



Technische Universität München

TUM School of Medicine and Health

QoR-9 als Screening für postoperative Komplikationen

Lorena Schwinghammer

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Manfred Blobner

2. Prof. Dr. Mathias M. Maier

Die Dissertation wurde am 29.01.2024 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 10.10.2024 angenommen.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich nachstehenden Personen meinen besonderen Dank aussprechen, deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift ermöglicht haben:

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Blobner, meinem Doktorvater, sowie Frau Prof. Dr. Jungwirth für die Betreuung dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung. Weiterhin danke ich Frau Dr. Fuest, meiner Mentorin, für das zahlreiche Korrekturlesen, die konstruktive Kritik und ein stets offenes Ohr.

Ferner möchte ich der gesamten Arbeitsgruppe für Ihre Mithilfe zur Entstehung dieser Arbeit danken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Tante, Judith Schwarz, die mir als meine persönliche Lektorin stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Tief verbunden und dankbar bin ich meinem Ehemann, Johannes Schwinghammer, ohne dessen technische Fertigkeiten und emotionale Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Zuletzt danke ich meinen Eltern, Evi und Ludwig Sporer, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht und mich immer unterstützt haben.

In der folgenden Arbeit wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit auf die Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum angewandt.

Inhaltsverzeichnis I

Abkürzungsverzeichnis	4
Verwendete Maßeinheiten.....	6
1 Einleitung.....	7
1.1 Bedeutung von postoperativen Komplikationen	7
1.2 Vor- und Nachteile verschiedener Scores zur Abschätzung perioperativer Morbidität und Mortalität	8
1.3 Der Quality of Recovery.....	11
2 Hypothesen	14
3 Material und Methoden	15
3.1 Studiengröße	15
3.2 Studiendesign	16
3.3 Patientenklientel.....	16
3.4 Datenerhebung.....	17
3.4.1 Präoperatives Management	17
3.4.2 Intraoperatives Management.....	17
3.4.3 Postoperatives Management.....	18
3.5 Präoperative Risikobewertung und Bemessung des postoperativen Outcomes	19
3.5.1 Komorbiditäten und präoperative Daten.....	19
3.5.2 Perioperative Daten und Komplikationen	25
3.5.2.1 Intraoperative Parameter.....	25
3.5.2.2 Postoperative Parameter sowie Erfassung postoperativer Komplikationen.....	26
3.6 Subanalyse der SUPERADD-Studie.....	27
3.7 Endpunkte	29
3.8 Statistische Analyse	29
4 Ergebnisse.....	31
4.1 Allgemeine Daten	32
4.1.1 Demographische Daten.....	32
4.1.2 Vorerkrankungen	32
4.1.3 Verteilung der verschiedenen Fachrichtungen.....	36
4.1.4 Häufigkeiten und Arten der postoperativen Komplikationen	36
4.2 Ergebnisse der Risiko- und Outcome-Scores.....	38
5 Diskussion.....	42
5.1 Erkenntnis	42
5.2 Stärken und Einschränkungen.....	45
5.3 Ausblick.....	47

5.4	Fazit.....	48
6	Zusammenfassung	49
7	Verzeichnisse	51
7.1	Abbildungsverzeichnis	51
7.2	Literaturverzeichnis	52
8	Anhang.....	54
	Inhaltsverzeichnis II.....	54
8.1	Studienprotokoll.....	55
8.2	Patienteninformation – QoR-ASPECT.....	66
8.3	Einverständniserklärung – QoR-ASPECT.....	67
8.4	Quality of Recovery-9	69
8.5	Prämedikationsdokument.....	71
8.6	Patienteninformation – SUPERADD.....	74
8.7	Einverständniserklärung – SUPERADD.....	79

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASPECT	AS PrEdictor for postoperative ComplicaTions
AUROC	Area Under the Receiver Operating Characteristics
BMI	Body-Mass-Index
CART	Classification And Regression Tree
CCI	Charlson Comorbidity Index (Charlson Komorbiditätsindex)
CI	Confidence Intervall
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DRG	Diagnosis Related Group
EuSOS	European Surgical Outcomes Study
GI-Trakt	Gastro-Intestinal-Trakt
HNO	Hals-Nasen-Ohren
ICU	Intensive Care Unit (Intensivstation)
IDI	Integrated Discrimination Improvement
IQR	Interquartil Range (Interquartilsabstand)
MAD	Mittlerer Arterieller Druck
MI	Myokard-Infarkt
MRI	Klinikum München rechts der Isar
NPV	Negative Predictive Value (negativer Vorhersagewert)
NRI	Net Reclassification Index
NYHA	New York Heart Association
PACU	Post-Anesthesia Care Unit
pAVK	Periphere Arterielle Verschluss-Krankheit
PDMS	PatientenDaten-ManagementSystem
POMS	PostOperative Morbidity Survey

POSPOM	PreOperative Score to Predict postOperative Mortality
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity
QoR	Quality of Recovery
SAS	Surgical APGAR Score
TEP	TotalEndoProthese
TIA	Transitorisch-Ischämische Attacke
ZNS	Zentrales NervenSystem

Verwendete Maßeinheiten

kg/m ²	Kilogramm pro Quadratmeter
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
min	Minute
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Schläge/min	Schläge pro Minute

1 Einleitung

1.1 Bedeutung von postoperativen Komplikationen

Jedes Jahr werden weltweit über 230 Millionen große chirurgische Eingriffe durchgeführt (1). Das Risiko, hierbei irgendeine Art von Komplikation zu erleiden, beträgt annähernd 17% (2). Postoperative Komplikationen verursachen dabei nicht nur eine enorme Kostensteigerung für das Gesundheitswesen, sie haben meist auch ein erheblich schlechteres Outcome für die Patienten zur Folge. Die Sterblichkeit vor der Entlassung aus dem Krankenhaus nach elektiven Eingriffen wird auf etwa 0,5% geschätzt (2).

Die EuSOS-Studie (European Surgical Outcomes Study), die im Jahr 2011 in fast 500 Krankenhäusern europaweit die Mortalitätsrate sowie postoperative Komplikationen untersuchte, zeigte sogar eine Mortalität von 4%. Die Datenerhebung erfasste hierfür die Ein-Tages-Prävalenz und schloss Notfalleingriffe und Krankenhäuser jeglicher Versorgungsstufe mit ein. 14% der im postoperativen Zeitraum auf einer Intensivstation behandelten Patienten verstarben. Die Mortalität war insbesondere bei den Patienten hoch, welche ungeplant auf die Intensivstation verlegt wurden. Auffallend ist allerdings, dass 73% der vor Entlassung verstorbenen Patienten zu keinem Zeitpunkt auf der Intensivstation behandelt wurden (3).

Dies legt eine mangelnde Risikostratifizierung nahe, welche Patienten postoperativ von einer intensiveren Betreuung profitieren. Hier muss davon ausgegangen werden, dass ein Großteil der Komplikationen, die letztlich zum Tod der Patienten geführt haben, nicht rechtzeitig erkannt und infolgedessen adäquat therapiert wurden (4). Für diese Art von postoperativem Ereignis hat eine Arbeitsgruppe um Silber bereits 1992 den Begriff „Failure to Rescue“ etabliert. Der Anteil an Todesfällen, der infolge von zu spät und/oder ineffektiv behandelten Komplikationen auftritt, wird dementsprechend als „Failure to Rescue“-Rate bezeichnet (5).

Kyle und Kollegen extrahierten aus Patientendaten der Jahre 2007 bis 2012 die Rate verschiedener Komplikationen, die daraus resultierende Sterblichkeit (also die „Failure to Rescue“-Rate) und verglichen die Ergebnisse eines Patientenkollektivs älter als 75 und jünger als 75 Jahre miteinander. Sowohl das Auftreten von Komplikationen im Allgemeinen (46,2% vs. 22,9%) als auch die Rate von schwerwiegenden Komplikationen (40,6% vs. 19,3%) war signifikant häufiger bei älteren Patienten. Darüber hinaus übertraf auch die Mortalität und die „Failure to Rescue“-Rate der älteren Patientengruppe die der Jüngeren. Lediglich in Bezug auf kardiovaskuläre Komplikationen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen nachgewiesen werden (6). Dies zeigt den großen Einfluss von perioperativen Komplikationen auf das klinische Outcome der Patienten sowie die Relevanz der postoperativen Überwachung und Risikostratifizierung insbesondere bei älteren Patienten.

In der Vergangenheit versuchte man das klinische Outcome der Patienten zu verbessern, indem die präoperative Vorbereitung und Risikoeinschätzung ausgeweitet wurde und Operations- und Narkoseverfahren durch den technischen Fortschritt immer sicherer und standardisierter gemacht wurden. Die hohen „Failure to Rescue“-Raten sollten allerdings zur Re-Evaluation und Überprüfung aktueller perioperativer Vorgehensweisen führen. Auch deshalb rückte in den letzten Jahren immer mehr das frühzeitige Erkennen und das damit verbundene Behandeln von postoperativen Komplikationen in den Vordergrund. Kliniken mit einer hohen Mortalitätsrate weisen beispielsweise nicht, wie man annehmen könnte, eine höhere Anzahl postoperativer Komplikationen auf als Kliniken mit einer niedrigen Mortalitätsrate. Der entscheidende Unterschied liegt im Umgang mit Komplikationen: So ist die „Failure to Rescue“-Rate signifikant höher in Krankenhäusern mit hoher Mortalität (4, 6). Dem frühzeitigen Erkennen und dem gezielten und korrekten Behandeln postoperativer Komplikationen muss aus diesem Grund ein hoher Stellenwert zugeschrieben werden.

1.2 Vor- und Nachteile verschiedener Scores zur Abschätzung perioperativer Morbidität und Mortalität

Es existiert bereits eine Vielzahl von Scores zur Abschätzung des Narkose- und Operationsrisikos. Hierzu zählen beispielsweise die ASA- (American Society of Anesthesiologists-) Klassifikation, der POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity), der POSPOM (PreOperative Score to predict PostOperative Mortality) und der Surgical APGAR Score (SAS). Jede dieser Bewertungsmethoden hat ihre Vor- und Nachteile.

Die ASA-Klassifikation wird von der DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin) als Parameter zur präoperativen Einschätzung sowohl des kardiovaskulären als auch des pulmonalen Risikos empfohlen und findet daher in Deutschland breite Anwendung (7). Der Vorteil hier liegt klar in der schnellen Evaluation, welche im anästhesiologischen Alltag bereits ihren festen Platz gefunden hat. Der Patient wird in Abhängigkeit von seinen Haupt- und Nebendiagnosen einer der folgenden sechs Gruppen zugeteilt:

- ASA I: Normaler, gesunder Patient (Nichtraucher; kein bzw. geringer Alkoholkonsum)
- ASA II: Patient mit einer leichten Systemerkrankung (keine starke Leistungseinschränkung; Bsp.: aktuell Raucher, Schwangere, $30\text{kg/m}^2 < \text{Body-Mass-}$

Index (BMI) < 40kg/m², leichte Lungenerkrankung, gut eingestellter Diabetes mellitus/Hypertonus, etc.)

- ASA III: Patient mit einer/mehreren schweren Systemerkrankung (starke Leistungseinschränkung vorhanden; Bsp.: mangelhaft kontrollierter Diabetes mellitus/Hypertonus, COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), BMI ≥ 40kg/m², aktive Hepatitis, Alkoholabhängigkeit/Alkoholabusus, implantierter Schrittmacher, etc.)
- ASA IV: Patient mit einer schweren Systemerkrankung, welche andauernd lebensbedrohlich ist (Bsp.: Myokardinfarkt (MI)/Transitorisch-Ischämische Attacke (TIA) in den letzten 3 Monaten, schwere Herzklappendefekte, Sepsis, etc.)
- ASA V: Patient, der ohne eine Operation nicht überleben würde (Bsp.: rupturiertes Aortenaneurysma, massives Trauma, multiples Organversagen, etc.)
- ASA VI: Hirntoter Patient (Organspender) (8)

Von allen Patienten mit einem ASA-I-Grad sterben im postoperativen Verlauf etwa 0,02%, bei den Patienten mit ASA-II-Einstufung sind es 0,14%. Ab Klasse III spricht man vom Hochrisiko-Kollektiv, welches eine postoperative Sterblichkeitsrate von 1,41% aufweist. 11,14% der Patienten mit ASA IV sowie 50,87% der ASA-V-Patienten sterben ebenfalls während des postoperativen Verlaufs (9).

Die ASA-Klassifikation stellt folglich eine repräsentative Methode zur präoperativen Risikoeinschätzung der Patienten dar. Jedoch basiert die Einteilung in die verschiedenen ASA-Gruppen auf einer rein subjektiven Einschätzung durch den Arzt. Darüber hinaus berücksichtigt diese Klassifikation nur die medizinische Vorgeschichte, aber weder die Art der Operation noch intraoperative Parameter, wie beispielsweise den Blutverlust (10).

