostatektomie/NTX)
Gefäßchirurgische Eingriffe (z.B. Bauchaaortenaneurysma-OP, Carotis-OP, Embolektomie, Femoropoplitealer-Bypass)
(Thorakale) endovaskuläre Aortenreperatur ; (T)EVAR
Nicht-herzchirurgische-Operation mit geplanter Intensivaufnahme (z.B. Lebertransplantation, Ösophagusresektion, OP bei interzerebraler Blutung)
Herzchirurgie (mit Herz-Lungen-Maschine)
Sonstige kleine Operation (z.B. Cholezystektomie, Appendektomie, Hernienchirurgie, Augen-OP, kleine HNO-OP, Mammachirurgie)
Sonstige mittelgroße Operation (z.B. Osteosynthese, Wirbelsäulenoperation)
Sonstige große Operation (z.B. Explorativlaparotomie)

Die drei sonstigen Kategorien wurden eingeführt, um die Anzahl an Kategorien zu limitieren und eine adäquate statistische Auswertbarkeit mit vergleichbaren Zahlen zu gewährleisten.

Außerdem wurde die Dringlichkeit der Operation in die Studie einbezogen. So wurde zwischen elektiven und Notfalleingriffen unterschieden. Die Notfalleingriffe wurden darüber hinaus in weitere Subgruppen unterteilt, je nach Zeit, die von Indikationsstellung

bis zum Operationsbeginn (=Hautschnitt) maximal vergehen darf, um eine adäquate Versorgung sicherzustellen: N0 (sofort), N1 (<2 Std), N2 (<6 Std) und N3 (<24 Std).

#### *2.3.4 Fazit*

Insgesamt wurden schlussendlich 16 patienten- und operationsbezogene Risikofaktoren für die Indikationsstellung einer postoperativen Intensivaufnahme generiert: sechs generell den Patienten betreffende Faktoren (Geschlecht, BMI, Alter, ASA-Status, körperliche funktionelle Leistungsfähigkeit in MET, Hämoglobin), acht patientenbezogene Vorerkrankungen, die genaue Art der Operation sowie die Dringlichkeit des Eingriffs.

## **2.4 Studiendesign**

Auf der Grundlage der identifizierten Risikofaktoren wurden professionelle Datenbögen mit der kommerziell erhältlichen Evaluations- & Umfragesoftware EvaSys, Firma Electric Paper Evaluationssysteme GmbH Lüneburg, erstellt (siehe Anhang).

Das Projekt, der klinische Hintergrund und die Datenbögen wurden dem gesamten Team der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, vorgestellt und erläutert. Die Notwendigkeit der hohen Compliance, Vollständigkeit der zu erhebenden Daten sowie Objektivität der Intensivindikation wurde besonders hervorgehoben.

Diese prospektive Studie umfasst die folgenden drei Phasen:

- Testphase; Personalschulung für 3 Wochen (die Daten wurden nicht einbezogen).
- Generierungsphase des Extended Postoperativen Versorgungs (EXPO)-Scores (Phase 1); Datensammlung für 16 Wochen.
- Validierungsphase des EXPO-Scores (Phase 2); Datensammlung für 8 Wochen.

## **2.5 Datenerhebung und Datenverarbeitung**

### *2.5.1 Ablauf der Datenerhebung*

Für die Datenerhebung wurden die Fragebögen in jedem Operationssaal des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein hinterlegt. Dies schließt den Zentral-OP sowie die Operationssäle der folgenden Außenkliniken ein: Gynäkologie, Neurochirurgie, HNO, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Ophthalmologie und die Urologie.

Vor Narkoseeinleitung wurde der erste Teil des Fragebogens von dem betreuenden Anästhesisten ausgefüllt. Dieser Teil beinhaltete die Evaluation der Risikofaktoren. Nach der Beendigung der Operation wurde dann der zweite Teil des Fragebogens bearbeitet, der sich auf die mögliche Stellung einer Intensivindikation bezog. Abschließend wurde der Fragebogen der Studie an das Narkoseprotokoll geheftet und in der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin eingereicht.

### *2.5.2 Erstellung des Datensatzes*

#### *2.5.2.1 Überarbeitung der Originaldaten*

Einige der rückläufigen Fragebögen wurden trotz ausdrücklicher Schulung in der Testphase, welche die Compliance deutlich erhöhte, nicht vollständig und korrekt ausgefüllt eingereicht. Um eine möglichst hohe Datenqualität zu erzielen und die Einschlusskriterien zu erfüllen, wurden zum einen in den Bögen fehlende Angaben zu den verschiedenen in der Studie zu untersuchenden Variablen anhand einer ORBIS-Recherche ergänzt. ORBIS ist das Krankenhaus-Informationssystem von Agfa HealthCare, welches am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein genutzt wird. Anhand der Fallnummern konnten fehlende Angaben zum Geschlecht, zur Dringlichkeit der OP (unter Hinzunahme des OP-Plans des Tages), zu dem Gewicht, der Größe, dem Alter, der ASA-Klassifikation,

der operativen Prozedur und der durchgeführten postoperativen Überwachung nachgetragen werden.

Zum anderen wurden etwaige Bearbeitungsfehler, die das Gewicht, die Größe oder das Hämoglobin betrafen, nach ORBIS-Kontrolle angepasst. Ein Beispiel für die Größe lautet: 078cm → 178 cm; für das Gewicht: 10 kg → 110 kg. Bei dem Hb-Wert wurden versäumte Rundungen nach Laborkontrolle vorgenommen: 87 → 8.7 → 9. Es wurden alle Größen außerhalb der Norm <150cm/>200cm sowie alle Gewichte <40kg/>150kg separat überprüft und erst nach ORBIS-Kontrolle in den Datensatz übernommen. So konnten mögliche Abweichungen von der Norm von etwaigen Kreuzfehlern unterschieden werden.

Informationen bezüglich der Indikation für eine Intensivtherapie der Patienten waren im Nachhinein nicht mehr zu ermitteln, daher zählten diesbezügliche Lücken als ein absolutes Ausschlusskriterium in dieser Studie.

#### *2.5.2.2 Datenverarbeitung*

Hauptanliegen bei der Datengewinnung und Datenverarbeitung der Studie war die Generierung eines – trotz großer Fallzahl und Verwendung potenziell fehlerbehafteter technischer Geräte (Scanner & Software) bei der Auswertung – fehlerfreien Datensatzes.

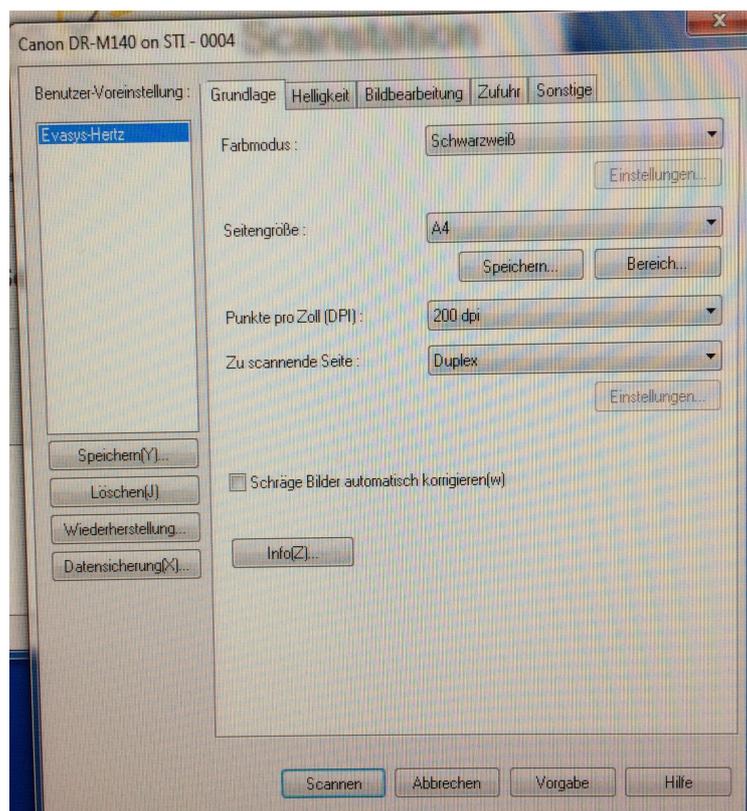
Aus diesem Grund wurden einleitend mehrere Testläufe zur Systemetablierung durchgeführt. Hierzu wurden sowohl nicht manuell wie auch manuell nachbearbeitete Fragebögen testweise mit unterschiedlichen OMR-Schwellenwerten gescannt. Es wurden Testläufe der CSV- Generierung mit und ohne nachfolgende Validierung durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, dass Fehler zum einen im Zusammenhang mit der verwendeten Software EvaSys durch automatische Verwerfungen oder fehlerhafte Zuweisungen nicht exakt gesetzter Kreuze auftraten; zum anderen ganze Seiten beim Scannvorgang verworfen wurden.

Aufgrund dessen wurde zur Gewährleistung einer hohen Datenqualität eine doppelte Prüfung eines jeden Bogens für notwendig befunden. Erstens wurden vor dem Einscannen

der Bögen alle Kreuze überprüft und bei potentieller Unlesbarkeit manuell nachgezeichnet. Erst nach dieser Vorbereitung der Bögen wurden diese im Rechenzentrum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel mittels eines Scanners digitalisiert und anschließend mithilfe der EvaSys-Software verarbeitet (Abbildung 1). Hierbei wurden die im Fragebogen gesetzten Kreuze im System auf der Grundlage der zuvor evaluierten OMR-Schwellenwerte (Abbildung 2) einer zweiten Sichtkontrolle zur Validierung unterzogen.

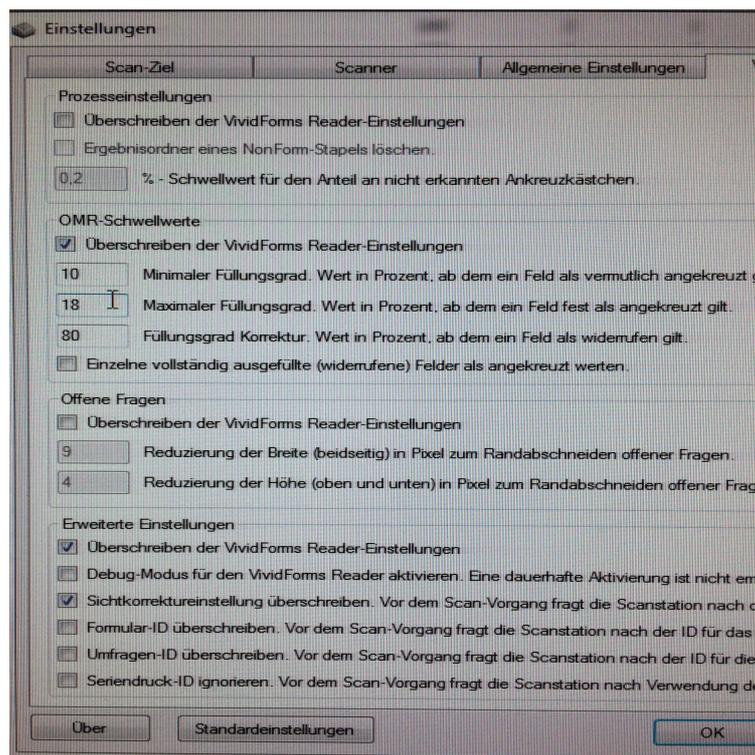
Der Datensatz eines jeden Fragebogens gelangte somit erst nach doppelter Kontrolle in die CSV-Datei und damit in die finale Auswertung.

**Abbildung 1.** Eva-Sys Scanner-Maske.



Eva-Sys Scannersoftware im Rechenzentrum, CAU Kiel. Punkte pro Zoll: 200dpi.

**Abbildung 2.** Individuelle Eva-Sys Scannereinstellungen.



Als sinnvoll ermittelte Werte zur Scannereinstellung nach vorheriger Bearbeitung: 0.2% Schwellenwert für den Anteil an nicht erkannten Ankreuzkästchen. OMR-Schwellenwerte mit 10 minimalem Füllungsgrad, 18 maximalem Füllungsgrad. 80 Füllungsgrad Korrektur.

## 2.6 Grundprinzip der Stichprobengröße

In Phase 1 der Studie wurden die oben beschriebenen 16 Variablen untersucht, um eine Intensivindikation prädiktiv zu erkennen. Eine Mindestanzahl von 50 Ereignissen pro Variable ist als adäquate Stichprobengröße für eine zuverlässige Selektion der einzelnen Variablen aus der Gesamtheit an zu untersuchenden Variablen empfehlenswert [26]. Entsprechend  $16 \text{ (Variablen)} \times 50 \text{ (Ereignisse)} = 800$  Patienten mit einer Indikation für eine Intensivaufnahme in Phase 1 der Studie.

Aus retrospektiven klinischen Daten des UKSH konnte vorab ermittelt werden, dass ca. 200 Patienten pro Monat postoperativ auf eine Intensivstation verlegt werden. Dies führte

für die geplante prospektive Studie zu einer geschätzten Dauer von drei bis vier Monaten. Für die zweite Phase der Studie wurde – wie in der Literatur empfohlen [26] – ein 2:1 Verhältnis der Stichprobengröße zur Modellselektion und Validierung gewählt.

## 2.7 Statistische Analyse

Die statistische Analyse des Datensatzes wurde mithilfe der Software R, Version 3.2.2 durchgeführt [27].

Die Kategorie „Indikation für eine Intensivtherapie“ (Ja/Nein) wurde auf Unterschiede bezüglich der einzelnen Variablen anhand des exakten Fisher-Tests oder des Wilcoxon-Ranksummen-Tests getestet. Für diejenigen Variablen, die mehr als 2 mögliche Kategorien beinhalteten, wurde der p-Wert des Fisher-Tests anhand von Monte-Carlo-Simulationen mit je 1.000.000 Simulationen bestimmt. Zur Modellierung wurde die logistische Regression herangezogen. Die Modellselektion erfolgte via Backward selection und BIC-Kriterium mit der Funktion `stepAIC` des R-Pakets `MASS` [28]. Die stetigen Variablen Hämoglobin und BMI wurden auf nicht-linearen Einfluss mittels Spline Regression durch das R-Paket `gam` getestet [29]. Für beide Variablen war in allen Analysen entweder der nicht-lineare Term oder die Variable selbst nicht signifikant. Daher wurden lediglich lineare Zusammenhänge in das Modell einbezogen. Alle anderen Variablen wurden auf der Nominalskala angegeben. Für diejenigen Variablen, für die es mehr als 2 Kategorien gab, wurde die Funktion `glht` des R-Pakets `multcomp` zur Post-hoc-Analyse nach dem Tukey-Verfahren herangezogen [30]. Zur Modellevaluation und internen Validierung wurde eine fünffache Kreuzvalidierung verwendet. Die diagnostische Güte der Vorhersagemodelle wurde mit dem R-Paket `pROC` kalkuliert, welches ferner benutzt wurde, um die ROC-Kurven zu erstellen [31]. Zur Berechnung der Sensitivität, Spezifität und der Accuracy wurde der Youden-Index als Grenzwert genutzt. Alle ausgeführten Tests waren zweiseitig.

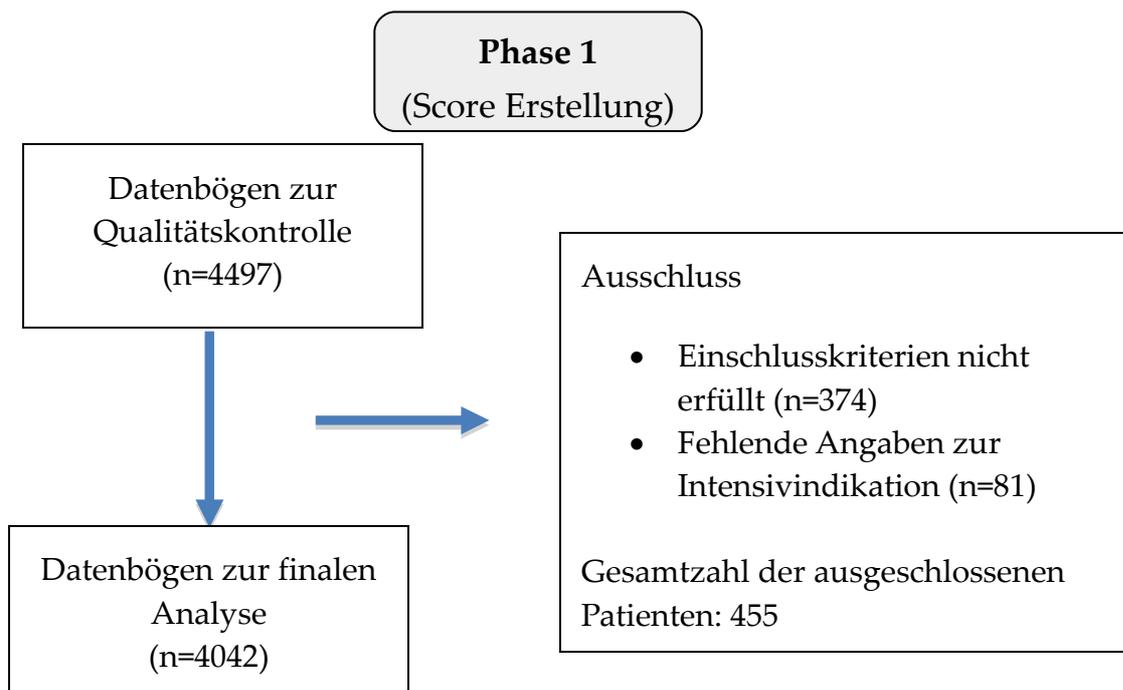
### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Finaler Datensatz

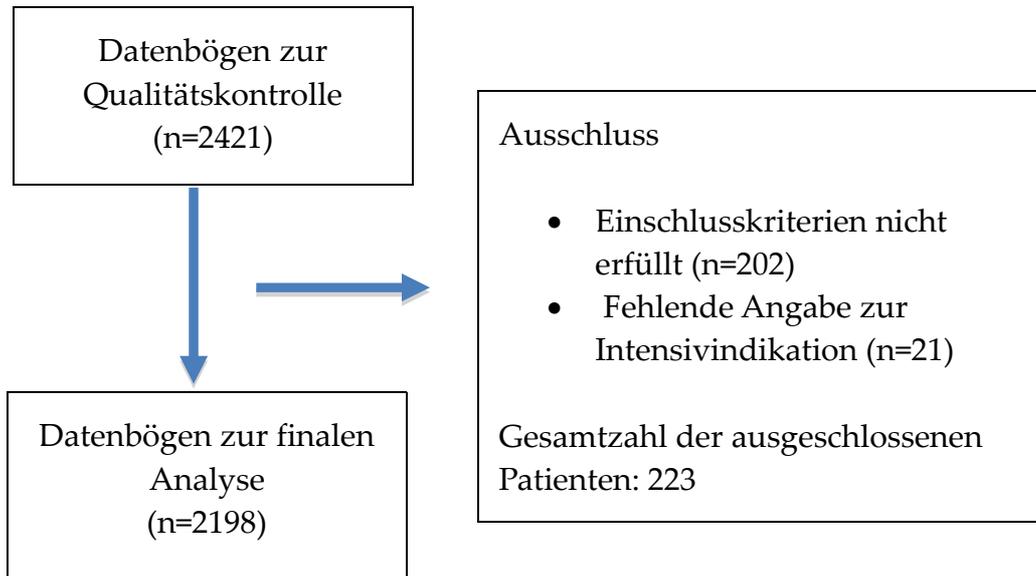
Die Studie wurde zwischen 2016 und 2017 durchgeführt und beinhaltete eine Gesamtzahl von 6342 analysierten Patienten. Die Testphase begann am 01.02.2016, gefolgt von der ersten Studienphase zur Score-Generierung, die am 22.02.2016 initiiert wurde. In der Phase 1 kamen insgesamt Datensätze von 4497 Patienten zusammen. 374 Datensätze mussten aufgrund nicht erfüllter Einschlusskriterien, 81 weitere wegen fehlender Angabe zur Intensivindikation ausgeschlossen werden. Demzufolge wurden Daten von 4042 Patienten zur Analyse in Studienphase 1 herangezogen.

Die zweite Studienphase zur Validierung begann am 10.05.2017. In dieser wurden 2421 weitere Datensätze erfasst, von denen 202 aufgrund von Ausschlusskriterien und 21 wegen der fehlenden Angabe zur Intensivindikation ausgeschlossen wurden. Folglich kamen in dieser Phase insgesamt 2198 Datensätze zur Analyse zusammen (siehe Abbildung 3).

**Abbildung 3.** Flussdiagramm der Datenerstellung der Studienphase 1 und 2.



## Phase 2 (Validierung)



### 3.2 Datenauswertung der ersten Phase

In Phase 1 hatten 866 Patienten eine Indikation für eine Intensivtherapie (vgl. Tabelle 1 - Intensivindikationen). Dies entspricht einer Gesamtsumme von 21,4%. Tabelle 4 zeigt die Patienteneigenschaften und die Ergebnisse der univariaten Analyse für die potentiellen Risikofaktoren.

**Tabelle 4.** Patienteneigenschaften und Risikofaktoren.

Patienteneigenschaften & Risikofaktoren	Mit Indikation für eine Intensivaufnahme (n=866)	Ohne Indikation für eine Intensivaufnahme (n=3176)	p-Wert
<b>Geschlecht</b>			
männlich	556 (26.8)	1519 (73.2)	< 0.001
weiblich	310 (15.8)	1657 (84.2)	
<b>Alter (Jahre)</b>			
< 50	94 (7.4)	1179 (92.6)	
50-59	124 (18.3)	555 (81.7)	
60-69	210 (26.4)	584 (73.6)	< 0.001
70-79	298 (31.9)	635 (68.1)	
80-89	124 (37.3)	208 (62.7)	
> 90	16 (51.6)	15 (48.4)	
<b>BMI kg/ m<sup>2</sup> (Median [IQR])</b>	26 [23 - 30]	26 [23 - 30]	0.49
<b>ASA</b>			
I	13 (1.9)	662 (98.1)	
II	90 (5.1)	1660 (94.9)	< 0.001
III	592 (41.7)	828 (58.3)	
IV	171 (86.8)	26 (13.2)	
<b>OP Dringlichkeit</b>			
Elektiv	659 (19.2)	2769 (80.8)	
N0	51 (61.4)	32 (38.6)	< 0.001
N1	53 (47.3)	59 (52.7)	
N2	63 (27.2)	169 (72.8)	
N3	33 (20.4)	129 (79.6)	
<b>Vorerkrankungen</b>			
Kardiovaskulär	514 (57.7)	377 (46.3)	< 0.001
Pulmonal	124 (34.8)	232 (65.2)	< 0.001
Leberinsuffizienz	24 (66.7)	12 (33.3)	< 0.001
Niereninsuffizienz	71 (51.4)	67 (48.6)	< 0.001
Endokrinopathie	64 (27.2)	171 (71.8)	0.033
Neurologisches Defizit	112 (45.0)	137 (55.0)	< 0.001
Infektion/Sepsis	32 (69.6)	14 (30.4)	< 0.001
Isolation/Infektion (z.B MRSA)	29 (70.7)	12 (29.3)	< 0.001
<b>Hämoglobin g/dl (Median [IQR])</b>	13 [11-14]	14 [12-15]	< 0.001
<b>Körperliche Belastbarkeit</b>			
≥ 4 MET	486 (14.6)	2848 (83.4)	< 0.001
< 4 MET	376 (53.7)	324 (46.3)	
<b>Geplante Postoperative Überwachung</b>			
AWR	48 (1.6)	2983 (98.4)	< 0.001
IMC	27 (20.5)	105 (79.5)	
ITS	781 (91.8)	70 (8.2)	
<b>Geplante Operation</b>			
Thoraxchirurgie mit ELV	13 (36.1)	23 (63.9)	
Obere Abdominalchirurgie	25 (37.9)	41 (62.1)	
Hüft-/Knie TEP	22 (15.7)	118 (84.3)	
Große HNO-/MKG-chirurgie	23 (50.0)	23 (50.0)	

Urogenitalechirurgie	20 (16.9)	98 (83.1)	
Gefüßchirurgie	38 (35.2)	70 (64.8)	
EVAR/TEVAR	30 (75.0)	10 (25.0)	
Herzchirurgie	300 (99.0)	3 (1.0)	
Nicht-herzchirurgische OP mit geplanter ITS	94 (94.9)	5 (5.1)	< 0.001
Sonstige kleine OP	94 (4.0)	2246 (96.0)	
Sonstige mittelgroße OP	132 (20.5)	513 (79.5)	
Sonstige große OP	73 (74.5)	25 (25.5)	

Patienteneigenschaften und potentielle Risikofaktoren für eine Intensivaufnahme in Phase 1. Die Daten sind angegeben als n (% des Gesamtkollektivs von „mit“ oder „ohne“ Intensivindikation) – wenn nicht anders gekennzeichnet. Die individuellen Risikofaktorzahlen entsprechen wegen fehlender Angaben nicht zwangsweise den Gesamtzahlen. Die p-Werte entstammen dem Fisher's exact (kategorische Variablen) oder dem Wilcoxon rank-sum Test (kontinuierliche Variablen). IQR Interquartilabstand; N0-N3 Notfall-OP Indikation (Zeit von Indikationsstellung bis zum Hautschnitt): sofort (N0), < 2h (N1), <6h (N2) und <24h (N3) ; MET Metabolische Äquivalente; AWR Aufwachraum; IMC intermediate Care Unit; ITS Intensivstation; ELV- Ein-Lungen-Ventilation; [T] EVAR [thoraskopische] endovaskuläre Aortenreparatur.