Die Nachteile der ASA-Klassifikation wiederum sind die Vorteile des POSSUM: Dieser Score berechnet sich sowohl aus präoperativ wie auch perioperativ erhobenen Daten. Diese müssen aber zum Teil eigens dafür erhoben werden. Hierzu zählt z.B. das Röntgen des Thorax, welches keineswegs eine präoperative Standarduntersuchung darstellt. Dies macht ihn äußerst aufwendig und zudem teuer bei der Berechnung (11).

Der POSPOM verwendet präoperative Patientendaten und zugleich das Risiko verschiedener Operationen, um daraus einen Risiko-Index zu errechnen. Allerdings berücksichtigt dieser ebenso wie die ASA-Klassifikation nicht den perioperativen Verlauf und ist daher als Prädiktionswert für den postoperativen Verlauf nur bedingt geeignet (12).

Evaluiert für den perioperativen Verlauf ist der Surgical APGAR Score. Dieser berechnet sich aus drei intraoperativ erhobenen Parametern. Einfluss haben hier der geschätzte Blutverlust, der niedrigste mittlere arterielle Druck (MAD) sowie die niedrigste Herzfrequenz im OP-Verlauf. Dieser Score ist somit sehr unkompliziert zu erheben – ebenso sind keine zusätzlichen Untersuchungen notwendig. Allerdings berücksichtigt der Score nicht mögliche

Vorerkrankungen des Patienten, welche einen entscheidenden Einfluss auf die postoperative Regeneration haben können (13).

Zusammengefasst gibt es bisher keine ausreichende Methode zur Risikostratifizierung, welche die gesamte perioperative Phase berücksichtigt.

Das rechtzeitige Erkennen von postoperativen Komplikationen stellt eine zentrale Aufgabe im heutigen Klinikalltag dar – insbesondere mit dem wachsenden wirtschaftlichen Druck der Krankenhäuser seit Einführung der DRGs (Diagnosis Related Group). Es ist somit notwendig, eine suffiziente Screening-Methode für postoperative Komplikationen zur Verfügung zu stellen. Diese soll zum einen eine hohe Sensitivität aufweisen und zum anderen möglichst kostengünstig sein. Somit sollten keine Zusatzuntersuchungen erforderlich werden, welche nicht in jedem Krankenhaus zur Verfügung stehen. Auch ein geringer Zeitbedarf seitens des Klinikpersonals ist entscheidend, da dieser bereits aktuell mit 70% den Hauptkostenfaktor der Kliniken darstellt (14). Das Screening sollte daher auch nicht zu komplex sein und potenziell von allen bzw. vielen Berufsgruppen durchführbar sein.

Keiner der bisher genannten Scores erfüllt diese Voraussetzungen ausreichend. Daher versucht die QoR-ASPECT-Studie (QoR-9 AS PrEdictor for postoperative ComplicaTions) die Frage zu beantworten, ob der QoR-9 Fragebogen alleine oder in Kombination mit anderen Risiko-Indices als Screening-Methode verwendet werden kann, um die Prädiktion von postoperativen Komplikationen zu verbessern.

1.3 Der Quality of Recovery

Myles et al. publizierten im Jahr 1999 erstmalig den Quality of Recovery (QoR). Als erste Arbeitsgruppe entwickelten sie einen Fragebogen, welcher bei der Bewertung der postoperativen Regeneration die Meinung des Patienten in den Vordergrund stellt. Zur Ausarbeitung der einzelnen Frage-Items wurden zunächst 61 Fragen zusammengestellt und anschließend sowohl von Patienten wie auch von deren Verwandten, von Ärzten und von Pflegepersonal bewertet. Die neun Items mit der höchsten zugeschriebenen Relevanz bildeten demnach den QoR-9. Die Antwortmöglichkeiten des Fragebogens sind dreistufig aufgebaut („trifft überhaupt nicht zu“, „trifft manchmal zu“, „trifft die meiste Zeit zu“) und werden dementsprechend mit Punktzahlen von null bis zwei versehen. Somit ergibt sich ein Score von null bis 18, wobei 18 die beste postoperative Regeneration und null die schlechteste widerspiegelt. Die Arbeitsgruppe konnte für den QoR-9 schließlich eine gute Validität, Reliabilität und insbesondere klinische Akzeptanz aufzeigen (15). Im Jahr darauf wurde in Anlehnung an den QoR-9 ein weiterer Fragebogen zur Bewertung der postoperativen Regeneration und Patientenzufriedenheit entwickelt, der QoR-40. Bei diesem sollen die Patienten insgesamt 40 Fragen beantworten, welche sich in die Kategorien psychologische Unterstützung, Komfort, emotionales Befinden, physische Unabhängigkeit und Schmerz einteilen lassen. Die Bewertung erfolgt mittels einer 5-stufigen Likert-Skala (Punktwerte von eins bis fünf) – der Ergebniswert des QoR-40 liegt somit zwischen 40 und maximal 200. Auch hier entspricht ein höherer Punktwert einer besseren Regeneration bzw. einer höheren Patientenzufriedenheit (16). In der Studie selbst und in einem Review aus dem Jahr 2013 erachtete man den QoR-40 als gute Methode zur Bewertung der postoperativen Regeneration. Der QoR-40 ergab höhere Werte für Validität und Reliabilität als der ursprüngliche 9-Item-QoR. Aufgrund der einfachen Handhabbarkeit und der kurzen Bearbeitungszeit (im Durchschnitt bei 6 min) war die klinische Akzeptanz weiterhin hoch (16, 17). Infolgedessen entwickelten Stark et al. basierend auf dem QoR-40 einen 15-Item-Fragebogen. Dafür extrahierten sie aus den Fragen des QoR-40 die 15 Items mit der höchsten psychometrischen Übereinstimmung bezüglich der postoperativen Regeneration und publizierten so den QoR-15. Auch dieser Fragebogen wurde auf seine Validität, Reliabilität und klinische Akzeptanz geprüft (18). Dennoch findet der 9-Item-QoR weiterhin aufgrund seiner Einfachheit und schnellen Durchführbarkeit häufig Anwendung. Darüber hinaus wurde der QoR-9 als einziger dieser Fragebögen in die deutsche Sprache übersetzt und getestet. Für die deutsche Version mussten allerdings durch Eberhart und Kollegen im Jahr 2002 Änderungen in Bezug auf die Fragen sieben bis neun vorgenommen werden. Der Grund hierfür lag in der doppelten Verneinung dieser Items, welche in der deutschen Übersetzung regelhaft für

Missverständnisse sorgte. Infolge dieser Änderung musste auch die Bewertung der drei Fragen umgekehrt werden (19).

In Abbildung 1 sind die Fragen der deutschen Übersetzung des QoR-9 mit Bewertung abgebildet, die Fragen sieben bis neun sind bereits in umgekehrter Wertung dargestellt.

	Überhaupt nicht	Manchmal	Die meiste Zeit
Ich habe mich insgesamt gut gefühlt	0	1	2
Andere haben mir geholfen (besonders die Ärzte und Schwestern)	0	1	2
Ich konnte Erklärungen und Anweisungen verstehen und war klar im Kopf	0	1	2
Ich konnte ohne Hilfe auf die Toilette gehen und meine Körperpflege selbst (ohne Hilfe) erledigen	0	1	2
Ich konnte gut Wasser lassen und Magen und Darm funktionierten problemlos	0	1	2
Ich konnte problemlos durchatmen	0	1	2
Ich hatte Kopf-, Rücken- oder Muskelschmerzen	2	1	0
Ich hatte Übelkeit oder musste würgen oder erbrechen	2	1	0
Ich hatte zeitweise starke Schmerzen oder mittelstarken Dauerschmerz	2	1	0

Abbildung 1: Deutsche Version des QoR-9 mit invertierten Fragen 7 bis 9

In der Studie konnte durch diese Veränderung ein Großteil der Patienten den Fragebogen selbstständig ausfüllen. Die dafür benötigte Zeit betrug weniger als 2 min. Nach Evaluation der deutschen Version des QoR-9 erachteten die Autoren diesen als geeignetes Messverfahren zur perioperativen Qualitätssicherung und Feststellung der Patientenzufriedenheit (19). Daher sollte diese Version auch für die vorliegende Studie genutzt werden. Dieselbe Arbeitsgruppe, welche QoR-ASPECT entwickelte, hatte bereits in den Jahren 2013/2014 den QoR-9 auf seine Funktion als Screening-Methode für postoperative Komplikationen in einem vergleichsweise gesunden Patientenkollektiv getestet. Im Rahmen dieser Pilotstudie wurden insgesamt 918 Patienten eingeschlossen, wobei schlussendlich die Daten von 771 Patienten verglichen wurden. Neben dem QoR-9 erfolgte postoperativ eine Analyse der medizinischen Vorgeschichte sowie abschließend eine körperliche Untersuchung, um mögliche Komplikationen aufzudecken. Die Studie konnte aufzeigen, dass der QoR-9 Patienten mit einem niedrigen Risiko zur Entwicklung postoperativer Komplikationen ebenso gut detektiert wie die Erhebung der medizinischen Vorgeschichte sowie eine ausführliche körperliche Untersuchung. Im Vergleich zu dieser ist er aber weniger arbeits- und kostenintensiv. Eine

Schwäche der Studie stellte allerdings das verwendete Patientenkollektiv dar, welchem ein tendenziell sehr geringes Risiko perioperativ zugeschrieben werden musste. Ein Rückschluss auf die Allgemeinheit konnte somit nicht gezogen werden. Dennoch konnte aufgezeigt werden, dass der QoR-9 Patienten mit einem geringen Risiko zur Entwicklung postoperativer Komplikationen filtert (20). QoR-ASPECT soll nun in einer repräsentativen Patientengruppe den QoR-9 erneut testen und aufzeigen, ob Risikopatienten auch ohne aufwendige klinische Untersuchung durch dieses Screening ermittelt werden können und sich die Risikoprädiktion durch den QoR-9 Fragebogen verbessert.

2 Hypothesen

Die folgenden Hypothesen sollten im Rahmen der Studie überprüft werden:

- Primäre Hypothese: Mithilfe des QoR-9 können postoperative Komplikationen, welche nach der Clavien-Dindo-Klassifikation bewertet wurden, vorhergesagt werden.
- Sekundäre Hypothese: Die präoperative Risikobewertung durch die ASA-Klassifikation und den POSPOM kann mithilfe des QoR-9 konkretisiert werden.

3 Material und Methoden

3.1 Studiengröße

Zur Abschätzung der Studiengröße wurden zunächst die verschiedenen Faktoren, welche in die Analyse eingehen sollten, ermittelt und festgelegt. Hierbei ergab sich unter Berücksichtigung der verschiedenen Risiko- und Outcome-Scores, der zu erhebenden demographischen Daten und der Ergebnisse aus den postoperativen Visiten sowie der Operations- und Anästhesie-Daten insgesamt eine Anzahl von 34 Variablen. Die Variablen wurden im nächsten Schritt einzelnen Clustern zugeteilt, um eine möglichst einfache und schnelle Interpretation zu ermöglichen. Zugleich stellt dies sicher, dass nur signifikante Vorhersagewerte auch als solche erkannt werden (21). Des Weiteren ist die Prävalenz an relevanten postoperativen Komplikationen ein wichtiger Anhaltspunkt zur Kalkulation der Studiengröße. Als relevant eingestuft wurden postoperative Komplikationen mit Clavien-Dindo ≥ 2 . Diese traten gemäß einer Studie von Dindo und Kollegen nach elektiven operativen Eingriffen bei 9% der Patienten in einer gemischten Studiengruppe auf (22). Somit ergab sich eine notwendige Studiengröße von 3800 Patienten. Eine Subanalyse der SUPERADD-Studie war von Beginn an geplant, im Rahmen dieser wurden 600 Patienten rekrutiert. Eine eigenständige Erhebung von Daten bei mindestens 3200 weiteren Patienten war somit notwendig.

3.2 Studiendesign

QoR-ASPECT wurde als monozentrische, prospektive Beobachtungsstudie am Klinikum München rechts der Isar (MRI) angelegt. Es erfolgte eine Genehmigung durch die Ethikkommission der Technischen Universität München im November 2017 (Genehmigungsnummer: 442/17). Über einen Zeitraum von zehn Monaten wurden insgesamt 3843 Patienten gescreent. Zusätzlich erfolgte die oben erwähnte Subanalyse der SUPERADD-Studie (EudraCT: 2016-001313-24) mit weiteren 600 Patienten. Die Studienteilnehmer wurden angehalten, am Tag des Prämedikationsgesprächs den QoR-9 Fragebogen auszufüllen. Dies sollte den Wert des Tages 0 und somit den Basis- oder Ausgangswert darstellen. Zusätzlich erfolgte eine postoperative Visite aller Patienten am ersten und dritten postoperativen Tag sowie ein Follow-Up-Telefonanruf sechs Monate postoperativ, bei welchem ebenso der QoR-9 erhoben wurde. Die Erhebung der übrigen Risiko-Indices erfolgte zum einen regulär im Rahmen der präoperativen Vorbereitung, zum anderen anhand des Aktenstudiums.