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass alle vordefinierten Risikofaktoren als signifikant getestet wurden – mit Ausnahme des BMI (siehe Kapitel 3.6.2). Auch ist beim Hämoglobin-Wert auffällig, dass dieser mit 13 bzw. 14 g/dl im Median keinen gravierenden Unterschied in Bezug auf die Intensivindikationsstellung aufweist (siehe Kapitel 3.6.1).

Zu den weiteren Ergebnissen im Einzelnen zählt zunächst die Beobachtung, dass Männer eine höhere Rate an Intensivindikationen aufzeigen als Frauen.

Dabei steigt mit zunehmendem Patientenalter die Anzahl an postoperativen Intensivindikationen stetig an. In der Altersgruppe < 50 weisen lediglich 7,4% Patienten eine solche auf, wohingegen in der Altersgruppe > 90 51,6% eine Intensivindikation besitzen. Dies ist statistisch signifikant mit einem p-Wert < 0.001.

Bei Auswertung des ASA-Status fällt auf, dass ein höherer Status mit einem zunehmenden Anteil von Patienten mit Intensivindikation signifikant korreliert. So weist die ASA Gruppe 1 lediglich in 1,9% der Fälle eine Intensivindikation auf, in der Gruppe der ASA 4-Patienten sind es hingegen 86,8%.

Ein ähnlicher Kausalzusammenhang besteht bei dem Risikofaktor der Notfallindikation: Je dringlicher eine Operation, desto höher der Anteil an postoperativ gestellten Intensivindikationen. Bei elektiven Eingriffen haben 19,2% der Studienpatienten in Phase 1 eine Intensivindikation. Bei Notfalleingriffen, die

sofort erfolgen mussten, sind es hingegen 61,4%.

Die Vorerkrankungen wurden in 8 Kategorien zusammengefasst. Insgesamt hatten 891 Patienten eine kardiovaskuläre Vorerkrankung, davon 514 Patienten mit Indikation für eine Intensivtherapie. Das Vorerkrankungs-Cluster Infektion/Sepsis zeigt mit 69,6% einen relativ hohen Anteil an Intensivindikationen. Auffällig ist auch, dass Patienten mit einer pulmonalen Vorerkrankung in nur 34,8% der Fälle postoperativ eine Intensivindikation aufzeigten.

Auch bezüglich des Risikofaktors der körperlichen Belastbarkeit, ausgedrückt in MET, kristallisiert sich ein signifikantes Ergebnis heraus: Lediglich 486 Patienten, die im Alltag eine 4 MET Arbeit verrichten konnten, besaßen eine Intensivindikation. Dies entspricht 14,6%. 2848 Patienten (83,4%) hatten objektiv keine Indikation für eine erweiterte postoperative Versorgung. In dem Patientenkollektiv von insgesamt 700 Patienten, welche keine äquivalente 4 MET Arbeit verrichten konnten, hatten 376 Patienten eine Intensivindikation. Dies sind 53,7% des Gesamtkollektivs. 324 Patienten hatten dagegen keine Indikation (46,3%).

Der Risikofaktor der Operationsart wurde in 12 Kategorien eingeteilt. Dabei fällt auf, dass 96,0% der Patienten, die eine „sonstige kleine“ Operation erhalten hatten, keine Intensivindikation besaßen. In der Kategorie der „sonstigen großen“ OPs waren es hingegen 74,5%. Bemerkenswerterweise besaßen 1% der herzchirurgischen Patienten in der Studie objektiv keine Intensivindikation und nicht-herzchirurgische Patienten mit geplanter postoperativer Intensivaufnahme zu 5,1% der Fälle nicht. Patienten, die sich einer großen HNO-/MKG-chirurgischen Operation unterzogen, hatten zu 50% eine Indikation für eine erweiterte postoperative Versorgung.

Neben den untersuchten Risikofaktoren wurde auch die durchgeführte postoperative Überwachung deskriptiv ausgewertet. Hierbei fiel eine gewisse Ausweichbehandlung innerhalb untergeordneter Versorgungsstrukturen auf. So wiesen von insgesamt 3031 postoperativ im Aufwachraum betreuten Patienten 48 objektiv eine Indikation für eine Intensivtherapie auf. Ebenso hatten von den insgesamt 132 auf einer IMC-Station nachbetreuten Patienten 20,5% eine solche Indikation. Auf der anderen Seite waren von den 851 postoperativ auf einer

Intensivstation behandelten Patienten 8,2% ohne eine der definierten Indikationen am Ende der Operation zu erfüllen dorthin verlegt worden.

### **3.3 Modellbildung**

#### *3.3.1 Multiple Regressionsanalyse und Kreuzvalidierung*

Für die EXPO-Score-Generierung wurde die multiple Regressionsanalyse angewendet. Mit der internen fünffachen Kreuzvalidierung wurden die Daten analysiert und in verschiedene Sets aufgeteilt. Insgesamt konnten 9 signifikante Risikofaktoren für die Intensivindikationsstellung abgeleitet werden: der ASA-Status, die Notfall-OP Indikation, die körperliche Belastbarkeit in MET, die Art der Operation, das Geschlecht, die kardiovaskuläre Vorerkrankung, das neurologische Defizit sowie die Vorerkrankungscluster Infektion/Sepsis und Infektion/Isolation.

Tabelle 4 gibt die kompletten Ergebnisse der fünffachen Kreuzvalidierung der Studiendaten wieder. Die Daten des gesamten Datensets besitzen bei einem Schwellenwert von 0.21 eine Sensitivität von 0.9, eine Spezifität von 0.91 und eine Genauigkeit von 0.91. Diese Werte sind so zu interpretieren, dass einem Patienten mit einem Wert von 0.21 oder höher eine postoperativ erweiterte Versorgung zuteil werden müsste und das entwickelte Modell diese prädiktive Zuteilung mit einer Genauigkeit von 91% richtig angibt. Die Sensitivität von 0.9 besagt, dass 90% derjenigen Patienten, die tatsächlich objektiv eine Intensivindikation aufweisen, auch eine erweiterte postoperative Versorgung erhalten. Die Spezifität von 0.91 bezeichnet den Umstand, dass 91% der Patienten, die objektiv evaluiert keine Intensivindikation besitzen, auch folgerichtig auf keine Intensivstation verlegt wurden.

**Tabelle 5.** Ergebnisse der Evaluation der fünffachen Kreuzvalidierung in Phase 1.

Statistische Auswahl	Set 1	Set 2	Set 3	Set 4	Set 5	Ø	Total
Threshold	0.24	0.10	0.19	0.18	0.24	0.19	0.21
Spezifität	0.92	0.84	0.90	0.90	0.89	0.89	0.91
Sensitivität	0.89	0.96	0.90	0.92	0.91	0.92	0.90
AUC	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96
(95% Ki)	(0.94-0.97)	(0.94-0.97)	(0.94-0.97)	(0.95-0.98)	(0.95-0.98)	0.96	(0.96-0.97)
Accuracy	0.91	0.87	0.90	0.90	0.90	0.90	0.91
Variablen im Modell	Notfall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE	Notfall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE	Nofall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE	Notfall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE	Notfall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE	Notfall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE	Notfall-OP ASA kardiovaskuläre VE neurologische VE
	Isolation	Isolation	Isolation	Isolation	Isolation	Isolation	
	MET	MET	MET	MET	MET	MET	
	OP	OP	OP	OP	OP	OP	
	Infektion	Infektion	Infektion	OP	Geschlecht	Infektion	
	Geschlecht	Leberinsuffizienz	Geschlecht	Geschlecht	Leberinsuffizienz	Geschlecht	
		Niereninsuffizienz					

Set i (für i zwischen 1 und 5) : prädiktive Ergebnisse der Kreuzvalidierung von Set i als Testset zur prädiktiven Voraussage; die anderen Sets (Trainingssets) wurden zur Modellentwicklung verwendet. Ø: Mittelwert der 5 Sets. Total: Ergebnisse der Modellselektion und prädiktiven Voraussage, basierend auf dem gesamten Datenset (Test- und Trainingsset). Die Variable Hämoglobin wurde in diese Analyse nicht einbezogen. VE- Vorerkrankung, AUC- „Area under the curve“, KI Konfidenzintervall, MET Metabolisches Äquivalent.

### 3.3.2 Analyse der Variablenanzahl

Anschließend wurden auf der Grundlage der 9 sich für die Modellbildung als relevant herausgestellten Variablen verschiedene Modelle mit einer jeweils unterschiedlichen Anzahl eingeschlossener Variablen entwickelt (siehe Tabelle 5). Hierbei wurden 2-9 der Variablen hinsichtlich der Treffgenauigkeit einer Prädiktion der postoperativ intensivierten Überwachung untersucht.

Dabei wurde deutlich, dass die folgenden drei Risikofaktoren ausreichen, um einen verlässlichen, prädiktiven EXPO-Score zu erstellen: (1) ASA-Status, (2) körperliche Leistungsfähigkeit in MET, (3) Typ der operativen Prozedur. Zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit, mit der der Patient postoperativ ein Intensivbett benötigt, müssen nur diese drei Risikofaktoren von einem Patienten erhoben werden. Diese Wahrscheinlichkeit wird als EXPO-Score definiert. Das Modell mit den drei inkludierten Risikofaktoren besitzt eine Sensitivität von 0.87, eine Spezifität von 0.91 und eine Genauigkeit von 0.90 für den Schwellenwert 0.23 bezüglich der Wahrscheinlichkeit einer Intensivindikation. Dies bedeutet, dass ein EXPO-Score von 0.23 oder größer eine postoperative Intensivindikation anzeigt. Die *AUC* („Area under the curve“) beträgt dabei 0.96 (0.95-0.96).