3.3 Patientenkollektel

Eingeschlossen wurden Patienten mit geplanten Operationen in der Gynäkologie, Hals-Nasen-Ohren-(HNO-)Heilkunde und Urologie sowie aus der Gefäßchirurgie, Orthopädie, Viszeral- und Thoraxchirurgie und der Unfallchirurgie. Die Patienten der Gefäßchirurgie, Viszeral- und Thoraxchirurgie und Unfallchirurgie wurden zuvor für die SUPERADD-Studie gescreent und nur bei Ausschluss hiervon für QoR-ASPECT aufgeklärt. Der Grund war, dass eine Subanalyse der SUPERADD-Studie bereits geplant war und die Patientendaten nicht doppelt in die Studie einfließen sollten. Notfall-Operationen wurden mangels Zeit zur präoperativen Studienaufklärung und Erhebung des QoR-9-Basiswerts ausgenommen. Aufgrund dieser Fächerauswahl konnte ein breites Spektrum an Patienten abgedeckt werden. Es wurden Studienteilnehmer mit schweren Vorerkrankungen bis hin zu Studienteilnehmern ohne Vorerkrankungen eingeschlossen. Auch in Bezug auf das Patientenalter konnte so eine große Variabilität erzeugt werden. Darüber hinaus beinhalten diese Fachrichtungen Operationen unterschiedlichster Invasivität und variablen Risikos. Die zusätzlich durchgeführte Subanalyse der SUPERADD-Studie stellte sicher, dass ausreichend Patienten mit einem hohen Risiko für postoperative Komplikationen eingeschlossen wurden. Auf diese Weise konnte der QoR-9 an einem repräsentativen Patientenkollektiv getestet werden.

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Die Patientin / der Patient ist mindestens 18 Jahre alt.
- Die Patientin / der Patient ist der deutschen Sprache mächtig.

Als Ausschlusskriterien wurden die Folgenden definiert:

- Die Patientin / der Patient wird betreut.
- Die Patientin / der Patient leidet unter Analphabetismus.
- Die Operation wird ambulant durchgeführt.
- Es handelt sich um eine Operation aus dem Gebiet der Geburtshilfe.
- Die Patientin ist schwanger.
- Die Patientin stillt.

3.4 Datenerhebung

3.4.1 Präoperatives Management

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte in der Prämedikationsambulanz des MRI oder auf den jeweiligen Stationen im Zuge der präoperativen Anästhesievisite. Die Aufklärung und Einwilligung zur Studie wurde durch Fach- und Assistenzärzte der Anästhesiologie parallel zur Narkoseaufklärung durchgeführt (siehe Anhang 8.2 und 8.3). Vor Beginn des Gesprächs sollten die Patienten bereits einen Ausdruck des neunteiligen Quality of Recovery zusammen mit dem Narkoseaufklärungsbogen ausfüllen (siehe Anhang 8.4). Bei Zustimmung zur Studie erfolgte durch einen zusätzlichen Haken im elektronischen Patientenverwaltungssystem der Transfer der entsprechenden Patientendaten in die Hauptdatenbank (FileMaker), so dass am jeweiligen ersten postoperativen Tag der Patient identifiziert werden konnte.

3.4.2 Intraoperatives Management

Es wurde kein Einfluss auf die weitere Vorbereitung oder den intraoperativen Verlauf genommen. In Bezug auf das Narkoseverfahren und die unmittelbare postoperative Überwachung, inklusive ICU-Aufenthalt, wurden keine Einschränkungen vorgegeben. Jegliche Medikation vor, während und nach der Operation war erlaubt.

3.4.3 Postoperatives Management

Die Speicherung jeglicher Daten sowie der Strukturen der Daten erfolgte im FileMaker von Claris (Version: FileMaker Pro 17 Advanced). Diese Software ermöglichte eine individuelle Erstellung der Datenbank und Benutzeroberfläche. Auch nach Beginn der Datenerhebung war eine weitere Anpassung und Optimierung der Software möglich.

Die FileMaker-Datenbank aktualisierte und sicherte automatisch täglich alle Daten. Sobald ein Studienteilnehmer zur ersten postoperativen Visite angezeigt wurde, wurde die Einwilligung zur Studie durch die Verfasserin dieser Arbeit erneut überprüft und die gesamten Dokumente endgültig nach Operationsdatum sortiert abgeheftet. Die Erhebung des Fragebogens erfolgte weiterhin in digitaler Form mit Hilfe eines Tablets. Die Visiten fanden sowohl am ersten, als auch am dritten Tag nach der Operation statt. Über den gesamten Studienzeitraum erfolgten die Visiten durch die Verfasserin dieser Arbeit. Die an dem jeweiligen Tag zu befragenden Patienten wurden über ein rotes Kreuz in der Datenbank des Hauptrechners angezeigt und konnten durch Auswahl dieser auf die Tablets übertragen werden. Zusätzlich war in der Datenbank der aktuelle Aufenthaltsort des Patienten hinterlegt. So war es möglich, die Patienten auf den jeweiligen Stationen, der Intensivstation (ICU) oder auch im Aufwachraum aufzusuchen. Die Studienteilnehmer sollten hierbei eigenständig und in Bezug auf die letzten 24 Stunden den Fragenkatalog beantworten, um eine möglichst subjektive und unverfälschte Einschätzung des Patienten selbst zu erhalten. Bei Unklarheit bezüglich der Tablets oder des FileMaker wurde Hilfe angeboten. Des Weiteren wurden zusätzliche Felder mit „Patient entlassen“, „Patient intubiert“ und „Sonstiges“ angefügt und gegebenenfalls ausgewählt. Das Feld „Sonstiges“ wurde verwendet, wenn der Patient auch im Zuge einer zweiten Visite zu einem späteren Zeitpunkt des jeweiligen Tages nicht angetroffen wurde. Die Ursache für die Abwesenheit wurde außer Acht gelassen. Zusätzlich zur Visite wurde am ersten postoperativen Tag der präoperativ erhobene QoR-9 aus der analogen in die digitale Form überführt. Im Anschluss an die erfolgten Visiten wurden die Daten von den Tablets auf den FileMaker am Hauptrechner übertragen und gesichert.

3.5 Präoperative Risikobewertung und Bemessung des postoperativen Outcomes

Neben der Erhebung des QoR-9, welcher durch die Patienten selbst ausgefüllt wurde, wurden weitere Daten in Bezug auf die Vorerkrankungen der Patienten und die postoperative Regeneration im Krankenhaus berücksichtigt und im FileMaker retrospektiv dokumentiert. Diese werden im Folgenden aufgeführt:

3.5.1 Komorbiditäten und präoperative Daten

Das Prämedikationsdokument diente als Quelldokument für die demographischen Daten sowie für die Vorerkrankungen und die geplante Operation inklusive der Diagnose (siehe Anhang 8.5). Im Verlauf der Studie konnten die patientenbezogenen präoperativen Daten mithilfe dieses Dokuments im FileMaker erfasst werden.

Zur präoperativen Risikoevaluation wurden der POSPOM, der CCI (Charlson Comorbidity Index) und die ASA-Klasse jedes Studienteilnehmers berechnet bzw. erhoben.

Der POSPOM-Score wurde entwickelt, um die „In-Hospital“-Mortalität der Patienten nach operativen Eingriffen abschätzen zu können.

Er berücksichtigt hierfür neben dem Patientenalter verschiedene Komorbiditäten bzw. Vorerkrankungen. Dazu zählen:

- Herz- und Gefäßerkrankungen
(Ischämische Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen/-block, periarterielle Verschlusskrankheit = pAVK)
- Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS)
(Demenz, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Hemiplegie)
- Lungenerkrankungen
(COPD, chronisch-respiratorisches Versagen)
- Chronischer Alkoholabusus
- Krebserkrankungen
- Diabetes mellitus
- Transplantierte Organe
- Hämodialyse
- Chronisches Nierenversagen

Diese werden unterschiedlich stark gewichtet und gehen dementsprechend mit verschiedenen Punktzahlen in den Score ein (siehe Abbildung 2).

Neben diesen Daten berücksichtigt der POSPOM zusätzlich das Risiko der jeweiligen Operation, wobei diese wiederum verschiedenen Kategorien zugeordnet werden müssen (siehe Abbildung 3). Je höher der berechnete POSPOM-Punktwert eines Patienten ist, desto höher muss die Rate der Sterblichkeit im Verlauf des stationären Aufenthaltes gesehen werden. So liegt die Krankenhausmortalität bei einem POSPOM-Wert von 20 bei 0,04%. Im Vergleich steigt diese Rate bei einem Punktwert von 30 auf 5,65% an (12).

	POSPOM Punkte
Alter (pro Erhöhung um 5 Jahre)	+1
Ischämische Herzerkrankung	+1
Kardiale Arrhythmie oder Schenkelblock	+1
Chronisches Herzversagen oder Kardiomyopathie	+4
pAVK	+1
Demenz	+2
Kardiovaskuläre Erkrankung	+1
Hemiplegie	+4
COPD	+1
Chronisches respiratorisches Versagen	+3
Chronischer Alkoholabusus	+4
Maligne Krebserkrankung	+4
Diabetes mellitus	+1
Transplantierte(s) Organ(e)	+2
Präoperativ durchgeführte, chronische Hämodialyse	+1
Chronisches Nierenversagen	+2

Abbildung 2: POSPOM zur Bewertung der medizinischen Vorgeschichte

Operation	POSPOM Punkte
Endoskopie des Gastrointestinal-Traktes (GI-Trakt)	+0
Augenheilkunde	+0
Gynäkologie	+6
Andere Operationen der Orthopädie	+6
Interventionelle Kardiorhythmologie	+8
Arthroplastik und Wirbelsäulen-Operation	+9
HNO	+9
Kleiner urologischer Eingriff	+9
Plastische Chirurgie	+9
Großer urologischer Eingriff	+12
Andere Operationen	+12
Kleine Leberoperation	+12
Kleiner Eingriff am GI-Trakt	+13
Nierentransplantation	+13
Kleiner vaskulärer Eingriff	+13
Orthopädisches Trauma	+14
Große Leberoperation	+15
Thoraxchirurgie	+15
Neurochirurgie	+15
Großer vaskulärer Eingriff	+16
Großer Eingriff am GI-Trakt	+16
Interventionelle Neuroradiologie	+17
Kardiochirurgie	+17
Transplantationen	+22
Operation bei Polytrauma	+22

Abbildung 3: POSPOM zur Bewertung des Operationsrisikos

Für QoR-ASPECT wurden aufgrund der gewählten Fachgebiete lediglich die folgenden Kategorien benötigt:

- Gynäkologie
- Andere Operationen der Orthopädie
- HNO
- Kleiner urologischer Eingriff
- Großer urologischer Eingriff
- Andere Operationen
- Kleine Leberoperation
- Kleiner Eingriff am GI-Trakt
- Kleiner vaskulärer Eingriff
- Orthopädisches Trauma
- Große Leberoperation
- Thoraxchirurgie
- Großer vaskulärer Eingriff
- Großer Eingriff am GI-Trakt

Auch der CCI dient der Abschätzung der Patienten-Mortalität. In der ursprünglichen Version, welche die Arbeitsgruppe um Charlson 1987 etabliert hatte, wurden 19 Grunderkrankungen und deren Gewichtung in Bezug auf die Mortalität ermittelt. Abhängig hiervon werden Punktwerte addiert. Darüber hinaus werden je nach Alter des Patienten gegebenenfalls bis zu fünf weitere Punkte vergeben. Mit Hilfe der Gesamtsumme lässt sich so die Ein-Jahres-Mortalitätsrate vorhersagen (23). In Abbildung 4 und 5 sind die Grunderkrankungen und die Altersstufen mit den zugehörigen Punktwerten aufgelistet. In Abbildung 6 findet sich die jeweilige Ein-Jahres-Mortalitätsrate bezogen auf den erzielten Punktwert. Dieser Score wurde im Lauf der Jahre weiter angepasst, wobei am häufigsten die Modifizierung durch Quan und Kollegen Anwendung findet. Hierbei wird bei Grunderkrankungen mit mehreren Schweregraden lediglich die höchste Bewertung eingerechnet. In dieser Studie konnte gleichwohl eine gute Vorhersagbarkeit der Mortalität erzielt werden (24). Im Rahmen von QoR-ASPECT wurde dennoch der ursprüngliche CCI aus dem Jahr 1987 verwendet, um auch bei relativ gesunden Patienten gegebenenfalls eine Differenzierung ermöglichen zu können.