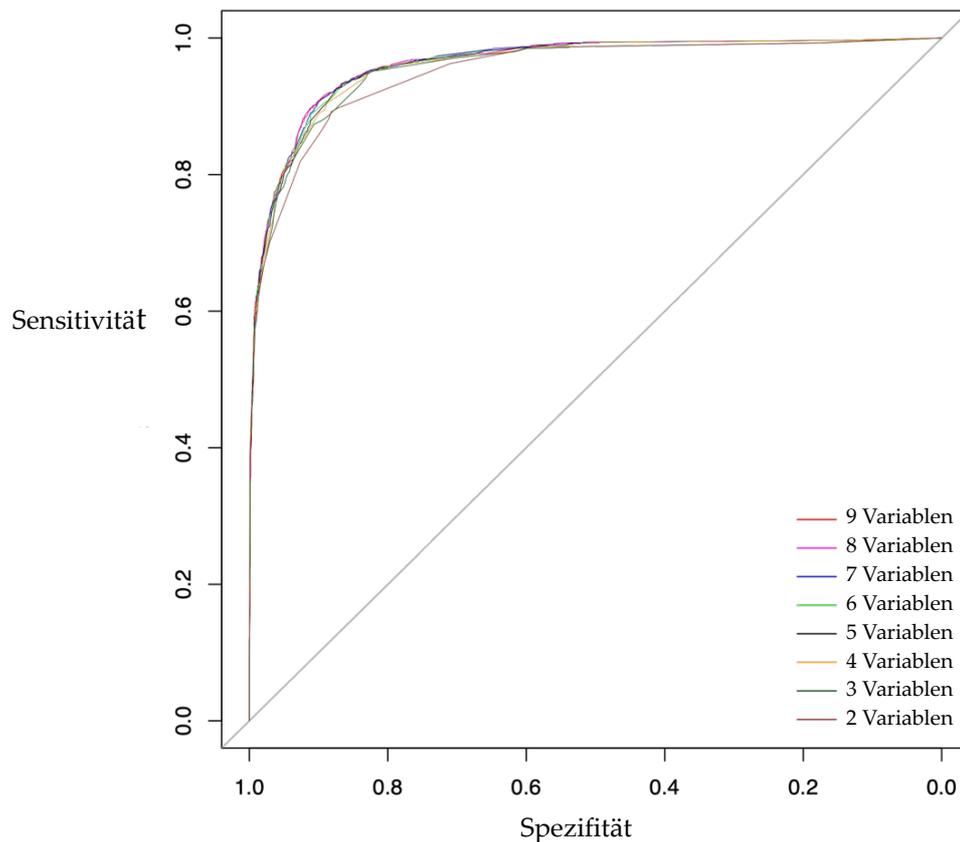
Tabelle 6. Modellvergleich.

Statistische Auswahl	Phase 1								2
	Anzahl an Variablen								
	9	7	6	5	4	3	2	Grau-Zone	3
<b>Spezifität</b>	0.91	0.90	0.91	0.87	0.89	0.91	0.88	0.91	0.92
<b>Sensitivität</b>	0.90	0.91	0.89	0.93	0.90	0.87	0.89	0.82	0.88
<b>AUC</b>	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.95	0.92	0.96
(95% KI)	(0.96-0.97)	(0.96-0.97)	(0.96-0.97)	(0.95-0.97)	(0.95-0.97)	(0.95-0.96)	(0.94-0.96)	(0.91-0.94)	(0.95-0.97)
<b>Accuracy</b>	0.91	0.90	0.91	0.88	0.89	0.90	0.88	0.83	0.91
<b>Threshold</b>	0.21	0.18	0.21	0.16	0.20	0.23	0.26	0.23	0.23

Vergleich von Modellen, die eine unterschiedliche Anzahl an Variablen enthalten. Die Spalte mit „3 Variablen“ zeigt die Daten für den erstellten „Extendes postoperative Care-Score“ (EXPO)-Score in Phase 1 (Score-Generierung) und Phase 2 (Score-Validierung). Die Grauzonen-Analyse schließt die beiden operativen Kategorien mit geplanter Intensivaufnahme aus (Herzchirurgie & nicht-herzchirurgische OP mit geplanter postoperativer Intensivaufnahme). *AUC* „Area under the curve“; *KI* Konfidenzintervall.

Dass nicht mehr als drei Variablen benötigt werden, lässt sich anhand der Receiver-Operating-Characteristic-Kurve (ROC-Kurve) erkennen. Diese stellt als Grenzwertoptimierungskurve eine Methode zur Bewertung und Optimierung von Analysen dar [32]. Die ROC-Kurve zum Modellvergleich (vgl. Abbildung 4) zeigt keinen relevanten Unterschied zwischen drei oder mehr als drei Variablen: Die ROC-Kurven verlaufen nahezu identisch. Die Modellqualität zur Prädiktion einer Intensivindikation wird erst bei dem Modell signifikant schlechter, welches lediglich 2 Variablen beinhaltet.

**Abbildung 4.** Modellvergleich 2-9 Variablen (ROC-Kurve).



### 3.3.3 Grauzonenanalyse

Unter den 12 Operationskategorien befinden sich zwei mit einer vordefinierten und geplanten postoperativen Intensivaufnahme: Die Kategorien Herzchirurgie sowie nicht-herzchirurgische OP mit geplanter postoperativer Intensivaufnahme. Diese beiden Kategorien stellen insgesamt 394 der in Phase 1 aufgezeichneten 866 Indikationen für eine Intensivaufnahme. Da diese beiden Kategorien aufgrund der zwangsläufigen Intensivaufnahme das Modell verzerren könnten, wurde eine „Grauzonenanalyse“ durchgeführt, die eben diese beiden Kategorien aus den Berechnungen ausschließt. Auch unter Ausschluss dieser beiden Kategorien verändern sich die Ergebnisse des EXPO-Scores nicht substantiell: die Sensitivität beträgt 0.82, die Spezifität 0.91 und die Genauigkeit 0.83 (vgl. Tabelle 5).

## 3.4 Modellcharakterisierung

### 3.4.1 Das finale logistische Modell

Die finalen 3 Variablen des Modells sind somit der ASA-Status, die körperliche Leistungsfähigkeit in MET und der Typ der operativen Prozedur. Das logistische Modell mit den dazugehörigen Regressionskoeffizienten, p-Werten, Odds ratio und dem Standardfehler ist in Tabelle 6 aufgeführt.

**Tabelle 7.** Das finale logistische Modell des EXPO-Scores.

Variable	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Odds ratio	p-Wert
<b>ASA Status</b>				
ASA I	Referenz			
ASA II	0.40	0.37	1.49	0.27
ASA III	2.32	0.36	10.18	< 0.001
ASA IV	4.56	0.43	95.58	< 0.001
<b>Körperliche Belastbarkeit</b>				
≥ 4 MET	Referenz			
< 4 MET	1.26	0.15	3.53	< 0.001
<b>Durchgeführte Operation</b>				
Sonstige kleine OP	Referenz			
Sonstige mittelgroße OP	1.78	0.18	5.93	< 0.001
Sonstige große OP	4.37	0.31	79.04	< 0.001
Gefäßchirurgie	1.20	0.27	3.32	< 0.001
Hüft-/Knie TEP	1.27	0.30	3.56	< 0.001
Urogenitalechirurgie	1.61	0.31	5.00	< 0.001
Thoraxchirurgie mit ELV	2.32	0.41	10.18	< 0.001
Obere Abdominalchirurgie	2.95	0.33	19.11	< 0.001
EVAR/TEVAR	3.51	0.43	33.45	< 0.001
Große HNO-/MKGchirurgie	3.83	0.37	46.06	< 0.001
Nicht-Herzchirurgische OP mit geplanter ITS	6.79	0.50	888.91	< 0.001
Herzchirurgie	7.11	0.60	1224.15	< 0.001

Das finale logistische Modell des EXPO-Scores – entwickelt in Phase 1 mit den 3 ausgewählten Variablen (i) ASA Status, (ii) Körperliche Belastbarkeit in MET und (iii) durchgeführte operative Prozedur. Der y-Achsenabschnitt für das Regressionsmodell liegt bei -5.14 mit einem standard error von 0.35.

Erläuternd ist zu diesem logistischen Modell zu konstatieren, dass Regressionskoeffizienten den Einfluss einer Variablen in einer Regressionsgleichung messen. Mithilfe der Regressionsanalyse wird der Beitrag einer unabhängigen Variable (=Risikofaktor) für den Zustand der abhängigen Variable (=primärer Endpunkt: Indikation zur Intensivaufnahme) hergeleitet.

Dabei zeigt eine Variable mit einem größeren Regressionskoeffizienten als die jeweils angegebene Referenz eine schlussendlich größere Wahrscheinlichkeit für eine postoperative Intensivindikation an. So ist den Regressionskoeffizienten in der Tabelle eine Gewichtung der einzelnen Variablen zu entnehmen.

Die Odds Ratio stellen als Chancenverhältnis eine statistische Messzahl dar, welche

die Stärke des Zusammenhangs zwischen unabhängiger und abhängiger Variable wiedergibt.

Der standard error zeigt als Standardfehler die Güte des Modells an.

### 3.4.2 Der EXPO-Score

Auf der Grundlage des logistischen Modells wurde der EXPO-Score entwickelt, mit dem eine postoperative Intensivindikation präzise bestimmt werden kann. Der Score nimmt dabei Werte zwischen 0 und 1 an (0: geringstes Risiko – 1: höchstes Risiko). Wird dieser Scorewert mit 100 multipliziert, erhält man eine Prozentangabe, welche die Intensivwahrscheinlichkeit angibt.

Im vorliegenden Modell erfolgt eine Intensivaufnahme ab einem Scorewert von 0.23. Da der Scorewert zwischen 0-1 die Höhe des Risikos für eine Intensivnotwendigkeit anzeigt, bietet dieser Möglichkeiten zur Priorisierung. In der Tabelle 7 sind alle denkbaren Kombinationen von dem ASA-Status, MET und der Art der Operation aufgeführt. Es wird deutlich, wie einfach dieser zu erheben ist.

**Tabelle 8.** Kalkulierte EXPO-Scores für alle möglichen Kombinationen aus dem ASA-Status (ASA 1-4), MET (1: > 4 MET / 2: < 4 MET) und der operativen Prozedur (Kategorien 1-12 s.unten).

ASA	MET	Operative Prozedur	EXPO-Score
1	1	1	0,211339482
2	1	1	0,28613144
3	1	1	0,730884988
4	1	1	0,962503542
1	2	1	0,485403538
2	2	1	0,585215292
3	2	1	0,905302799
4	2	1	0,989053829
1	1	2	0,020539377
2	1	2	0,030411953

3	1	2	0,175278341
4	1	2	0,667633985
1	2	2	0,068741076
2	2	2	0,099430557
3	2	2	0,427954181
4	2	2	0,876096265
1	1	3	0,056128195
2	1	3	0,081680546
3	1	3	0,376046129
4	1	3	0,850662851
1	2	3	0,173089977
2	2	3	0,238438103
3	2	3	0,679636789
4	2	3	0,952496233
1	1	4	0,100361605
2	1	4	0,143000334
3	1	4	0,530655073
4	1	4	0,9144286
1	2	4	0,281962962
2	2	4	0,370021915
3	2	4	0,799190403
4	2	4	0,974103659
1	1	5	0,028428387
2	1	5	0,041930607
3	1	5	0,228722397
4	1	5	0,737038919
1	2	5	0,093378913
2	2	5	0,133491234
3	2	5	0,510730458
4	2	5	0,907970475
1	1	6	0,019029493
2	1	6	0,028197213
3	1	6	0,16430148
4	1	6	0,65012964
1	2	6	0,063919045
2	2	6	0,092669954

3	2	6	0,409000902
4	2	6	0,867390075
1	1	7	0,163054782
2	1	7	0,225648092
3	1	7	0,663809016
4	1	7	0,94914046
1	2	7	0,406801283
2	2	7	0,506354158
3	2	7	0,874218364
4	2	7	0,985005398
1	1	8	0,838964226
2	1	8	0,886266949
3	1	8	0,981412964
4	1	8	0,998000193
1	2	8	0,948290006
2	2	8	0,964825705
3	2	8	0,994648416
4	2	8	0,999431062
1	1	9	0,87744385
2	1	9	0,914594188
3	1	9	0,986405888
4	1	9	0,998544
1	2	9	0,961834537
2	2	9	0,974157034
3	2	9	0,996100108
4	2	9	0,999585935
1	1	10	0,005805453
2	1	10	0,008658542
3	1	10	0,055874668
4	1	10	0,358708548
1	2	10	0,020140677
2	2	10	0,029827448
3	2	10	0,172404642
4	2	10	0,663179141
1	1	11	0,033593073
2	1	11	0,049423507