Punktwert	Grunderkrankung
1	<ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt • Systolische Herzinsuffizienz • pAVK • Zerebrovaskuläre Erkrankung • Demenz • Chronische Lungenerkrankung • Kollagenose • Gastroduodenale Ulkuserkrankung • Milde Lebererkrankung • Diabetes mellitus
2	<ul style="list-style-type: none"> • Hemiplegie • Diabetes mellitus mit Endorganschaden • Moderate bis schwere Nierenerkrankung • Tumor • Leukämie • Lymphom
3	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate bis schwere Lebererkrankung
6	<ul style="list-style-type: none"> • Metastasierender solider Tumor • AIDS

Abbildung 4: CCI – Grunderkrankungen mit Punktwerten

Alter des Patienten in Jahren (zum Zeitpunkt der Hospitalisierung)	Punktwert
<50	0
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

Abbildung 5: CCI – Altersstufen mit Punktwerten

Gesamtsumme	1-Jahres-Mortalitätsrate
0	12 %
1-2	26 %
3-4	52 %
>5	85 %

Abbildung 6: CCI – Gesamtsumme mit 1-Jahres-Mortalitätsrate

Als letzte Risikobewertung wurde der ASA-Status der Studienteilnehmer im FileMaker erfasst. Dieser wird im Zuge der Prämedikation routinemäßig am MRI erhoben und konnte daher direkt aus dem Patientendaten-Managementsystem (PDMS) übertragen werden. Es existieren hierbei die ASA-Gruppen I bis VI, im Kapitel 1.2 wurde bereits eine Erläuterung bezüglich der Zuteilung aufgeführt.

3.5.2 Perioperative Daten und Komplikationen

Die postoperative Erholung der Studienteilnehmer wurde ebenfalls in Form verschiedener Scores bewertet. Hierfür wurden sowohl intraoperativ erhobene Daten als auch Daten der postoperativen Phase bis zur Entlassung aus dem MRI verwendet. Die hierfür notwendigen Parameter konnten durch Sichtung der Patientenakten erhoben werden. Dies erfolgte durch die Ärzte des Studienteams.

3.5.2.1 *Intraoperative Parameter*

Der Surgical APGAR Score wurde zur Risikostratifizierung mittels intraoperativ gemessener Parameter verwendet. Wie bereits zuvor aufgeführt, stützt sich der Score lediglich auf diese Parameter und bewertet sie mit Punkten von null bis vier. Hieraus lässt sich schließlich ein Gesamtscore berechnen. Die Zuteilung für die Punktevergabe ist in Abbildung 7 dargestellt (13). Die hierfür notwendigen Parameter ergaben sich aus der Analyse des Anästhesieprotokolls der einzelnen Studienteilnehmer, welches in elektronischer Form im PDMS vorlag. Aus diesem erfolgte ebenfalls ein automatischer Transfer der intraoperativen Parameter in die Datenbank.

Kategorie	Punktwert	0	1	2	3	4
Erwarteter Blutverlust (ml)		> 1000	601-1000	101-600	≤ 100	
Niedrigster, mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg)		< 40	40-54	55-69	≥ 70	
Niedrigste Herzfrequenz (Schläge/min)		85	76-85	66-75	56-65	≤ 55

Abbildung 7: Surgical APGAR Score – Benötigte Parameter mit zugeschriebenen Punktwerten

3.5.2.2 *Postoperative Parameter sowie Erfassung postoperativer Komplikationen*

Es erfolgte eine Analyse des postoperativen Verlaufs bis zur Entlassung der Studienteilnehmer. Hierfür wurde die elektronische Patientenakte gesichtet, um so mögliche Komplikationen ab dem ersten postoperativen Tag zu erfassen. Falls die Patienten nach erfolgter Operation für längere Zeit auf der PACU (Post-Anesthesia Care Unit) überwacht wurden oder ein Aufenthalt auf der Intensivstation notwendig wurde, wurde dies separat dokumentiert und nachbeobachtet. Dies garantierte, dass auch unmittelbar postoperativ aufgetretene Komplikationen nicht übersehen wurden. Die Analyse der elektronischen Patientenakte erfolgte systematisch unter Zuhilfenahme der Kategorien des POMS (PostOperative Morbidity Survey). Gestützt hierauf, wurden einzelne Komponenten der Regeneration sowie einzelne Organsysteme in Bezug auf den postoperativen Verlauf betrachtet. Neun verschiedene Kategorien wurden somit integriert. Diese betrafen die Lunge, die Niere, den GI-Trakt, die Wunde, den Schmerz, das Herz-Kreislaufsystem, das Blut, das Nervensystem oder eine Infektion (25). Im weiteren Verlauf wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation verwendet, um die einzelnen Komplikationen in ihrer Schwere zu beurteilen. Die Grundlage für die Einteilung der Komplikationen richtet sich hierbei nach der jeweils notwendigen Therapie. Grad 0 bedeutet, dass keine Komplikation aufgetreten ist. Grad-I-Komplikationen stellen jegliche Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf dar, machen allerdings noch keine Therapie notwendig (ausgenommen sind: Antiemetika, Antipyretika, Schmerzmedikation, Diuretika, Elektrolytlösungen, Physiotherapie). Ab Grad II erfolgt eine medikamentöse Therapie, welche über die in Stufe I erlaubte Therapie hinausgeht, einschließlich Bluttransfusionen und parenteraler Ernährung. Sobald ein chirurgischer oder interventioneller Eingriff notwendig wird, spricht man von einer Clavien-Dindo-Grad-III-Komplikation. Eine weitere Aufteilung in Grad IIIa, ohne benötigte Vollnarkose, und Grad IIIb, mit Vollnarkose, ist darüber hinaus möglich. Eine postoperative Komplikation, welche den Aufenthalt auf der Intensivstation zur Folge hat, wird als lebensbedrohlich eingestuft und somit zum Grad IV gezählt. Auch hier existiert eine weitere Aufgliederung. Grad-IVa-Komplikationen betreffen ein einzelnes Organsystem, Grad-IVb-Komplikationen dagegen beschreiben die Dysfunktion mehrerer Organe. Schlussendlich wird der Tod des Patienten als Grad V eingestuft (22, 26, 27). Zuletzt musste festgelegt werden, ab welchem Clavien-Dindo-Grad eine Komplikation als klinisch relevant einzustufen ist. Dies war im Rahmen der Studie ab einer Komplikation mit Clavien-Dindo ≥ 2 der Fall. Es erfolgte somit eine genaue Untersuchung des postoperativen Verlaufs, wobei die elektronische Patientenakte nach den POMS-Kategorien

analysiert wurde und aufgetretene Komplikationen mittels des Clavien-Dindo klassifiziert wurden.

3.6 Subanalyse der SUPERADD-Studie

Um ein aussagekräftiges Ergebnis in der Studie zu erzielen, ist eine größtmögliche Heterogenität der Studienteilnehmer notwendig. Daher erfolgte neben der eigenständigen Datenerhebung von mehr als 3400 Studienteilnehmern zusätzlich eine Subanalyse der SUPERADD-Studie. Hier wurde in einer randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie die Auswirkung der Albuminsubstitution auf eine perioperative Hypoalbuminämie in einem Hochrisiko-Kollektiv überprüft. Die Erfassung des QoR-9 Fragebogens sowie das Erheben postoperativer Komplikationen erfolgte nach demselben Protokoll wie in QoR-ASPECT. Nach positivem Ethikvotum wurden im Zeitraum von Juni 2017 bis Dezember 2019 insgesamt 600 Patienten randomisiert. Alle Patienten der Orthopädie, Thorax-, Gefäß- und Viszeralchirurgie wurden in der Prämedikationsambulanz sowie bei der präoperativen Stationsvisite zunächst durch hierfür geschulte Fach- und Assistenzärzte der Anästhesie gescreent.

Die folgenden Einschlusskriterien mussten zur Aufklärung erfüllt sein:

- Die Patientin/ der Patient hat einen ASA Score III oder IV.

ODER

- Es liegt ein hohes OP-Risiko vor.
(Offene Aorten Chirurgie, offene Revaskularisierung der Beine, Ösophagektomie, Zystektomie, Pankreaschirurgie, Leberchirurgie, Thrombektomie, Amputation, Hüft-/Knie-Totalendoprothesen (-TEP) -Wechsel)

Als Ausschlusskriterien galten:

- Es handelt sich um eine Notfalloperation.
- Es liegt eine schwere Leberzirrhose (Child Pugh C) vor.
- Die Patientin / der Patient leidet unter einer terminalen Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit.
- Die Patientin / der Patient ist bereits bei SUPERADD oder einer anderen klinischen Studie eingeschlossen oder eine Teilnahme in naher Zukunft ist geplant oder es wurde in den letzten 3 Monaten an einer klinischen Studie teilgenommen.

- Die Patientin / der Patient wird in medizinischen Angelegenheiten betreut.
- Bei der Patientin / dem Patienten ist Albumin kontraindiziert (Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate).
- Die Patientin ist schwanger.
- Die Patientin stillt.
- Es liegt ein ASA V vor.
- Die Patientin / der Patient hat einen BMI ≥ 35 kg/m².

Auch hierbei wurden die Patienten im Rahmen der Narkoseaufklärung ausführlich informiert und gaben ein schriftliches Einverständnis (siehe Anhang 8.6 und 8.7). Zusätzlich wurde auch hier der QoR-9 präoperativ ausgefüllt, um ebenfalls in dieser Studie einen Basiswert ermitteln zu können. Perioperativ erfolgten mehrere Blutentnahmen, so dass bei Absinken des Albuminspiegels im Blut auf $< 3,0$ mg/dl der Einschluss zur SUPERADD-Studie erfolgen konnte. Die Zuordnung erfolgte randomisiert und doppelt verblindet in zwei Gruppen. Eine Gruppe erhielt eine Albumin-Substitution auf Werte $> 3,0$ mg/dl, in der Kontrollgruppe verblieb die Hypoalbuminämie dagegen unbehandelt. Das klinische Outcome wurde mithilfe der Scores bewertet, welche auch in QoR-ASPECT für die prä-, intra- und postoperative Evaluation ihre Anwendung fanden. An den postoperativen Tagen eins und drei wurde der QoR-9 auf dieselbe Weise wie in QoR-ASPECT ausgefüllt. Zusätzlich erfolgte an den Tagen drei, fünf, acht und 15 eine Patientensite, bei welcher ein Arzt des Studienteams prospektiv den Clavien-Dindo ermittelte. Auch hier wurden die POMS-Kategorien verwendet. Als Datenbank wurde für SUPERADD ebenfalls der FileMaker genutzt. Die Datenerhebung während der Visiten erfolgte mittels Tablets.

3.7 Endpunkte

Den primären Endpunkt der Studie stellte die Anzahl an Patienten mit zumindest einer relevanten Komplikation im Zeitraum der postoperativen Hospitalisierung dar. Eine relevante Komplikation wurde ab einer Einstufung von einem Clavien-Dindo ≥ 2 festgelegt. Es wurde überprüft, ob der QoR-9 Fragenkatalog alleine und in Kombination mit routinemäßig erhobenen Scores im Rahmen der Prämedikation und Hospitalisierung eine bessere Vorhersagekraft von Komplikationen erbringen kann. Als sekundäre Endpunkte wurden die subjektive postoperative Erholung, das Auftreten von Komplikationen im Allgemeinen, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und die Krankenhaussterblichkeit sowie die Sterblichkeitsrate innerhalb von 180 Tagen postoperativ definiert.

3.8 Statistische Analyse

Die Analyse der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe des Software-Programms zur statistischen Analyse „The R Project“ in der Version 4.0.5. Für kontinuierliche Variablen wurden der Median und der Interquartilsabstand (IQR) berechnet. Den kategorialen Variablen wurden absolute Zahlen zugeordnet und die entsprechenden Häufigkeiten ermittelt.

Die Medianwerte wurden durch Verwendung des Mann-Whitney-U-Testverfahrens verglichen. Mittels Logit-Modell (logistische Regression) wurden die Odds-Ratios berechnet.

Entscheidungsbäume in Form von Binärbäumen wurden mit Hilfe der CART (Classification And Regression Trees) gebildet. Durch die Analyse mittels χ^2 -Test wurden letztendlich Cut-off-Werte festgelegt.

Im Rahmen des binären Regressionsmodells wurden prä- und postoperative Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores mit und ohne den QoR-9 kombiniert. Der NRI (Net Reclassification Index) errechnete sich durch die Erhebung des AUROC (Area under the Receiver Operating Characteristics). AUROC und CI (Confidence Intervall) wurden über die Vorhersage des binären Regressionsmodells berechnet. Die Klassifikationsmodelle wurden unter Verwendung des AUROC als Leistungskennzahl ermittelt. Der Vergleich zwischen Modellen mit und ohne den QoR-9 erfolgte anhand des IDI (Integrated Discrimination Improvement).