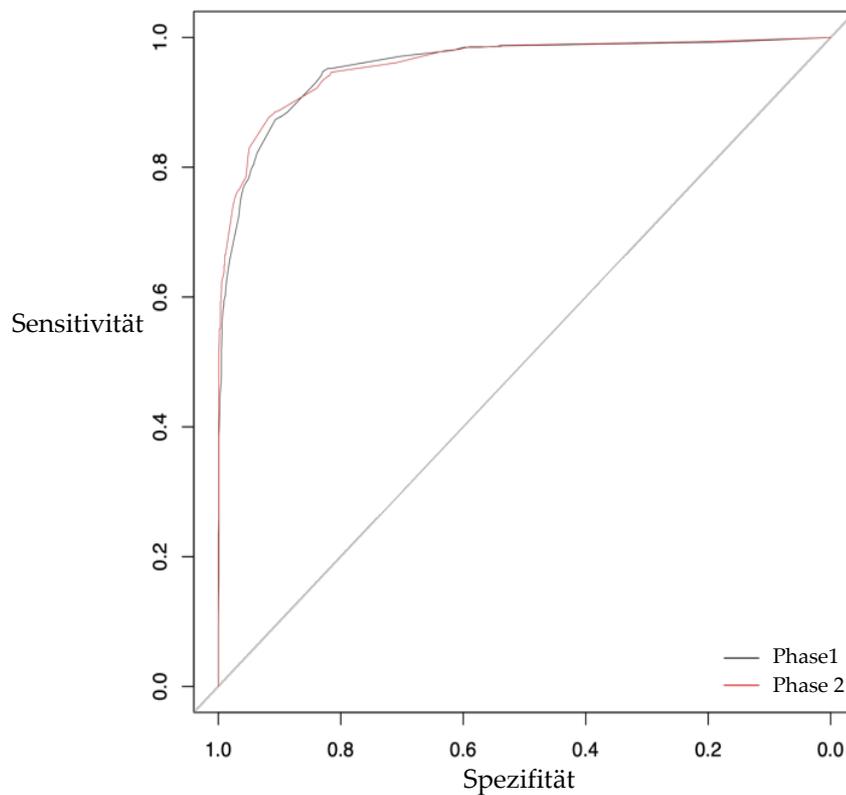
3	1	11	0,260518066
4	1	11	0,769039628
1	2	11	0,109019347
2	2	11	0,154703807
3	2	11	0,553590887
4	2	11	0,921388525
1	1	12	0,315395388
2	1	12	0,407963209
3	1	12	0,823606134
4	1	12	0,977841947
1	2	12	0,618563
2	2	12	0,708079729
3	2	12	0,942645599
4	2	12	0,993603675

*Operative Prozedur: 1 große HNO-/MKG- Chirurgie, 2 Hüft-/Knie -TEP, 3 Thoraxchirurgie mit ELV, 4 obere Abdominalchirurgie, 5 Urogenitalechirurgie, 6 Gefäßchirurgie, 7 EVAR/TEVAR, 8 nicht-herzchirurgische-Operation mit geplanter ITS, 9 Herzchirurgie, 10 sonstige kleine Operation, 11 sonstige mittelgroße Operation, 12 sonstige große Operation.*

### 3.5 Datenauswertung der zweiten Phase

Die Analyse der zweiten Phase, die der Validierung des zuvor entwickelten Modells diente, bestätigte die vorherigen Ergebnisse des EXPO-Scores mit ähnlicher prädiktiver Leistung: Die Spezifität liegt bei 0.92, die Sensitivität bei 0.88 und die Genauigkeit bei 0.91 bei einem gewählten Schwellenwert von 0.23 (vgl. Tabelle 5) . Die ROC-Kurven der beiden Phasen sind nahezu identisch:

**Abbildung 5.** ROC-Kurve Phase 1 vs. Phase 2.

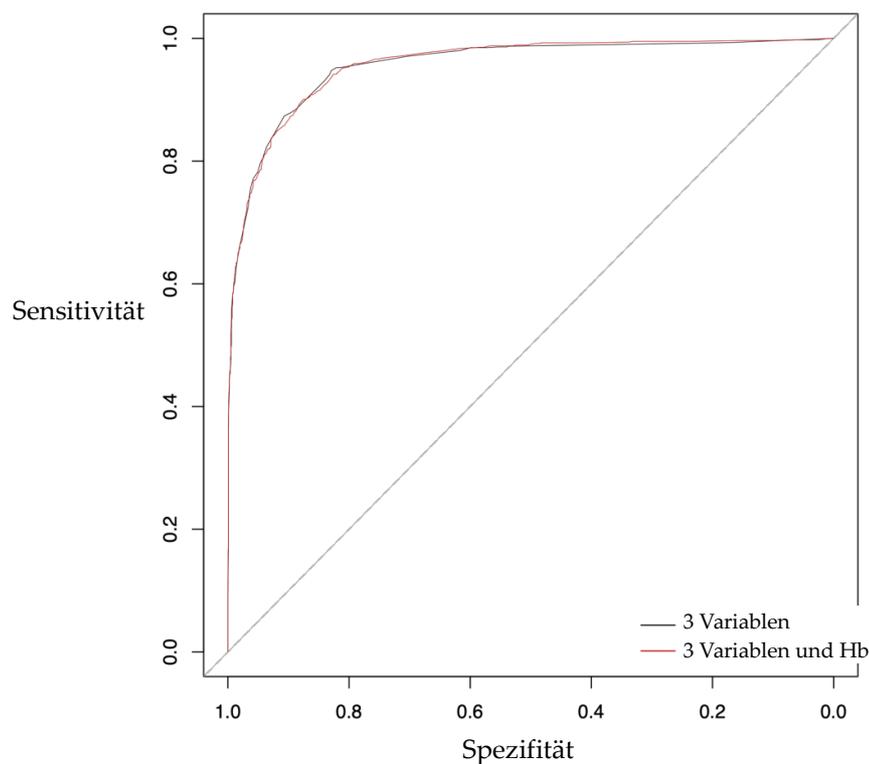


### 3.6 Risikofaktoren ohne nennenswerten Einfluss

#### 3.6.1 Die Variable Hämoglobin

In der univarianten Analyse besaß der Risikofaktor Hämoglobin eine Signifikanz (p-Wert  $<0.001$ ) für Intentivindikationsstellung, jedoch keinen statistischen Vorteil für das Modell: Die ROC-Kurven mit und ohne das Hämoglobin sind nahezu identisch (vgl. Abbildung 6). Aus diesem Grund wurde das Hämoglobin in der zweiten Phase der Studie nicht einbezogen: Es besaß keinen Nutzen für die Modellbildung und brachte im Rahmen der multiplen Regressionsanalyse keine statistischen Vorteile mit sich.

**Abbildung 6.** Modellvergleich mit und ohne Hb (ROC-Kurve).



### 3.6.2 Die Variable Body-Maß-Index

Neben dem Hämoglobin konnte ein weiterer potenzieller Risikofaktor ausgeschlossen werden: Der Body-Maß-Index. So hat sich die Variable BMI mit einem p-Wert  $<0.49$  in der Analyse als nicht signifikant zur Prädiktion einer Intensivindikation herausgestellt.

## 4 Diskussion

### 4.1 Diskussion der Studienergebnisse im Kontext

In der vorliegenden prospektiven Studie wurde der EXPO-Score entwickelt und validiert: ein objektives, hochpräzises und in der alltäglichen klinischen Praxis leicht anzuwendendes Instrument für die Indikationsstellung einer notwendigen erweiterten postoperativen Überwachung bei chirurgischen Patienten.

Der EXPO-Score ergibt einen kontinuierlichen Wert zwischen 0 (geringstes Risiko) und 1 (höchstes Risiko) an. Er besteht aus 3 Variablen: dem ASA-Status, der körperlichen Leistungsfähigkeit in MET und der Art der operativen Prozedur. Dies macht den Score in der Anwendung praktikabel, da lediglich zu diesen 3 leicht zu erhebenden Variablen Angaben gewonnen werden müssen. Der EXPO-Score ist einfach in den klinischen Alltag zu implementieren und kann während der Prämedikationsvisite ohne besondere Untersuchungen ermittelt werden, da weder Laborergebnisse noch der Einsatz technischer Instrumente erforderlich sind. Das Modell kann ohne größeren Aufwand in ein digitales Gesundheitssystem oder eine App integriert werden. Für einen jeden Patienten können anschließend die drei Risikofaktoren in die Software eingegeben werden. Als Ergebnis wird die Wahrscheinlichkeit angezeigt, mit der der jeweilige Patient eine erweiterte postoperative Versorgung benötigt: der EXPO-Score.

Trotz einer gewissen Einigkeit in dem prinzipiellen Vorgehen der Intensiv-Triagierung gibt es bis heute kaum durch Studien belegte Daten hinsichtlich der korrekten Zuteilung der Intensivkapazitäten für postoperative Patienten [2,33]. Obwohl die derzeitige Datenlage suggeriert, dass eine trotz Notwendigkeit ausbleibende oder verspätete Verlegung auf eine Intensivstation zu einer erhöhten Mortalitätsrate führt, können Ärzte Patienten mit hohem perioperativen Risiko häufig nicht rechtzeitig identifizieren und somit keine angemessene postoperative

Versorgung gewährleisten [7]. Umgekehrt führt eine überflüssige Intensivaufnahme zu unnötigen Kosten [34] und kann sich auch für den Patienten nachteilig auswirken, da die Behandlung auf einer Intensivstation u.a mit invasiven Prozeduren verbunden ist. Des Weiteren führen Fehlbelegungen dazu, dass es ggf. kein freies Intensivbett für einen Patienten gibt, der dieses benötigt.

Aus diesen Gründen stellte eine indizierte, frühzeitig gestellte postoperative Intensivaufnahme ein entscheidendes Desiderat in der perioperativen Versorgung von Hochrisikopatienten dar: Eine möglichst präzise präoperative Indikationsstellung zur postoperativen erweiterten Überwachung beeinflusst das Outcome des Patienten maßgeblich.

Der hierzu neu entwickelte EXPO-Score zeigt die Indikation zur nötigen postoperativen erweiterten Versorgung mit einer hohen Genauigkeit an. Mit dem gewählten Schwellenwert von 0.23, der angibt, dass ein EXPO-Score von 0.23 oder höher eine Intensivaufnahme indiziert, balanciert das Scoringssystem die Sensitivität und die Spezifität aus: Das Risiko, dass ein Patient unnötigerweise auf eine Intensivstation verlegt wird, ist gleichgewichtet mit dem Risiko, dass ein Patient fälschlicherweise nicht der erweiterten postoperativen Überwachung zugeführt wird. Es ist schwierig, die Konsequenzen dieser beiden Risiken allgemeingültig abzuwägen und datenbasiert zu evaluieren; hierbei dürften auch das jeweils zugrunde liegende Patientenkollektiv und wirtschaftliche Rahmenbedingungen eine Rolle spielen.

Diesen Umständen Rechnung tragend kann der Schwellenwert geändert und somit flexibel an ein anderes Gesundheitssystem mit anderen äußeren Rahmenbedingungen für die postoperativ erweiterte Versorgung angepasst, also unterschiedlich austariert werden: Bei der Festsetzung eines höheren Schwellenwerts nimmt das Risiko zu, dass keine Intensivkapazitäten verfügbar sind für Patienten, die diese bräuchten – reduziert auf der anderen Seite aber zugleich das Risiko unnötiger Intensivaufnahmen. Somit resultiert aus einem höheren Schwellenwert

eine gesteigerte Rate an Patienten mit einer objektiven Intensivindikation, die fälschlicherweise auf keine Intensivstation aufgenommen werden.

Die Kernbotschaft des EXPO-Scores ist somit nicht die berechnete Zahl selbst, die zwischen Krankenhäusern und Gesundheitssystemen variieren kann, sondern vielmehr die Möglichkeit, präoperativ eine objektive Prioritätenliste der zu operierenden Hochrisikopatienten zu erstellen und dementsprechend erweiterte Versorgung sinnvoll und begründet planen zu können.

Eine weitere gewinnbringende Möglichkeit des Scores liegt in der Verbesserung der Operationssaal-Planung begründet. Akute operative Komplikationen sind nicht regelhaft vorhersehbar. Eine Reanimation erfordert beispielsweise zusätzliches erfahrenes ärztliches Personal. Aus diesem Grund ist es angezeigt, OPs von Hochrisikopatienten in die Kernarbeitszeit am Tag zu legen, wenn maximale Personalressourcen verfügbar sind. Ebendiese Hochrisikopatienten können mithilfe des EXPO-Scores identifiziert werden, um so die Patientensicherheit bestmöglich zu gewährleisten.