Die stärksten AUROC-Werte wurden durch den Surgical APGAR und den POSPOM erzielt. Anhand dieser wurden demnach im Anschluss Klassifikationsbäume erstellt. Hierbei wurde eine maximale Tiefe von 2 und eine minimale Endknotengröße von 200 verwendet. Hieraus ergaben sich verschiedene Subkohorten, in welchen die AUROC-Werte für den QoR-9

berechnet wurden und wiederum Klassifikationsbäume erstellt wurden. Für den Fall, dass die Klassifikationsbäume Aufteilungen aufdeckten, wurde der QoR-9 an diesen Schwellenwerten aufgeteilt. Es folgte zudem die Berechnung der Odds-Ratio, Sensitivität, Spezifität, des negativen und positiven Prädiktionwertes.

Abschließend erfolgte eine Validierung der Ergebnisse im Rahmen verschiedener Sensitivitätsanalysen durch pro- und retrospektive Regression und multivariate CART-Durchläufe.

4 Ergebnisse

Für den Einschluss in die QoR-ASPECT- und die SUPERADD-Studie wurden insgesamt 4443 Patienten präoperativ gescreent. Aufgrund fehlender schriftlicher Einwilligung zur Studie mussten 273 Patienten ausgeschlossen werden. Bei weiteren 316 Patienten war der präoperative QoR-9 Fragebogen zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme nicht vollständig ausgefüllt. Somit wurden die Daten von 3854 Patienten im weiteren Verlauf betrachtet. Wiederum mussten 438 Patienten mit unvollständigen Daten im Rahmen der Hospitalisierung ausgeschlossen werden. Gründe hierfür waren eine frühzeitige Entlassung oder fehlende Verfügbarkeit der Patienten postoperativ. Um allerdings eine hohe Aussagekraft der Studie zu gewährleisten, wurden weiterhin nur Patienten mit kompletten Datensätzen berücksichtigt. Letztendlich konnten die Datensätze von 3416 Patienten in die Analyse integriert werden. In Abbildung 8 ist das zugehörige Consort-Diagramm dargestellt.

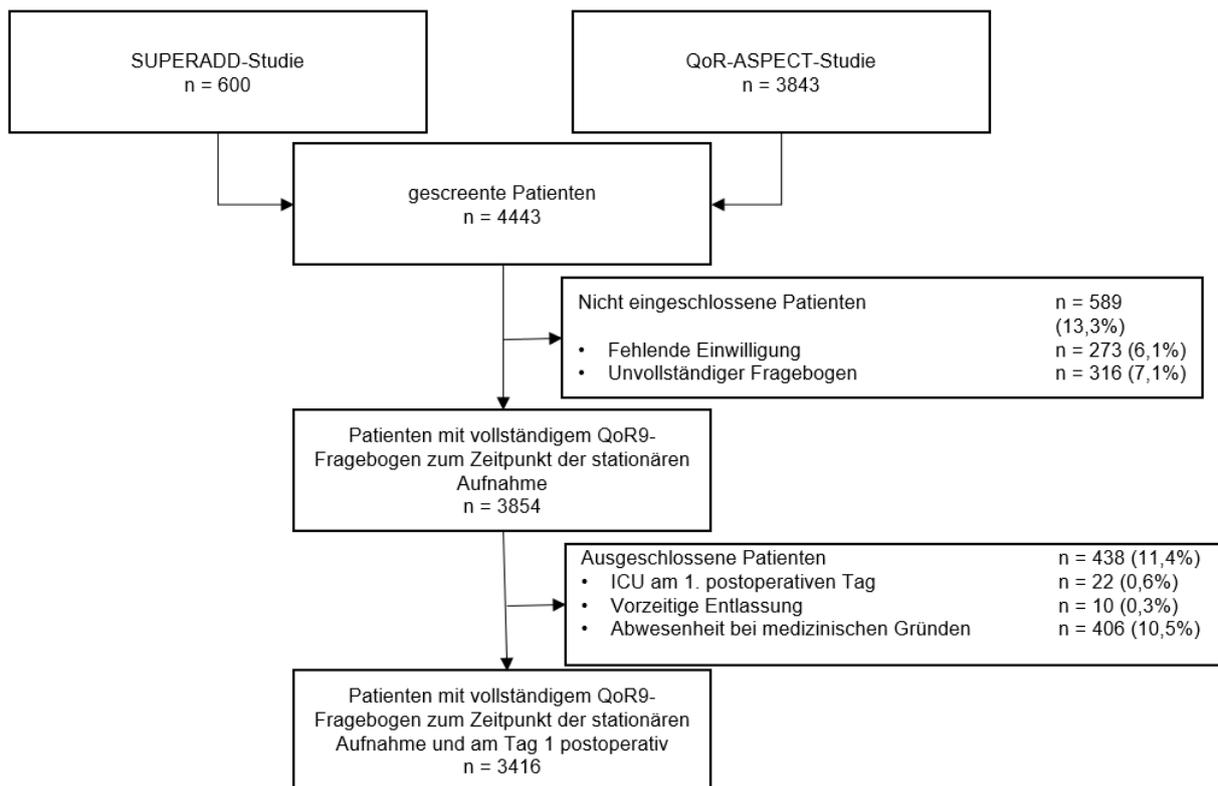


Abbildung 8: Consort-Diagramm: n (%)

4.1 Allgemeine Daten

4.1.1 Demographische Daten

Das analysierte Patientenkollektiv war im Mittel 63 Jahre alt, die jüngsten Patienten waren 18 Jahre, der Älteste 92 Jahre alt. 40,5% der Personen waren Frauen, dies entspricht einer absoluten Zahl von 1384. Der BMI betrug im Durchschnitt 25,5kg/m².

Die meisten Patienten wurden entsprechend der ASA-Klassifikation in die Kategorien II und III eingestuft (n = 1654 und n = 1292). Lediglich 12,6% (n = 432) der Studienteilnehmer zählten zur ASA-Gruppe I und 37 Patienten zur ASA-Gruppe IV. Als durchschnittlicher CCI wurde 6 mit einer IQR von 3 bis 9 berechnet. Der POSPOM ergab im Mittel 26 mit einer IQR von 20 bis 41.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang damit, dass am MRI als Universitätsklinik mit hoher Versorgungsstufe viele Patienten mit Vorerkrankungen von hohem Schweregrad sowie ein hoher Anteil an Tumorpatienten behandelt und operiert werden. Die demographischen Daten, Aufteilung und Häufigkeiten der verschiedenen Vorerkrankungen sind in Abbildung 9 einzeln aufgeführt.

4.1.2 Vorerkrankungen

10,5% (n = 357) der Personen hatten in der Vergangenheit bereits mindestens einen Myokardinfarkt erlitten; 21,0% (n = 706) wiesen eine kardiale Arrhythmie oder einen Schenkelblock auf. Ebenso fand sich bei 7,7% (n = 262) eine pAVK und bei 7,3% (n = 249) eine zerebrovaskuläre Erkrankung. 30,2% (n = 1032) der Patienten litten an einer Erkrankung des GI-Traktes. Demenz und Kollagenosen bildeten mit 0,1% und 0,6% (n = 4 bzw. n = 20) den geringsten Anteil. 20,3% (n = 693) der Patienten hatten eine chronische Lungenerkrankung, wobei eine dauerhafte Sauerstoffversorgung bei 2,9% (n = 98) aller Patienten bestand. Bei 409 Patienten (12%) wurde in der medizinischen Vorgeschichte eine neurologische Erkrankung diagnostiziert und bei 7,3% bestanden fortan Residuen hiervon. Bei einem Anteil von 3,1% (n = 106) der Patienten war eine Erkrankung der Leber bekannt. 11,7% (n = 400) der Patienten hatten als Vorerkrankung einen Diabetes mellitus diagnostiziert. Eine Einstufung nach der NYHA (New York Heart Association) erbrachte einen Grad I für 82,3% (n = 2811), Grad II für 13,8% (n = 470), Grad III für 3,5% (n = 120) und Grad IV für 0,2% (n = 7). 18 Patienten (0,5%) waren auf regelmäßige Dialyse angewiesen. 15 Patienten (0,4%) waren an AIDS erkrankt. Bei 48,5% (n = 1656) der Patienten wurde bereits einmal in ihrem Leben

ein solider Tumor festgestellt. Metastasen fanden sich zu irgendeinem Zeitpunkt des Lebens bei 15,3% (n = 523) der Teilnehmer. 1,8% (n = 61) und 0,5% (n = 17) der Patienten hatten ein Lymphom bzw. eine Leukämie in Ihren Vorerkrankungen gelistet. Mindestens ein transplantiertes Organ hatten 16 Patienten (0,5%). 512 Patienten (15,0%) wiesen gemäß Ihren Angaben in der Prämedikationsambulanz einen Alkoholabusus auf. In Abbildung 9 sind die demographischen Daten sowie die Häufigkeiten der Vorerkrankungen nochmals aufgelistet.

Patient characteristic data	All patients data (n = 3416)
Age	63 [51, 73]
Sex Female	1384 (40,5)
BMI	25.5 [22.9, 28.5]
ASA-Score	
1	432 (12.6)
2	1654 (48.4)
3	1292 (37.8)
4	37 (1.1)
5	1 (0.0)
In hospital mortality	18 (0.5)
6 month mortality	160 (4.7)
Duration of hospital stay (days)	5 [3, 9]
CCI	6 [3, 9]
POSPOM	26 [20, 41]
Surgical APGAR Score	7 [6, 9]
History of Myocardial Infarction	357 (10.5)
History of Cardiac Arrhythmia or Heart Block	706 (21.0)
History of pAVK	262 (7.7)
History of Cerebrovascular Disease	249 (7.3)
History of Dementia	4 (0.1)
History of Collagenosis	20 (0.6)
History of Gastrointestinal Disease	1032 (30.2)
History of Chronic Lung disease	
0	2723 (79.7)
1	595 (17.4)
2	98 (2.9)

History of neurologic disease	
0	3007 (88.0)
1	160 (4.7)
2	249 (7.3)
History of liver disease	
0	3310 (96.9)
1	96 (2.8)
2	7 (0.2)
3	3 (0.1)
History of Diabetes mellitus	
0	3016 (88.3)
1	98 (2.9)
1a	189 (5.5)
1b	113 (3.3)
NYHA	
I	2811 (82.3)
II	470 (13.8)
III	120 (3.5)
IV	7 (0.2)
Dialysis	18 (0.5)
History of solid cancer	1656 (48.5)
History of metastasis	523 (15.3)
History of lymphoma	61 (1.8)
History of leukemia	17 (0.5)
AIDS	15 (0.4)
History of transplanted Organs	16 (0.5)
History of C2 abuse	512 (15.0)

Abbildung 9: Demographische Daten und Vorerkrankungen der Patienten: n (%)

4.1.3 Verteilung der verschiedenen Fachrichtungen

Bei den meisten Patienten erfolgte eine Operation in der Urologie mit 29,4% (n = 1003), gefolgt von HNO-Operationen mit 17,0% und Operationen der Viszeral-Chirurgie mit 15,3% (n = 582 bzw. n = 521). Gynäkologische Operationen waren ähnlich häufig vertreten wie orthopädische Operationen mit 11,2% und 11,6% (n = 381 bzw. n = 397). 9,0% der Patienten (n = 309) wurden durch die Gefäßchirurgie behandelt. Der geringste Patientenanteil fand sich in der Trauma- und Thorax-Chirurgie mit 3,9% und 2,6% (n = 134 bzw. n = 89).

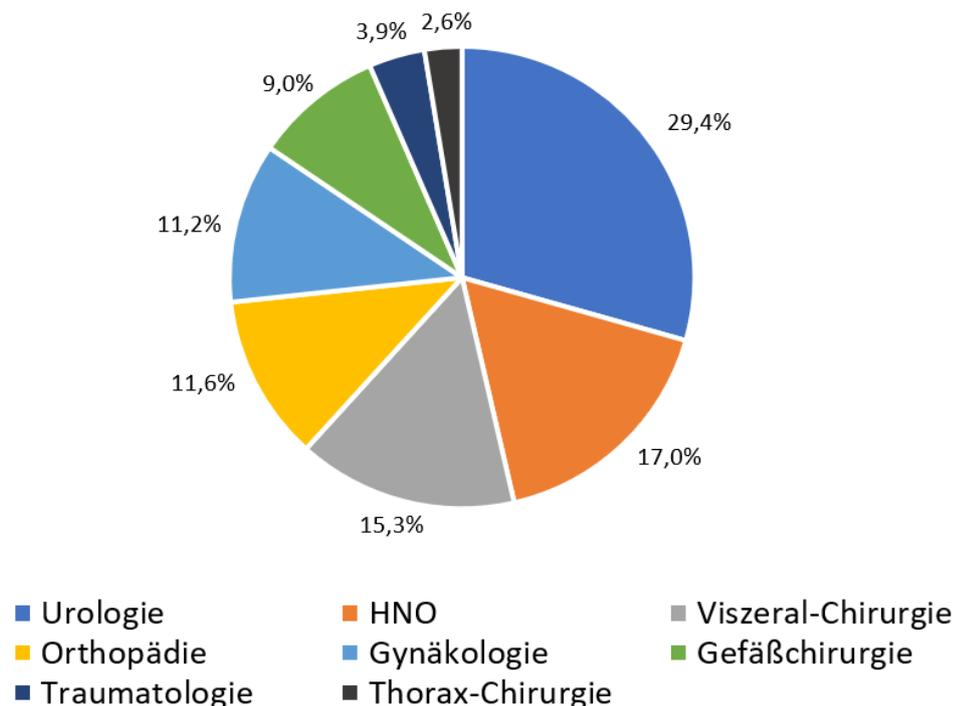


Abbildung 10: Kreisdiagramm – Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Fachrichtungen in %

4.1.4 Häufigkeiten und Arten der postoperativen Komplikationen

Mindestens eine klinisch relevante Komplikation, mit einer Einstufung als Clavien-Dindo ≥ 2 , trat bei 17,1% der Patienten (n = 585) während des stationären Aufenthaltes auf. Ursächlich hierfür waren vor allem Infektionen und die Wunde (Abbildung 11).