Außerdem kann anhand des Scores die Nutzung der Intensivbettenkapazität optimiert werden. So können OPs von Patienten mit niedrigem Scorewert, also geringerem Risiko ein Intensivbett zu benötigen, auf frühere Tageszeiten gelegt werden. Bleibt das reservierte Intensivbett für den ersten geplanten Patienten mit geringerem Risiko ungenutzt, kann folgend eine weitere Operation eines Hochrisikopatienten begonnen werden. Würden die Hochrisikopatienten vor den Patienten mit niedrigerem Expo-Score operiert, könnten diese ggf. aufgrund fehlender freier Intensivbetten nicht mehr operiert werden, obwohl sie evtl. gar keines benötigten.

Der EXPO-Score wird, wie erwähnt, lediglich aus drei Variablen gebildet (dem ASA-Status, MET und der Art der Operation). Die Einbeziehung der anderen in dieser Studie als signifikant herausgestellten Risikofaktoren für eine Intensivindikationsstellung erhöht die Prädiktion für eine nötige postoperative

erweiterte Versorgung nicht wesentlich.

Die Assoziation zwischen dem postoperativen Zustand der Patienten mit dem ASA-Status und der Art der Operation ist bereits in der Literatur beschrieben: Die positive Assoziation zwischen dem ASA-Status und der postoperativen Mortalität wurde erstmals 1970 publiziert [35] und kürzlich in einer prospektiven Studie mit über 730.000 Patienten bestätigt [36]. In einer Beobachtungsstudie des American College of Surgeons, die mehr als 210.000 Patienteninformationen aus der Datenbank des National Surgical Improvement Programms erhielt, wurde der ASA-Status in Kombination mit dem Typus der operativen Prozedur mit einem erhöhten postoperativen kardialen Risiko in Verbindung gebracht. Auch Boersma et al. beschrieben in ihrer Forschung bezüglich des Revised Cardiac Risk Index (RCRI), dass die Miteinbeziehung des genauen Typs der durchgeführten Operation – anstatt einer alleinigen Betrachtung zwischen Hochrisiko- und nicht-Hochrisikooperation – eine bessere Prognose der kardiovaskulären Mortalität ermöglicht [37]. Daher ist es nicht verwunderlich, dass der ASA-Status und die genaue operative Prozedur zwei der Risikofaktoren sind, die sich für die Berechnung des EXPO-Scores als entscheidend herausgestellt haben [37,38].

MET als Indikator für die präoperative körperliche Leistungsfähigkeit, die dritte Variable des EXPO-Scores, wurde bereits mit dem perioperativen Risiko in Verbindung gebracht – allerdings lediglich beobachtend und nicht studienbasiert [24,39]. Eine aktuelle Studie von Leskinen et al. zeigt, dass eine moderate Erhöhung der körperlichen Leistungsfähigkeit, ausgedrückt in MET, mit einer deutlichen Verringerung des kardiometabolischen Risikos in Verbindung steht [40]. Diese Forschungsergebnisse korrespondieren mit der im Rahmen der vorliegenden Studie getroffenen und anschließend statistisch bestätigte Annahme, MET in die Berechnung des EXPO-Scores zu integrieren.

Zwei untersuchte Risikofaktoren zeigten keinen nennenswerten Einfluss für die Modellentwicklung. Hier ist zum einen das Hämoglobin zu nennen, dessen

Einbeziehung in das Model keinerlei Nutzen brachte.

Die datenbasierten Ergebnisse aus dieser Studie untermauern somit die These bezüglich des „patient blood management“, dass eine routinemäßige Blutuntersuchung keinen Gewinn mit sich bringt [41].

Ferner wird der Hb-Wert, wie angedeutet, nicht routinemäßig bei jedem Patienten präoperativ bestimmt, so dass dieser Parameter auch aus Praktikabilitätsgründen nur schwerlich in die tägliche klinische Routine einzubeziehen wäre.

Zum anderen ist der BMI anzuführen, dessen Aussagekraft differenziert betrachtet werden muss, wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen (Insignifikanz). Diese Erkenntnis entspricht neueren Studien, in denen der generelle Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI-Wert und zwangsweise hieraus resultierenden gesundheitlichen Problemen, wie kardiovaskulären Ereignissen, als kritisch angesehen wird. Von der Forschungsgruppe um McPherson wurde postuliert, dass über 50% der Koronararterienerkrankungen vielmehr auf eine genetische Variabilität zurückzuführen sei. So wurde eine Region auf Chromosom 9p21 erkannt, die für eine Proliferation der glatten Muskelzellen in der Aorta verantwortlich ist [42]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass zwar ein Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und Diabetes mellitus besteht, die krankheitsspezifische Mortalitätsrate jedoch durch den BMI unbeeinflusst bleibt [43].

Zudem weist der BMI als alleiniges Maß für den Körperfettanteil eines Menschen Schwächen auf. Beispielsweise kann ein Mann mit viel Muskelmasse einen erhöhten BMI-Wert aufweisen, ohne einen hohen Körperfettanteil zu besitzen. Ein erhöhter BMI-Wert ist nicht gleichbedeutend mit einer Adipositas.

Abschließend sei noch einmal betont, dass der EXPO-Score an die bisherige Forschung anknüpfend das Potenzial birgt, den klinischen Alltag in vielerlei Hinsicht erheblich zu verbessern.

## 4.2 Einfluss des EXPO-Scores auf Therapieentscheidungen

Im Rahmen einer medizinischen Behandlung ist die Berücksichtigung des Patientenwillens als wichtig zu erachten. Gerade in der heutigen Zeit der fortschrittlichen Medizin sind die Möglichkeiten der Intensivmedizin enorm. Beispielsweise ist die Anwendung lebenserhaltender Maßnahmen mittels ECMO (Extrakorporale Membranoxygenierung) bei einem akuten Lungenversagen heutzutage etabliert [44]. Wie sich manche invasiven Prozeduren und lebensverlängernden Maßnahmen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden auswirken, ist kritisch zu hinterfragen. So beschreibt Stoll et al., dass ARDS Patienten, die eine ECMO-Behandlung erhalten haben, vor allem in den physischen Bereichen reduzierte Werte im Vergleich zu konventionell behandelten Patienten aufweisen [45]. Die Möglichkeit, dass unter Umständen den ohnehin schwerwiegender erkrankten Patienten eine ECMO-Behandlung zuteil wurde, ist demnach kontrovers diskutierbar.

Der EXPO-Score bezieht diese subjektiven Gesichtspunkte der modernen Intensivmedizin nicht explizit mit ein. In der ICE-CUB Studie mit über 2100 älteren kommunikationsfähigen Patienten wurden lediglich 12,7% nach ihrem Willen bezüglich des bevorzugten Versorgungsniveaus befragt [46]. Des Weiteren wies die Forschungsgruppe um Heyland et al. nach, dass in 35% der Fälle der Patientenwille der Studienpopulation nicht respektiert wurde – mit entsprechend hohen unerwünschten Reanimationsraten [47]. Es ist offenkundig, dass eine patientenzentrierte Versorgung wichtig ist. Somit sollte die Patientenautonomie zusätzlich zum EXPO-Score in den Entscheidungsprozess einbezogen werden.

### 4.3 Diskussion der Methodik und Limitationen

Nach den dargelegten Vorzügen des EXPO-Scores sind die Limitationen zu benennen. Eine methodische Einschränkung der Studie besteht darin, dass diese an einem einzigen Universitätsklinikum in einem bestimmten Gesundheitssystem durchgeführt wurde. Allerdings umfasst die Studie eine große Anzahl chirurgischer Patienten aus allen Fachbereichen.

Als weitere Limitation ist der potentielle Einfluss von subjektiven Einschätzungen zu nennen. Um dem entgegen zu wirken wurden objektive Indikatoren für eine postoperative Intensivaufnahme definiert, die den Einfluss subjektiver Einschätzungen minimieren. Aufgrund des vordefinierten Katalogs an Intensivindikationen ist davon auszugehen, dass die Festlegung der Intensivaufnahme nicht subjektiv und willkürlich, sondern objektiv erfolgte. Hierzu wurden alle die Bögen ausfüllenden Mitarbeiter explizit instruiert.

Als letzte Einschränkung der Studie ist anzuführen, dass lediglich chirurgische Patienten untersucht wurden. Das Patientenkollektiv umfasst somit beispielsweise keine internistischen intensivpflichtigen Patienten.

Gegenüber den benannten methodischen Limitationen ist insbesondere hervorzuheben, dass die wichtigsten drei Risikofaktoren identifiziert wurden und der Score auf andere Kliniken in ähnlichen Gesundheitssystemen übertragbar ist. Mögliche Anpassungen in Bezug auf den Schwellenwert (den Wert, ab dem eine erweiterte postoperative Versorgung für erforderlich eingestuft wird) können dabei, wie gesagt, vorgenommen werden.

Ein weiterer als positiv zu bewertender Aspekt der Methodik in dieser Studie liegt darin, dass diese nicht auf retrospektiven Daten beruht, sondern vielmehr auf einer prospektiven individuellen Patientenevaluierung, was unreflektierte Daten minimiert und somit die Datenqualität optimiert.

Die Datenqualität wurde außerdem dadurch sichergestellt, dass der Einfluss der

eingeschlossenen zwei Kategorien mit festgelegter postoperativer Intensivaufnahme (Herzchirurgie und nicht-herzchirurgische-Operation mit geplanter Intensivaufnahme), welche das Ergebnis hätten verfälschen können, anhand einer Grauzonenanalyse überprüft wurde. Die Analyse zeigte die gleiche Spezifität und vergleichbare geringfügig unterlegene Werte der Sensitivität und Genauigkeit (vgl. Tabelle 4). Dieses Vorgehen soll der Reflexion der derzeitigen Praxis dienen und diesen Prozess kritisch hinterfragen, denn auffälligerweise gab es in der Studie einige Patienten mit geplanter Intensivaufnahme, die jedoch postoperativ über keine objektive Intensivindikation verfügten. Es lässt sich festhalten, dass die Kernaussage der Studie durch dieses präterminierte Patientenkollektiv nicht verzerrt wird, da ein Einfluss auf den EXPO-Score weitgehend ausgeschlossen werden konnte.

#### **4.4 Schlussfolgerungen und Ausblick**

Abschließend lässt sich festhalten, dass ein großes Interesse an einem präoperativen objektivierten Instrument für die angemessene Zuordnung von Hochrisikopatienten zur erweiterten postoperativen Versorgung bestand. Aus diesem Grund wurde ein solches einfach anzuwendendes und verlässliches Scoresystem entwickelt und validiert: der EXPO-Score. Dieser stellt einen evidenzbasierten Ansatz für die Prädiktion der Indikation zur postoperativen Intensivaufnahme dar. Er fungiert für Ärztinnen und Ärzte als praktisches Instrument zur Planung des angemessenen Versorgungsniveaus für chirurgische Patienten. Die Studie liefert damit einen wichtigen, auf einem großen Datensatz basierenden Baustein hinsichtlich der Intensivpatienten-Triagierung im Sinne der evidenzbasierten Medizin.

Darüber hinaus bietet die Studie eine solide Grundlage für weitere Forschungen. Beispielsweise stellt die Evaluierung des Scores an einem anderen Krankenhaus oder in einem anderen Gesundheitssystem ein wichtiges Forschungsdesiderat dar. Auch

wäre eine auf der vorliegenden Studie aufbauende Untersuchung nicht chirurgischer Patienten wünschenswert.