18 Patienten (0,5%) verstarben noch im Krankenhaus, wobei 16 Patienten an den Folgen von postoperativen Komplikationen verstarben. Weitere 160 Patienten (4,7%) verstarben im Laufe der nächsten sechs Monate. Die mittlere Krankenhausverweildauer betrug fünf Tage mit einem IQR von drei bis neun Tagen.

Clavien-Dindo Score	Herz-Kreislaufsystem									
	Herz-Kreislaufsystem	GI-Trakt	Blut	Infektion	ZNS	Schmerz	Lunge	Niere	Wunde	
0	2826 (97.3)	2771 (95.4)	2806 (96.6)	2757 (94.9)	2813 (96.8)	175 (6.0)	2768 (95.3)	2566 (88.3)	178 (6.1)	
1	24 (0.8)	73 (2.5)	23 (0.8)	41 (1.4)	76 (2.6)	2706 (93.1)	94 (3.2)	251 (8.6)	2601 (89.5)	
2	40 (1.4)	21 (0.7)	60 (2.1)	78 (2.7)	9 (0.3)	24 (0.8)	22 (0.8)	38 (1.3)	9 (0.3)	
3a	2 (0.1)	13 (0.4)	0 (0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0)	11 (0.4)	12 (0.4)	13 (0.4)	
3b	2 (0.1)	18 (0.6)	14 (0.5)	19 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	34 (1.2)	93 (3.2)	
4a	4 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0.1)	0 (0)	2 (0.1)	1 (0.0)	2 (0.1)	
4b	5 (0.2)	9 (0.3)	1 (0.0)	8 (0.3)	2 (0.1)	0 (0)	8 (0.3)	3 (0.1)	9 (0.3)	
5	2 (0.1)	0 (0)	1 (0.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Abbildung 11: Verteilung der Komplikationen nach Clavien-Dindo und deren Ursache: n (%)

4.2 Ergebnisse der Risiko- und Outcome-Scores

Für die verschiedenen Screening-Methoden zur Abschätzung des perioperativen Risikos wurden Performance-Modelle angelegt. Dafür wurde der AUROC berechnet. Von den ursprünglichen Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores lieferte der Surgical APGAR Score bei alleiniger Verwendung mit einem AUROC von 0,74 [0,72 bis 0,76] den höchsten Aussagewert. Am schlechtesten schnitt der CCI mit 0,61 [0,50 bis 0,64] ab. ASA und POSPOM waren in etwa von gleicher Aussagekraft mit einem AUROC von 0,70 [0,68 bis 0,71] und 0,71 [0,69 bis 0,74]. Der QoR-9 alleine ergab einen AUROC von 0,69 [0,66 bis 0,71]. Darüber hinaus wurde der AUROC für verschiedene Kombinationen der Indices berechnet (siehe Abbildung 12). Bei der Kombination aus zwei Scores wurden die höchsten Werte durch die Kombination aus ASA und SAS mit 0,80 [0,78 bis 0,82] erzielt. Denselben Wert erzielte man bei der Kombination aus POSPOM und SAS. Eine Kombination aus ASA, POSPOM, CCI und SAS ergab einen AUROC von 0,82 [0,80 bis 0,83]. Jede dieser Kombinationen wurde zudem mit und ohne QoR-9 berechnet. Die zusätzliche Verwendung des QoR-9 ergab hierbei immer eine Verbesserung der Vorhersagekraft von postoperativen Komplikationen. Im Mittel konnte die Vorhersagekraft um 4,4% (IDI 4,38) gesteigert werden.

Kombinationen	AUROC [CI] ohne QoR-9	AUROC [CI] mit QoR-9	IDI
QoR-9		0.69 [0.66 bis 0.71]	
ASA	0.70 [0.68 bis 0.71]	0.76 [0.74 bis 0.78]	0.05 [0.04 bis 0.06]
POSPOM	0.71 [0.61 bis 0.74]	0.76 [0.74 bis 0.78]	0.05 [0.04 bis 0.05]
CCI	0.61 [0.59 bis 0.64]	0.71 [0.69 bis 0.73]	0.06 [0.05 bis 0.07]
ASA + POSPOM	0.74 [0.72 bis 0.76]	0.78 [0.76 bis 0.80]	0.04 [0.03 bis 0.05]
ASA + CCI	0.71 [0.69 bis 0.73]	0.76 [0.74 bis 0.78]	0.05 [0.04 bis 0.06]
ASA + POSPOM + CCI	0.75 [0.73 bis 0.77]	0.79 [0.77 bis 0.81]	0.04 [0.03 bis 0.05]
Surgical APGAR	0.74 [0.72 bis 0.76]	0.79 [0.77 bis 0.81]	0.05 [0.04 bis 0.06]
ASA + Surgical APGAR	0.80 [0.78 bis 0.82]	0.82 [0.81 bis 0.84]	0.04 [0.03 bis 0.05]
POSPOM + Surgical APGAR	0.80 [0.78 bis 0.82]	0.82 [0.81 bis 0.84]	0.04 [0.03 bis 0.05]
CCI + Surgical APGAR	0.76 [0.74 bis 0.79]	0.80 [0.78 bis 0.82]	0.05 [0.04 bis 0.06]
ASA + POSPOM + Surgical APGAR	0.81 [0.80 bis 0.83]	0.84 [0.82 bis 0.85]	0.03 [0.03 bis 0.04]
ASA + CCI + Surgical APGAR	0.80 [0.78 bis 0.82]	0.82 [0.81 bis 0.84]	0.04 [0.03 bis 0.05]
ASA + POSPOM + CCI+ Surgical APGAR	0.82 [0.80 bis 0.83]	0.84 [0.82 bis 0.85]	0.03 [0.03 bis 0.04]

Abbildung 12: AUROC zur Beurteilung verschiedener Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores. Die Werte beziehen sich auf postoperative Komplikationen mit einer Einstufung als Clavien-Dindo ≥ 2 . Der QoR-9 bringt in jeder Kombination von Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores eine verbesserte Vorhersage postoperativer Komplikationen mit einem mittleren IDI

von 4,4%. ASA und POSPOM zeigten eine ähnlich hohe Vorhersagekraft, v.a. im Vergleich zum CCI. Analog hierzu verhalten sich auch die Kombinationen mit dem Surgical APGAR Score und dem QoR-9. Werte in absoluten Zahlen n [CI].

Des Weiteren wurden Klassifikationsbäume angelegt. In diesem Rahmen konnten vier Subgruppen etabliert werden: Die erste Aufteilung erfolgte bezogen auf das Ergebnis des POSPOM – die erste Gruppe mit Werten des POSPOM ≤ 30 und die zweite Gruppe mit POSPOM > 30 . Die nächste Aufgliederung erfolgte gemäß dem Surgical APGAR Score mit > 5 oder ≤ 5 . Der entsprechende Klassifikationsbaum ist in Abbildung 13 aufgezeichnet. Das niedrigste Risiko für das Auftreten von mindestens einer relevanten, postoperativen Komplikation hatten Patienten mit einem POSPOM ≤ 30 und einem SAS > 5 . 2138 Patienten bildeten somit die „Low-Risk“-Gruppe für den postoperativen Verlauf. In diesem Klientel traten bei 8,3% der Studienteilnehmer relevante postoperative Komplikationen auf. Die Prävalenz von postoperativen Komplikationen war in der Gruppe mit POSPOM > 30 und Surgical APGAR Score > 5 bei 23,6% und bei der Gruppe mit POSPOM ≤ 30 und SAS ≤ 5 bei 35,6%. Die höchste Prävalenz, und somit zur „High-Risk“-Gruppe zählend, wurde bei Patienten mit einem POSPOM > 30 und einem Surgical APGAR Score ≤ 5 festgestellt. Der Anteil an relevanten postoperativen Komplikationen lag hier bei 55,3% und somit bei mehr als der Hälfte dieser Patientengruppe. Es zeigte sich, dass vor allem in der „Low-Risk“- Gruppe das Risiko, eine postoperative Komplikation zu übersehen, hoch ist und somit eine zusätzliche Erhebung des QoR-9 als sinnvoll zu erachten ist. Im Gegensatz dazu profitierten Patienten der „High-Risk“- Gruppe weniger (siehe Abbildung 14 a und b). Ursächlich hierfür könnte sein, dass Komplikationen beispielsweise bereits eingetreten sind oder die Patienten auf der ICU oder PACU überwacht wurden und eine zusätzliche Erhebung des QoR-9 daher keinen Mehrwert erbrachte.