## 5 Zusammenfassung

Es besteht ein hohes Interesse an objektivierten Kriterien für die präoperative Verteilung von Hochrisikopatienten zur erweiterten postoperativen Versorgung. Die Intensivkapazitäten sind begrenzt, weshalb eine effiziente Zuteilung der Patienten von herausragendem Interesse ist. Das Ziel der Studie ist daher die Entwicklung eines effektiven, und dennoch ohne größeren Aufwand im klinischen Alltag anzuwendenden Scores zur frühzeitigen Erkennung der Indikation für eine erweiterte postoperative Versorgung. Dazu wurde eine prospektive Studie bestehend aus zwei Phasen an einem Universitätsklinikum in Deutschland durchgeführt – Zeitraum 1: EXPO-Score-Generierung; Zeitraum 2: EXPO-Score-Validierung. Insgesamt wurden 4042 (Zeitraum 1) und 2198 (Zeitraum 2) erwachsene Patienten >18J eingeschlossen, die sich einer Elektiv- oder Notfalloperation unterziehen mussten. Nachdem patientenbezogene- und OP-bezogene Risikofaktoren durch ein Expertenteam evaluiert worden waren, wurde der EXPO-Score anhand von logistischer Regressionsanalyse aus Daten der ersten Phase erstellt und anschließend in der zweiten Phase validiert. Dabei stellte sich heraus, dass drei Risikofaktoren ausreichen, um einen verlässlichen prädiktiven EXPO-Score zu generieren: (1) ASA-Risikoklasse, (2) kardiopulmonaler körperlicher Belastungsstatus in Stoffwechseläquivalenten (MET) und (3) die genaue Angabe der operativen Prozedur. Der für den EXPO-Score festgelegte Schwellenwert (0.23) hat eine Sensitivität von 0.87, eine Spezifität von 0.91 und eine Genauigkeit von 0.90 für eine prädiktive Erkennung einer Indikation für eine notwendige postoperative erweiterte Versorgung. Er bietet somit ein validiertes und einfach anzuwendendes Instrument, um frühzeitig erwachsene chirurgische Patienten zu einer adäquaten postoperativen Versorgung zuzuteilen, um sowohl die Abläufe des klinischen Alltags besser zu strukturieren als auch mögliche Versorgungsfehler zu vermeiden und das bestmögliche Outcome eines jeden Patientin zu gewährleisten.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Ridley, S.; Biggam, M.; Stone, P. Cost of intensive therapy. A description of methodology and initial results. *Anaesthesia* 1991, 46, 523–30.
2. Gillies, M.A.; Sander, M.; Shaw, A.; Wijeyesundera, D.N.; Myburgh, J.; Aldecoa, C.; Jammer, I.; Lobo, S.M.; Pritchard, N.; Grocott, M.P.W.; et al. Current research priorities in perioperative intensive care medicine. *Intensive Care Med.* 2017, 43, 1173–1186.
3. ESICM.<https://www.Esicm.Org/research/surveys/completed-surveys/> (accessed on 8 April 2018).
4. ClinicalTrials.<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03390270?cond=NCT03390270&rank=1>.
5. Weiser, T.G.; Haynes, A.B.; Molina, G.; Lipsitz, S.R.; Esquivel, M.M.; Uribe-Leitz, T.; Fu, R.; Azad, T.; Chao, T.E.; Berry, W.R.; et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: An assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* 2015, 385 (Suppl. 2), S11.
6. Pearse, R.M.; Harrison, D.A.; James, P.; Watson, D.; Hinds, C.; Rhodes, A.; Grounds, R.M.; Bennett, E.D. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit. Care* 2006, 10, R81.
7. Jhanji, S.; Thomas, B.; Ely, A.; Watson, D.; Hinds, C.J.; Pearse, R.M. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large nhs trust. *Anaesthesia* 2008, 63, 695–700.
8. Pearse, R.M.; Moreno, R.P.; Bauer, P.; Pelosi, P.; Metnitz, P.; Spies, C.; Vallet, B.; Vincent, J.L.; Hoeft, A.; Rhodes, A.; et al. Mortality after surgery in europe: A 7 day cohort study. *Lancet* 2012, 380, 1059–1065.
9. Rothschild, J.M.; Landrigan, C.P.; Cronin, J.W.; Kaushal, R.; Lockley, S.W.; Burdick, E.; Stone, P.H.; Lilly, C.M.; Katz, J.T.; Czeisler, C.A.; et al. The critical care safety study: The incidence and nature of adverse events and serious

- medical errors in intensive care. *Crit. Care Med.* 2005, 33, 1694–1700.
10. Chan, M.C.; Spieth, P.M.; Quinn, K.; Parotto, M.; Zhang, H.; Slutsky, A.S. Circadian rhythms: From basic mechanisms to the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2012, 40, 246–253.
  11. McGuire, B.E.; Basten, C.J.; Ryan, C.J.; Gallagher, J. Intensive care unit syndrome: A dangerous misnomer. *Arch. Intern. Med.* 2000, 160, 906–909.
  12. <http://www.icd-code.de/icd/code/F05.-.html> (accessed on 5 December 2018).
  13. Hübscher, A.; Isenman, S. Delirium: Concepts, Etiology, and Clinical Management. *Fortschr. Neurol Psychiatr.* 2016, 8, 233–44.
  14. Pandharipande, P.P.; Ely, E.W.; Arora, R.C.; Balas, M.C.; Boustani, M.A.; La Calle, G.H.; Cunningham, C.; Delvin, J.W.; Elefante, J.; Han, J.H.; et al. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. *Intensive Care Med.* 2017, 43, 1329–1339.
  15. Sobol, J.B.; Wunsch, H. Triage of high-risk surgical patients for intensive care. *Crit. Care* 2011, 15, 217.
  16. Salluh, J.I.; Soares, M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care* 2014, 20, 557–65.
  17. Knaus, W.A.; Draper, E.A.; Wagner, D.P.; Zimmermann, J.E. (1985) APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care* 1985, 13, 818–29.
  18. Napolitano, L.M. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018, 19, 117–125.
  19. Jain, A.; Palta, S.; Saroa, R.; Palta, A.; Sama, S.; Gombar, S. Sequential organ failure assessment scoring and prediction of patient's outcome in Intensive Care Unit of a tertiary care hospital. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016, 32, 364–368.
  20. Ferrando, C.; Suarez-Sippmann, F.; Librero, J.; Pozo, N.; Soro, M.; Unzueta, C.; Brunelli, A.; Peiro, S.; Llombart, A.; Balust, J.; et al. A noninvasive postoperative clinical score to identify patients at risk for postoperative pulmonary complications: the airtest score. *Minerva Anesthesiol.* 2019, 86, 404–

415.

21. Mayhew, D.; Mendonca, V.; Murthy, B.V.S. A review of ASA physical status- historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia* 2019, 74, 373–379.
22. Hackett, N.J.; De Oliveira G.S.; Jain, U.K.; Kim J.Y. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg.* 2015, 18, 184–90.
23. Jette, M.; Sidney, K.; Blumchen, G. Metabolic equivalents (mets) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin. Cardiol.* 1990, 13, 555–565.
24. Fleisher, L.A.; Fleischmann, K.E.; Auerbach, A.D.; Barnason, S.A.; Beckman, J.A.; Bozkurt, B.; Davila-Roman, V.G.; Gerhard-Herman, M.D.; Holly, T.A.; Kane, G.C.; et al. 2014 acc/aha guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: Executive summary: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014, 130, 2215–2245.
25. Weinstein, A.S.; Sigurdsson, M.I.; Bader, A.M. Comparison of preoperative assessment of patient’s metabolic equivalents (mets) estimated from history versus measured by exercise cardiac stress testing. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2018, 2018, 5912726.
26. Steyerberg, E.W. *Clinical Prediction Models*; Springer: New York, NY, USA, 2010.
27. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria. Available online: <https://www.R-project.Org/> (accessed on 1 January 2017).
28. Venables, W.N.; Ripley, B.D. *Modern Applied Statistics with S*, 4th ed.; Springer: New York, NY, USA, 2002.
29. Hastie, T. *Gam: Generalized Additive Models*. R Package Version 1.14. 2016.

Available online: [Http://cran.Rproject.Org/package=gam](http://cran.Rproject.Org/package=gam) (accessed on 1 January 2017).

30. Hothorn, T.; Bretz, F.; Westfall, P. Simultaneous inference in general parametric models. *Biom. J.* 2008, 50, 346–363.
31. Robin, X.; Turck, N.; Hainard, A.; Tiberti, N.; Lisacek, F.; Sanchez, J.C.; Muller, M. Proc: An open-source package for r and s+ to analyze and compare roc curves. *BMC Bioinform.* 2011, 12, 77.
32. Hajian-Tilaki, K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intem Med.* 2013, 4, 627–635.
33. Sprung, C.L.; Danis, M.; Iapichino, G.; Artigas, A.; Kesecioglu, J.; Moreno, R.; Lippert, A.; Curtis, J.R.; Meale, P.; Cohen, S.L.; et al. Triage of intensive care patients: Identifying agreement and controversy. *Intensive Care Med.* 2013, 39, 1916–1924.
34. Chang, D.W.; Shapiro, M.F. Association between intensive care unit utilization during hospitalization and costs, use of invasive procedures, and mortality. *JAMA Intern. Med.* 2016, 176, 1492–1499.
35. Vacanti, C.J.; VanHouten, R.J.; Hill, R.C. A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68,388 cases. *Anesth. Analg.* 1970, 49, 564–566.
36. Hopkins, T.J.; Raghunathan, K.; Barbeito, A.; Cooter, M.; Stafford-Smith, M.; Schroeder, R.; Grichnik, K.; Gilbert, R.; Aronson, S. Associations between asa physical status and postoperative mortality at 48 h: A contemporary dataset analysis compared to a historical cohort. *Perioper. Med.* 2016, 5, 29.
37. Boersma, E.; Kertai, M.D.; Schouten, O.; Bax, J.J.; Noordzij, P.; Steyerberg, E.W.; Schinkel, A.F.; vanSanten, M.; Simoons, M.L.; Thomson, I.R.; et al. Perioperativecardiovascularmortalityinnoncardiacsurgery: Validation of the lee cardiac risk index. *Am. J. Med.* 2005, 118, 1134–1141.
38. Lee, T.H.; Marcantonio, E.R.; Mangione, C.M.; Thomas, E.J.; Polanczyk, C.A.; Cook, E.F.; Sugarbaker, D.J.; Donaldson, M.C.; Poss, R.; Ho, K.K.; et al.

- Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999, 100, 1043–1049.
39. Reilly, D.F.; McNeely, M.J.; Doerner, D.; Greenberg, D.L.; Staiger, T.O.; Geist, M.J.; Vedovatti, P.A.; Coffey, J.E.; Mora, M.W.; Johnson, T.R.; et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch. Intern. Med.* 1999, 159, 2185–2192.
40. Leskinen, T.; Stenholm, S.; Heinonen, O.J.; Pulakka, A.; Aalto, V.; Kivimaki, M.; Vahtera, J. Change in physical activity and accumulation of cardiometabolic risk factors. *Prev. Med.* 2018, 112, 31–37.
41. Meybohm, P.; Schmitzrixen, T.; Steinbicker, A.; Schwenk, W.; Zacharowski, K. The patient blood management concept: Joint recommendation of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine and the German Society of Surgery. *Chirurg* 2017, 88, 867–870.
42. McPherson, R. Chromosome 9p21 and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2010, 362, 1736–1737.
43. Nuttall, F. Q. Body Mass Index-Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today* 2015, 50, 117–128.
44. Makdisi, G.; Wang, I.W. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Diss.* 2015, 7, 166–176.
45. Stoll, C.; Haller, M.; Briegel, J.; Meier, M.; Manert, W.; Hummel, T.; Heyduck, M.; Lenhart, A.; Polasek, J.; Bullinger, M.; Schelling, G. Health-related quality of life. Long-term survival in patients with ARDS following Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). *Anaesthesist* 1998, 47, 24–29.
46. Le Guen, J.; Boumendil, A.; Guidet, B.; Corvol, A.; Saint-Jean, O.; Somme, D. Are elderly patients' opinions sought before admission to an intensive care unit? Results of the ice-cub study. *Age Ageing* 2016, 45, 303–309.
47. Heyland, D.K.; Ilan, R.; Jiang, X.; You, J.J.; Dodek, P. The prevalence of medical error related to end-of-life communication in Canadian hospitals: Results of a multicentre observational study. *BMJ Qual. Saf.* 2016, 25, 671–679.

# 7 Anhang

## 7.1 Der Fragebogen der ersten Studienphase

# MUSTER

EvaSys	Erfassung der Kriterien zur ITS Allokation (Phase I): ICU-Risk-Score	Electric Paper <small>ENERGIEEFFIZIENT</small>
Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin		ÖÄ Grünewald/Höcker/Renner/Suvanto-S./Weiler <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/></span>

Bitte so markieren:     Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst.  
 Korrektur:     Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen.