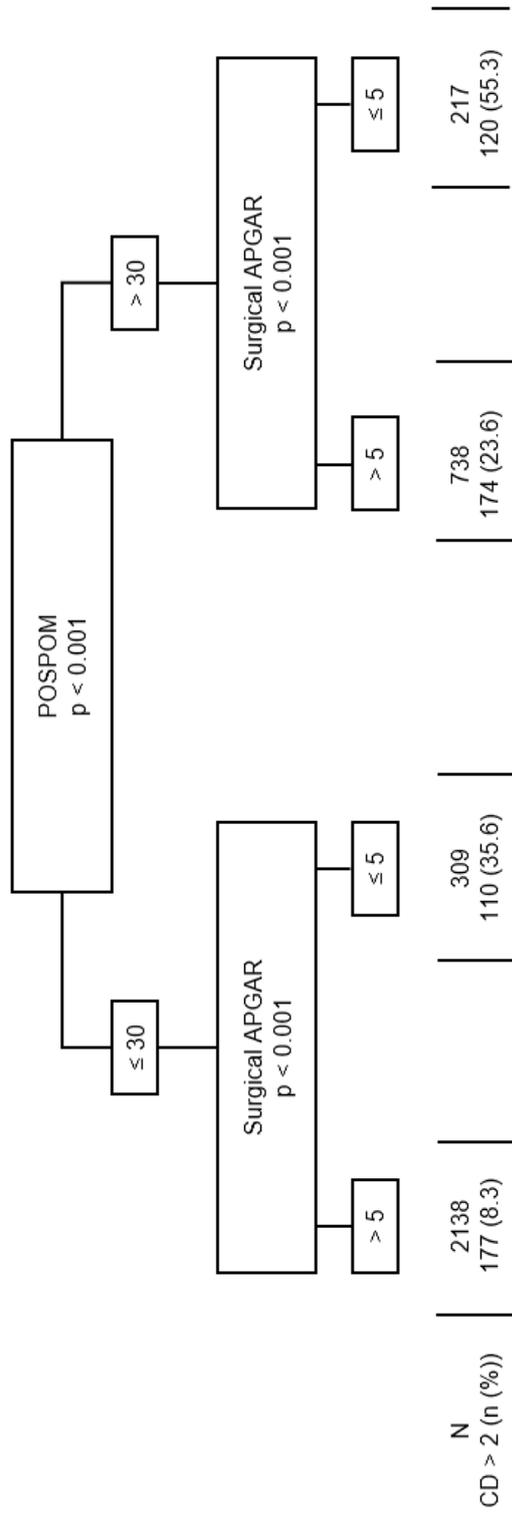


Abbildung 13: Klassifikationsbaum

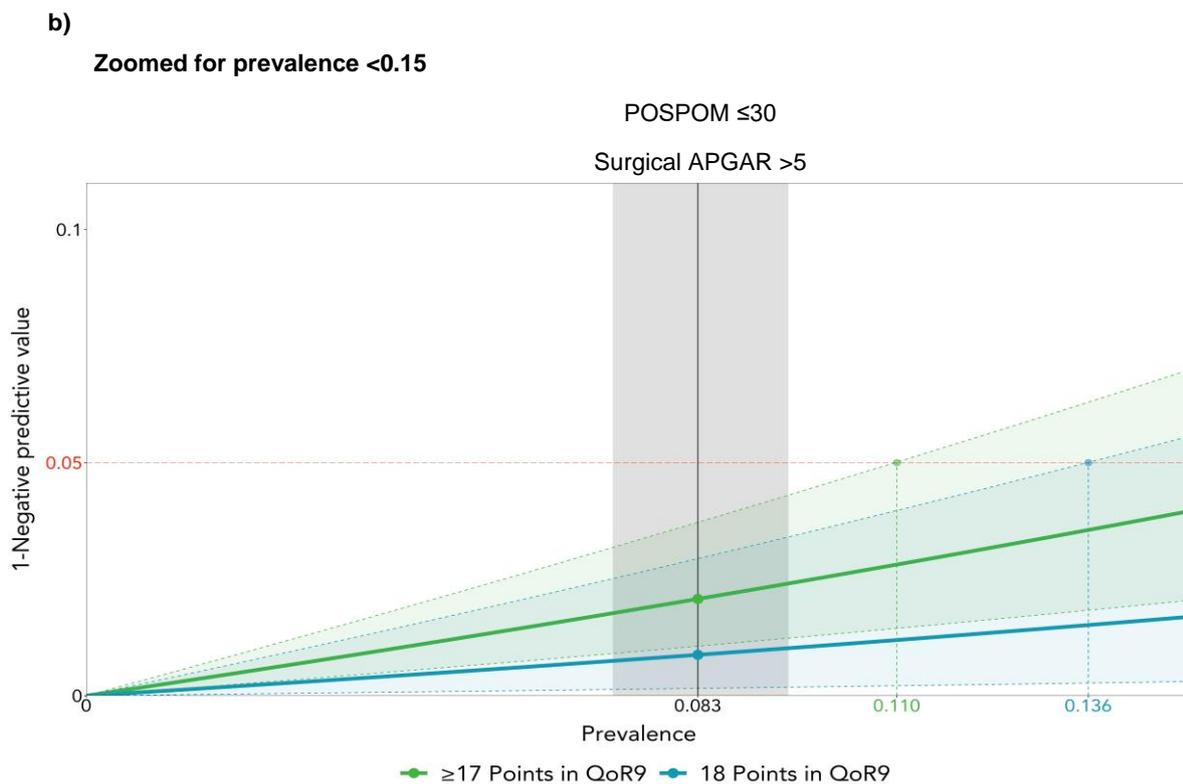
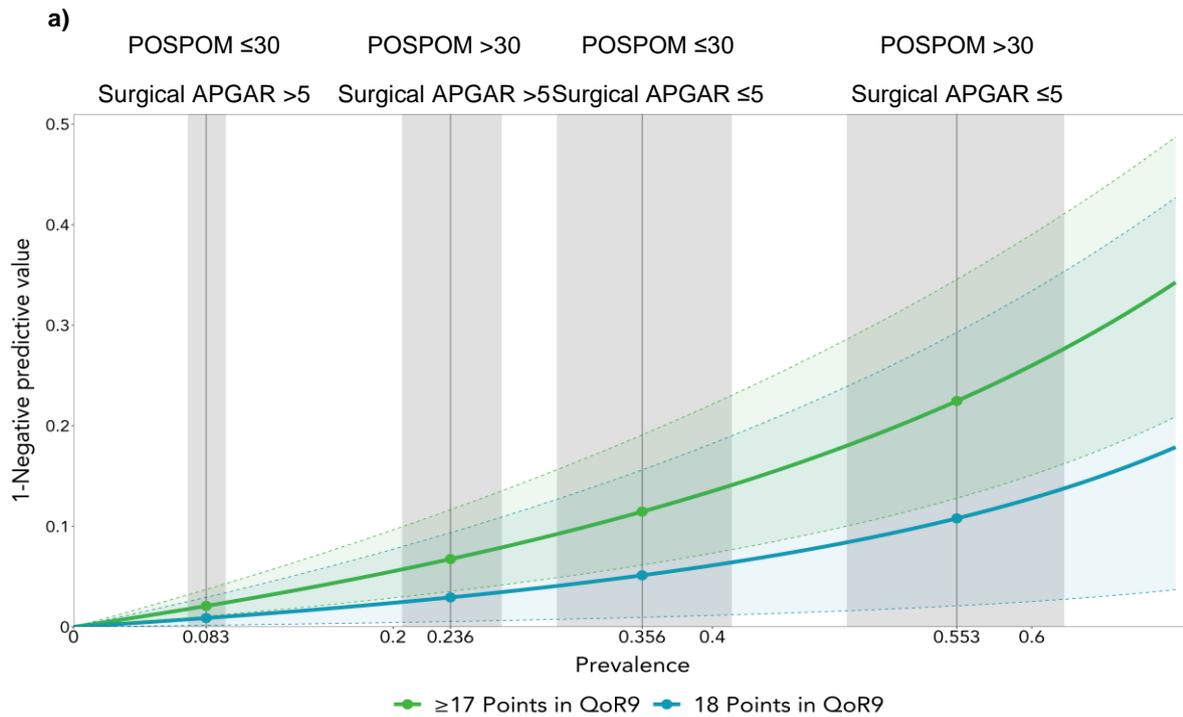


Abbildung 14 a und b: 1 - negativer Vorhersagewert (Negative predictive value, NPV) über verschiedene Prävalenzen als Funktion der Sensitivität und Spezifität. Gemäß den erkannten Aufteilungen im Klassifikationsbaum erfolgte die Einteilung und Risikostratifizierung in vier Kohorten. Die Aufteilung erfolgte in Gruppen mit POSPOM \leq und > 30 sowie mit Surgical APGAR \leq und > 5 . Die Prävalenz von postoperativen Komplikationen steigt von Gruppe 1 links („Low-Risk“-Gruppe mit POSPOM ≤ 30 und Surgical APGAR > 5) zur Gruppe 4 rechts („High-risk“-Gruppe mit POSPOM > 30 und Surgical APGAR > 5) an. Blaue und grüne Linien zeigen die Punktwerte im QoR-9 Fragebogen an (blau = 18 Punkte, grün = 17 und 18 Punkte). Die blauen und grünen Areale repräsentieren den doppelten Standardfehler als Sicherheitsbereich. Beide Cut-Off-Werte des QoR-9 sind als farbiges Kreuz als Schnittpunkt mit dem oberen Fehlerbereich und der 5%-Grenze dargestellt. Beispielsweise beträgt das Risiko, eine postoperative Komplikation (Clavien-Dindo ≥ 2) zu übersehen (= 1 - NPV), in Gruppe 1 weniger als 0,05 (dargestellt als rot gestrichelte Linie). Abbildung 14 b zeigt den Prävalenz-Bereich von 0 bis 0,136, um den individuellen Wert der Zielgruppe (POSPOM ≤ 30 und Surgical APGAR > 5) aufzuzeigen.

5 Diskussion

5.1 Erkenntnis

Zusammenfassend ergibt sich bei alleiniger Verwendung des QoR-9 als Screening-Methode für postoperative Komplikationen ein AUROC von 0,69 und somit eine insgesamt geringe Aussagekraft. Im Vergleich hierzu ergibt sich für die ASA-Klassifikation, welcher ein hoher Stellenwert zur präoperativen Risikobewertung durch die DGAI zugeschrieben wird, in diesem Zusammenhang auch nur ein AUROC von 0,70. Auch der POSPOM liefert mit einem AUROC von 0,71 ein ähnlich niedriges Ergebnis. Es konnte aufgezeigt werden, dass der QoR-9 in jeglicher Kombination mit anderen Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores die Vorhersagekraft für das Auftreten postoperativer Komplikationen verbessert. Die subjektive Einschätzung des Patienten selbst kann somit zur besseren Risikostratifizierung zusätzlich zu den etablierten Mortalitätsscores verwendet werden.

Für die weitere Analyse wurden die vier oben bereits erwähnten Subkohorten gebildet, wobei die Patienten in unserem Modell nach ihren Ergebnissen aus dem POSPOM und aus dem Surgical APGAR Score eingeteilt wurden. Als Cut-off-Werte wurden für den POSPOM 30 und für den Surgical APGAR Score 5 ermittelt. Aus unserer Analyse ergab sich, dass von den vier verschiedenen Patientengruppen besonders die gesunden Patienten mit einem geringen Risiko für das Auftreten einer postoperativen Komplikation von der Erhebung des QoR-9 profitieren würden. Mit einem Schwellenwert von ≥ 17 im QoR-9 zeigte sich ein äußerst geringes Risiko für das Auftreten einer postoperativen Komplikation. Den geringsten Vorteil aus der Bewertung der postoperativen Erholung mittels QoR-9 zogen Hochrisiko-Patienten. Zu diesem Klientel gehörten Personen mit schweren Vorerkrankungen und Patienten, welche sich einer Operation mit einem hohem Risiko unterzogen. Die Ursache für den geringen Vorteil in der Erhebung des QoR-9 liegt hierbei vermutlich darin, dass die Patienten nach der Operation direkt auf die Intensivstation oder die PACU aufgenommen wurden. Durch die intensivste Überwachung konnten Komplikationen unmittelbar erkannt und therapiert werden. Es muss davon ausgegangen werden, dass bis zur Erhebung der subjektiven Einschätzung des Patienten Komplikationen bereits bemerkt und gegebenenfalls behandelt wurden. Die Erhebung des QoR-9 erbrachte hier somit keine zusätzliche Erkenntnis. Am MRI werden prä- und intraoperative Risiko-Scores routinemäßig ermittelt. Hierzu zählen die ASA-Klassifikation, der POSPOM und der Surgical APGAR Score. Sobald ein Patient dementsprechend in ein Hochrisiko-Kollektiv fällt, erfolgt automatisch eine genauere Überwachung. Diese Überwachung findet zum einen im Rahmen eines Aufenthaltes in der PACU statt, zum anderen im Rahmen der Aufnahme auf die ICU. Daher ist es möglich, dass

Patienten eben dieser Gruppe postoperativ beispielsweise aufgrund einer anhaltenden Sedierung nicht befragt werden konnten oder sich zum Zeitpunkt der postoperativen Visite bei einer weiterführenden medizinischen Diagnostik befanden. Zugleich besteht die Möglichkeit, dass eine postoperative Komplikation bereits unmittelbar nach Ende der Operation stattgefunden hatte. Die Visitation am ersten postoperativen Tag kam somit zu spät und konnte diese Komplikationen nicht mehr erfassen. Dies würde eine Unterschätzung der Komplikationen zur Folge haben, da diese Patienten mangels abgeschlossenem Datensatz aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Als weitere wichtige Erkenntnis und sekundären Endpunkt der Studie muss erwähnt werden, dass postoperative Komplikationen mit einem Clavien-Dindo ≥ 2 sehr häufig auftraten. Mit einer Prävalenz von 17% ergab sich hier ein deutlich höherer Wert, als vorab durch eine Studie von Dindo und Kollegen erwartet wurde. Ein frühes Erkennen und anschließend die Wahl einer adäquaten Therapie erscheint somit als sehr wichtiger Bestandteil der perioperativen Patientenbetreuung. Ursächlich für die hohe Prävalenz an Komplikationen könnte sein, dass vor allem eine große Gruppe an Hochrisiko-Patienten in unserer Kohorte vorlag. Dies entspricht dem Patientenprofil an einer Universitätsklinik und würde erklären, warum in einer repräsentativen Patientengruppe aus der Allgemeinchirurgie, wie durch Dindo et al. untersucht, ein geringerer Anteil an Komplikationen auftrat (22). Unabhängig hiervon muss die hohe Komplikationsrate als große Stärke der Studie gesehen werden. Je höher die Prävalenz der postoperativen Komplikationen war, desto höher muss die Aussagekraft der Ergebnisse gewertet werden. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass an Kliniken mit einer hohen Versorgungsstufe, wie dem MRI, tendenziell mehr Patienten mit hohem operativem Risiko, sei es durch Vorerkrankungen oder durch risikoreiche Operationen, behandelt werden. Trotz der hohen Prävalenz an Komplikationen war die „Failure to Rescue“-Rate vergleichsweise sehr gering. Lediglich 0,5% der Patienten verstarben noch im Krankenhaus, dies entspricht einer absoluten Zahl von 18 Patienten. Hiervon sind wiederum 16 Todesfälle auf postoperative Komplikationen zurückzuführen. Daraus lässt sich schließen, dass das Erkennen und anschließende Behandeln von postoperativen Komplikationen im Klinikum rechts der Isar nahezu optimal durchgeführt wird. Dies steht im Einklang mit der bereits in der Einführung genannten Erkenntnis, dass in Krankenhäusern mit einer hohen Mortalität die „Failure to rescue“-Rate signifikant höher ist als in Krankenhäusern mit geringer Mortalität (4). Schlussendlich ist anzumerken, dass die Beantwortung des QoR-9 eine gute Akzeptanz bei Patienten aller Altersstufen fand. Der Grund hierfür war vermutlich die schnelle und unkomplizierte Beantwortung des Fragebogens sowie der fehlende Mehraufwand seitens des Patienten bei Visite im Patientenzimmer. Auch die Erhebung des QoR-9 mittels Tablets fand im Allgemeinen eine gute Akzeptanz. Auch wenn der QoR-9 bisher nicht zur Detektion von postoperativen Komplikationen eingesetzt wurde, konnten wir mit dieser Analyse zeigen, dass zusätzlich zur subjektiven Erholung des Patienten

auch eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit von postoperativen Komplikationen getroffen werden kann. Dies ermöglicht eine Selektion von Patienten, die entlassen werden können, sowie ebenfalls einer Kohorte von Patienten, die gegebenenfalls von einer intensiveren Überwachung profitieren.