### 1. Patientendaten (prä-OP)

1.1 Bitte geben Sie handschriftlich die **Fallnummer** ein und markieren Sie die jeweilige Ziffer in der Matrix

	1	<input type="checkbox"/>																		
	2	<input type="checkbox"/>																		
	3	<input type="checkbox"/>																		
	4	<input type="checkbox"/>																		
	5	<input type="checkbox"/>																		
	6	<input type="checkbox"/>																		
	7	<input type="checkbox"/>																		
	8	<input type="checkbox"/>																		
	9	<input type="checkbox"/>																		
	0	<input type="checkbox"/>																		

1.2 **Geschlecht?**  Weiblich  Männlich

1.3 Handelt es sich um eine **elektive OP** oder um einen **Notfalleingriff?**  Elektiv  Notfall N0 (sofort)  Notfall N1 (≤ 2h)  
 Notfall N2 (≤ 6h)  Notfall N3 (≤ 24h)

1.4 Bitte markieren Sie das **Gewicht in kg** (von oben nach unten) Bsp. 125 kg: 1 2 5

	100er	<input type="checkbox"/>																		
	10er	<input type="checkbox"/>																		
	1er	<input type="checkbox"/>																		
			x0	x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9								

1.5 Bitte markieren Sie die **Größe in cm** (von oben nach unten) Bsp. 175 cm: 1 7 5

	100er	<input type="checkbox"/>																		
	10er	<input type="checkbox"/>																		
	1er	<input type="checkbox"/>																		
			x0	x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9								

1.6 Bitte grenzen Sie das **Alter** des Patienten in Jahren ein

	^	50-59	60-69	70-79	80-89	v
	<input type="checkbox"/>					

1.7 Welche **ASA-Risikoklasse** hat der Patient?  ASA I  ASA II  ASA III  
 ASA IV  ASA V  ASA VI

1.8 Bitte markieren Sie **schwere Vorerkrankungen** (Mehrfachnennung möglich)

<input type="checkbox"/> Kardio-Vaskulär (zB: NYHA III/IV, AICD, Vitium, pAVK)	<input type="checkbox"/> Leberzirrhose/-insuffizienz (zB: GOT/GPT > 2 x Norm)	<input type="checkbox"/> Pulmonal (zB: COPD, Asthma, Heim-O2, Fibrose)
<input type="checkbox"/> Niereninsuffizienz (Krea > 200 µmol/l)	<input type="checkbox"/> Schwere Endokrinopathie (zB: med. therap. DM)	<input type="checkbox"/> Neurologie (zB: Apoplex, Myasthenie)
<input type="checkbox"/> Infektion/Sepsis	<input type="checkbox"/> Iso-Keim (zB: MRSA, 3MRGN)	<input type="checkbox"/> Keine der Genannten

1.9 Wie ist die **körperliche Belastbarkeit?** (4 MET = 500 m Gehen, 1 Etage steigen)  Größer als 4 MET  Kleiner als 4 MET

F3344UOP1PL0V0
12.01.2016, Seite 1/2

# MUSTER



## 7.2 Der Fragebogen der zweiten Studienphase

# MUSTER

EvaSys	Erfassung der Kriterien zur ITS Allokation (Phase II): ICU-Risk-Score	
Bitte so markieren: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst.		
Korrektur: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen.		

### 1. Patientendaten (prä-OP)

1.1 Bitte geben Sie handschriftlich die **Fallnummer**

ein und markieren Sie die jeweilige Ziffer in der Matrix

1	<input type="checkbox"/>										
2	<input type="checkbox"/>										
3	<input type="checkbox"/>										
4	<input type="checkbox"/>										
5	<input type="checkbox"/>										
6	<input type="checkbox"/>										
7	<input type="checkbox"/>										
8	<input type="checkbox"/>										
9	<input type="checkbox"/>										
0	<input type="checkbox"/>										

1.2 Welche **ASA-Risikoklasse** hat der Patient?

<input type="checkbox"/> ASA I	<input type="checkbox"/> ASA II	<input type="checkbox"/> ASA III
<input type="checkbox"/> ASA IV	<input type="checkbox"/> ASA V	<input type="checkbox"/> ASA VI

1.3 Wie ist die **körperliche Belastbarkeit**?  
(4 MET = 500 m Gehen, 1 Etage steigen)

Größer als 4 MET     Kleiner als 4 MET

1.4 Welche **operative Prozedur (OP)** ist geplant?

<input type="checkbox"/> Großer HNO-/MKG-Eingriff (Laryngektomie/Neck bds./Tumor)	<input type="checkbox"/> Hüft-/Knie-TEP (inkl. Prothesenwechsel)	<input type="checkbox"/> Thoraxeingriff mit DLT
<input type="checkbox"/> Obere Bauchchirurgie (Whipple/Gastrektomie/ Hemihepatektomie)	<input type="checkbox"/> Eingriff Urogenitalsystem (Nephrektomie/Prostatektomie/NTX)	<input type="checkbox"/> Gefäß-OP (BAA/Carotis/Embo/Fem-Pop)
<input type="checkbox"/> EVAR, TEVAR	<input type="checkbox"/> OP mit geplanter ITS (Ösophagus/Zystektomie/ICB)	<input type="checkbox"/> Herzchirurgie (HLM)
<input type="checkbox"/> Sonstige <b>kleine OP</b> (zB: CHE/AE/Pleurodese/Hernie/ Mamma/ Auge/HNO)	<input type="checkbox"/> Sonstige <b>mittelgroße OP</b> (zB: Darm/große Osteosynthese/ Wirbelsäule)	<input type="checkbox"/> Sonstige <b>große OP</b> (zB: Explorativlaparotomie)

# MUSTER

## 2. Postoperative Überwachung

- 2.1 Welche **postoperative Überwachung** wurde **geplant**?  AWR (AWR/Station)  IMC (24h AWR/A3)  Intensivstation
- 2.2 Welche **postoperative Überwachung** wird **durchgeführt**?  AWR (AWR/Station)  IMC (24h AWR/A3)  Intensivstation
- 2.3 Besteht eine **Indikation** für eine Intensivtherapie?  Ja  Nein
- 2.4 Falls 2.2 = Ja: Welche der folgenden **Indikationen für die Intensivtherapie** bestehen? (Mehrfachnennung möglich)
- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hämodynamische Instabilität (zB: Katecholamintherapie)    | <input type="checkbox"/> Respiratorische Instabilität (zB: Re-ITN, gestörte Atemmechanik) | <input type="checkbox"/> Z.n. Massivblutung/-transfusion                                   |
| <input type="checkbox"/> Hypothermie (< 36 °C)                                     | <input type="checkbox"/> Vigilanzstörung, Delir   | <input type="checkbox"/> Neue Herzrhythmusstörung (zB: VF/VT, Asystolie, AV-Block)         |
| <input type="checkbox"/> Schwerwiegende Grunderkrankung (zB: Myasthenie, EF < 25%) | <input type="checkbox"/> OP-bedingtes Risiko (zB: LTX, Ösophagus, SAB)                    | <input type="checkbox"/> Erheblicher Pflegeaufwand (zB: Iso-Keim, Immobilität, Bettflucht) |
| <input type="checkbox"/> Sonstige  |   |  |

2.5 **Datum** der Dokumentation

.....2017

**Bitte stellen Sie sicher, dass alle Fragen vollständig beantwortet wurden. Nur so ist eine statistische Auswertung möglich. Fügen Sie diesen Bogen nach Fertigstellung bitte an das Narkoseprotokoll. Die Arbeitsgruppe ICU-Risk-Score bedankt sich herzlich für die Unterstützung dieser Studie!**

## 8 Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Jan Höcker und Herrn Prof. Dr. Norbert Weiler für das Vertrauen und die ursprüngliche Bereitstellung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Matthias Grünewald und Herrn Dr. Timo Iden für die Betreuung dieser Promotion.

Dem gesamten Team der Forschungsgruppe danke ich herzlich, insbesondere Frau Dr. Amke Caliebe für die umfangreiche Beratung und statistische Ausarbeitung.

Schließlich gilt mein ganz besonderer Dank meiner Familie, die diese Promotion ermöglicht hat:

Meinem Bruder Helge-Fabien Hertz danke ich für die stetige Unterstützung, die ausführlichen kritischen Anmerkungen und die Motivation auf dem endlos lang erscheinenden Weg zur Promotion. Meiner Mutter Dorit Hertz möchte ich für den letzten Schliff an dieser Arbeit sowie für den bedingungslosen Rückhalt danken, auf den ich stets vertrauen durfte. Auch meinen Großeltern, Christa und Werner Chrobok danke ich abschließend von ganzem Herzen für ihr immer offenes Ohr.

## 9 Vita

Maj-Britt Hertz  
geboren am 25.10.1991 in Hamburg  
ledig

### Schulausbildung

1998-2002                      Grundschule Lemsahl-Mellingstedt in Hamburg  
2002-2010                      Heinrich-Heine-Gymnasium in Hamburg,  
Abschluss mit dem Abitur

### Beruflicher Werdegang

Oktober 2011-August 2013      Studium der Humanmedizin an der Universität  
Rostock  
August 2013                      1.Staatsexamen  
  
Oktober 2013-Juli 2018        Studium der Humanmedizin an der Christian-  
Albrechts-Universität zu Kiel  
  
April 2017                        2. Staatsexamen  
  
Juni 2018                         3. Staatsexamen  
  
Juli 2018                         Approbation als Ärztin, Kiel  
  
seit Oktober 2014                Promotion in der Anästhesiologie bei Prof. Dr.  
Grünewald: *Der EXPO-Score*  
– *Ein Score zur frühzeitigen Identifizierung einer*  
*Indikation zur erweiterten postoperativen Versorgung*  
  
Oktober 2018 – Juli 2021        Assistenzärztin in der Abteilung für  
Anästhesiologie und operative Intensivmedizin,  
Lubinus Clinicum Kiel  
  
seit 2021                         Assistenzärztin in der Abteilung für  
Anästhesiologie und operative Intensivmedizin,  
FEK- Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster

## 10 Veröffentlichung

The Extended Postoperative Care-Score (EXPO-Score)—An Objective Tool for Early Identification of Indication for Extended Postoperative Care. *Journal of Clinical Medicine*. October 2019, Volume 8, Issue 10, 1666.



Journal of  
*Clinical Medicine*

IMPACT  
FACTOR  
5.688

### CERTIFICATE of PUBLICATION



Certificate of publication for the article titled:

The Extended Postoperative Care-Score (EXPO-Score)—An Objective Tool for Early Identification of Indication for Extended Postoperative Care

Authored by:

Timo Iden; Amke Caliebe; Jochen Renner; Maj-Britt Hertz; Jan Höcker; Päivi Suvanto-Scholz;  
Markus Steinfath; Norbert Weiler; Matthias Gruenewald

Published in:

*J. Clin. Med.* 2019, Volume 8, Issue 10, 1666



Academic Open Access Publishing  
since 2006

# 11 Ethik-Kommissionsvotum

## MEDIZINISCHE FAKULTÄT DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

### ETHIK-KOMMISSION



Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Dr. med. Timo Iden  
Klinik für Anästhesiologie und  
Operative Intensivmedizin  
Arnold-Heller-Straße 3, Haus 12  
24105 Kiel

Postadresse:  
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9  
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09  
Telefax 04 31 / 597-53 33  
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum: **3. November 2015**

**AZ.:** D 558/15 (bitte stets angeben)  
**Studienplan:** Erfassung und Neustrukturierung der Patientenallokation für die Operative Intensivmedizin  
Anschreiben vom 23. September 2015; Basisformular für Ethikantrag vom 23. September 2015, Projektplan Version 1, Fragebogen Version vom 30. Juni 2015  
**Studienleiter:** PD Dr. Jan Höcker, UKSH, Campus Kiel  
**Antragsteller:** Dr. Timo Iden, UKSH, Campus Kiel  
**Antrag vom:** 23. September 2015 (Eingang: 08. Oktober 2015)

Sehr geehrter Herr Kollege Iden,

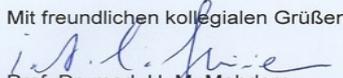
wir bestätigen den Eingang des obengenannten Antrages zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein.

Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

**Die im Folgenden aufgeführten Hinweise müssen beachtet werden:**

1. Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen der Studie der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.
2. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Studienleiter und den an der Studie teilnehmenden Mitarbeitern.
3. Gemäß Deklaration von Helsinki **muss** der Ethik-Kommission zeitnah nach Studienende ein Abschlussbericht vorgelegt werden, der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Studie enthält.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

  
Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

  
Dr. med. Christine Glinicke  
Geschäftsführung der Ethik-Kommission