5.2 Stärken und Einschränkungen

Eine große Stärke der QoR-ASPECT-Studie stellt die Größe und Zusammensetzung des Patientenkollektivs dar, insbesondere der Einschluss von Patienten mit Hochrisikoeingriffen und Vorerkrankungen. Somit konnte der Fragebogen vor allem auch bei Patienten untersucht werden, welche ein hohes Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Komplikation haben. Man ging vor Studienbeginn davon aus, dass bei 9% der Eingriffe postoperativ eine Komplikation auftritt, der tatsächliche Anteil lag allerdings bei 17,1%. Im Rahmen des Screenings von Patienten aus den Bereichen der HNO, Gynäkologie, Urologie, Gefäßchirurgie, Viszeral- und Thorax-Chirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie wurde eine große Heterogenität der Gruppe erzielt. Dies steigert die Aussagekraft der Ergebnisse ebenfalls. Zudem zeigt dies die hohe Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie sowie die hohe Akzeptanz seitens der Patienten. Es bestätigt sich somit die Verwendung des QoR-9 als einfache und schnelle Screening-Methode. Als Einschränkung muss dennoch angemerkt werden, dass ein erheblicher Teil der Datensätze inkomplett abgegeben wurde. Meist handelte es sich hierbei um den präoperativ erhobenen QoR-9, aber auch postoperativ wurde der Fragebogen teilweise nicht vollständig ausgefüllt. Darüber hinaus benötigten einige Patienten postoperativ Hilfe bei der Beantwortung des Fragebogens, hauptsächlich aufgrund von Verständnisproblemen oder aufgrund überschätzter Deutschkenntnisse.

Infolgedessen wurden alle unvollständigen Datensätze exkludiert, um weiterhin eine hohe Vergleichbarkeit der Daten zu bewahren. Hierdurch entsteht allerdings die Gefahr, dass Patienten mit einem hohen Risiko für Komplikationen von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Die Frage zwei wurde vor allem von Patienten ohne oder mit geringen Vorerkrankungen häufig präoperativ nicht beantwortet. Um weiterhin eine hohe Aussagekraft und eine große Anzahl an Datensätzen zu ermöglichen, wurde Frage zwei daher imputiert. Weitere inkomplette Datensätze entstanden im Rahmen technischer Schwierigkeiten. Eine fehlende Übertragung von gescreenten Patienten in der Prämedikationsambulanz auf den FileMaker war ursächlich dafür, dass Patienten vermeintlich übersehen wurden und somit nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. Durch die tägliche Überprüfung der Software sowie der vorhandenen Einwilligungserklärungen konnte dieser Anteil jedoch sehr geringgehalten werden.

Zur Wahl des QoR-9 als Untersuchungsmodell ist anzumerken, dass möglicherweise durch die Erhebung der umfassenderen Fragebögen QoR-15 oder QoR-40 eine genauere Einteilung der Patienten in Risikogruppen möglich gewesen wäre. Allerdings würde die Erhebung hierfür mehr Zeit benötigen und die Akzeptanz seitens der Patienten könnte hierunter leiden. Bereits der kurze QoR-9 wurde von 316 Patienten präoperativ nicht vollständig ausgefüllt. Die Beantwortung längerer Fragebögen erscheint daher als nicht sinnvoll. Darüber hinaus ist

bislang lediglich der 9-teilige QoR in der deutschen Fassung validiert. Vor der Nutzung des QoR-15 oder des QoR-40 als Screeningtool für postoperative Komplikationen müssten diese in die deutsche Sprache übersetzt, getestet und gegebenenfalls angepasst werden. Letztendlich ist anzumerken, dass es sich bei der QoR-ASPECT-Studie um eine monozentrische Studie handelte, daher kann lediglich für das MRI eine valide Aussage getroffen werden. Zur Anwendung des QoR-9 Fragebogens als Screeningtool für postoperative Komplikationen könnten daher in anderen Kliniken Modifizierungen, z.B. bezüglich der Cut-off-Werte, notwendig sein.

5.3 Ausblick

Da eine postoperative Visite mangels Personals und Zeit nicht immer bei jedem Patienten möglich ist, stellt der QoR-9 durchaus eine gute Möglichkeit dar, um die postoperative Erholung zu ermitteln. Gerade in Zusammenschau mit weiteren prä- und postoperativen Risiko-Scores wäre so eine Verbesserung der Patientenversorgung postoperativ möglich. Bei den immer kürzeren stationären Verweildauern der Patienten und der zunehmenden Zahl an ambulanten Eingriffen könnten so diejenigen Patienten mit einem niedrigen Risiko für Komplikationen suffizient ermittelt werden. Gleichwohl würden Patienten ab einem gewissen Cut-off-Wert weiter überwacht, visitiert und gegebenenfalls behandelt werden. Die wachsende Digitalisierung in den Patientenzimmern könnte hierfür genutzt werden. Die Ausstattung der patienteneigenen Nachttische mit kleinen Fernsehern und zum Teil integriertem Tablet ist in einigen deutschen Krankenhäusern bereits üblich. Eine Möglichkeit wäre, auf diesen automatisiert an den einzelnen postoperativen Tagen den QoR-9 via Push-Benachrichtigung erscheinen zu lassen. Dies würde eine einfache, schnelle und zeitgerechte Erhebung ermöglichen. Anhand der Studie wäre hierfür eine hohe Akzeptanz seitens der Patienten zu erwarten. Darüber hinaus sollten weiterhin übliche Risikoscores wie der ASA und der Surgical APGAR Score erhoben werden. Dies läuft in vielen Kliniken bereits routinemäßig ab und bedeutet somit keinen relevanten Mehraufwand seitens des Personals. Des Weiteren wäre ein Analyse-Programm notwendig, welches abschließend die erhobenen Scores kombiniert und die Patienten in drei Gruppen unterteilt:

- Gruppe 1 mit niedrigem Risiko für postoperative Komplikationen. Diese Patienten könnten potenziell direkt in die ambulante Nachsorge entlassen werden.
- Gruppe 2 mit intermediärem Risiko, sprich knapp über dem Cut-off-Wert. Diese könnte von einer erneuten Visite und körperlichen Untersuchung mit ärztlicher Einschätzung zur ambulanten Führbarkeit profitieren.
- Gruppe 3 mit hohem Risiko zur Entwicklung einer Komplikation. Diese Patienten sollten ohnehin weiter in der Klinik überwacht werden und benötigen gegebenenfalls eine weiterführende medizinische Diagnostik und Therapie.

In diesem Zusammenhang würde der QoR-9 sinnvoll eingesetzt werden. Es könnten Ressourcen deutlich eingespart werden, ohne zugleich die Sicherheit und das Wohl der Patienten zu gefährden.

5.4 Fazit

Der QoR-9 Fragebogen eignet sich zur weiteren Risikostratifizierung für postoperative Komplikationen in Kombination mit anderen, routinemäßig erhobenen Scores wie der ASA-Klassifikation oder dem POSPOM. In der alleinigen Anwendung bietet der QoR-9 keinen Mehrwert, ebenso ist er zur präoperativen Risikoeinschätzung nicht validiert. Als subjektive Einschätzung des Patienten könnte er jedoch zusätzlich zu anderen Risikostratifizierungsscores in der perioperativen Patientenbetreuung angewendet werden. Am meisten profitierten diejenigen Patienten, welche zuvor als Gruppe mit niedrigem Risiko für eine postoperative Komplikation identifiziert wurden. Ein mögliches Anwendungsgebiet des QoR-9 erscheint daher die Fast-Track-Chirurgie und ambulant geplante, chirurgische Eingriffe. Mit Hilfe des QoR-9 könnte hier schnell und problemlos gefiltert werden, welche Patienten ambulant geführt werden können und welche von einer längeren Überwachungs- und Hospitalisierungszeit profitieren. Der Aufwand seitens des Klinikpersonals bleibt dabei im Vergleich zur Durchführung einer postoperativen Visite bei jedem einzelnen Patienten deutlich geringer. Diese Methode erscheint daher als durchaus durchführbar im Klinikalltag. Zukünftige Studien sollten nun der Entwicklung von Interventionsalgorithmen dienen. Denn neben der vorzeitigen Risikostratifizierung bzw. dem unmittelbaren Erkennen von postoperativen Komplikationen stellt das korrekte Behandlungsschema einen wichtigen Teil der perioperativen Versorgung dar. Es müssen klare Algorithmen etabliert werden, zum Beispiel welche weitere Diagnostik eingeleitet werden muss und in welchem Zeitrahmen diese stattzufinden hat. Aber auch die entsprechende Weiterbehandlung muss klar definiert sein, bis wann sind konservative Maßnahmen beispielsweise ausreichend, ab wann muss interventionell oder gar operativ vorgegangen werden. Nur so ist es möglich, auch in Krankenhäusern mit einer geringen Versorgungsstufe die perioperative Morbidität und Mortalität zu senken. In QoR-ASPECT bestätigte sich die von Ghaferi und Kollegen getroffene Aussage, dass die hohe Sterblichkeitsrate maßgeblich vom rechtzeitigen Erkennen und von der frühzeitigen und korrekten Behandlung der Komplikationen und nicht von der Anzahl der Komplikationen abhängt (4). So könnte vermutlich durch festgelegte Behandlungsalgorithmen vor allem in Krankenhäusern mit einer niedrigen Versorgungsstufe das postoperative Outcome verbessert und die Mortalität gesenkt werden.

6 Zusammenfassung

Die QoR-ASPECT Studie sollte testen, ob der Quality of Recovery als Screening-Methode für Komplikationen nach verschiedenen Operationen genutzt werden kann sowie die Vorhersagekraft von bereits etablierten Risikoscores verbessert. Wie bereits in Kapitel 1.1 erwähnt stellen postoperative Komplikationen im Klinikalltag ein großes Problem dar (2,3). Ein frühzeitiges Erkennen von Hochrisikopatienten und ein rechtzeitiges Behandeln von Komplikationen würde nicht nur das Outcome der Patienten deutlich verbessern, sondern auch in Zuge dessen anfallende Kosten deutlich reduzieren. Der QoR-9 wurde ursprünglich im Jahr 1999 zur subjektiven Bewertung der postoperativen Regeneration von Myles und Kollegen entwickelt (15). Zu diesem Zweck wurde der Fragebogen bereits im Jahr 2002 durch die Arbeitsgruppe um Eberhart in die deutsche Sprache übersetzt und nach geringfügiger Anpassung validiert (19). In der vorliegenden Studie wurde der QoR-9 von 3416 Patienten ausgewertet, wobei der Fragebogen zunächst präoperativ, sowie am ersten und dritten postoperativen Tag erhoben wurde. Zusätzlich wurden verschiedene präoperative Daten in Bezug auf Vorerkrankungen und die geplante Operation sowie der peri- und postoperative Verlauf bewertet. Die Korrelation zwischen Punktscore im QoR-9 und Auftreten einer Komplikation wurde überprüft und im Vergleich mit verschiedenen etablierten Risikostratifizierungsscores getestet. Darüber hinaus wurden verschiedene Scores kombiniert und die sich daraus ergebende Korrelation mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen ermittelt. Komplikationen mit einer Einstufung als Clavien-Dindo Grad 2 und größer wurden im Rahmen der Studie als relevant eingestuft. Hieraus ergab sich eine Komplikationsrate von 17,1%. Es konnte gezeigt werden, dass der QoR-9 in jeder Kombination mit den verschiedenen Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores eine signifikante Verbesserung der Vorhersagekraft erbrachte. Vor allem die Kombination aus ASA, Surgical APGAR Score und QoR-9 erwies sich hierbei als vorteilhaft. Die Patienten konnten darüber hinaus nach Risikoprofilen kategorisiert werden. Hierbei zeigte sich, dass von der zusätzlichen Erhebung des QoR-9 vor allem diejenigen Patienten mit einem niedrigen Risiko für das Auftreten einer postoperativen Komplikation profitierten. Zu dieser Gruppe werden Patienten gezählt, welche einen POSPOM-Score von ≤ 30 und einen Surgical APGAR Score von > 5 erzielten. Eine routinemäßige Berechnung und Nutzung von ASA, SAS und QoR-9 in der klinischen Praxis ist aufgrund der einfachen, schnellen und unkomplizierten Erhebung durchaus denkbar. Insbesondere der QoR-9 ist nicht von fachspezifischem Personal abhängig. Möglich wäre eine automatische Abfrage des QoR via Push-Benachrichtigung am patienteneigenen Monitor. ASA und Surgical APGAR sind bereits etablierte und häufig erhobene Scores, welche keinen relevanten Mehraufwand seitens des Klinikpersonals bedeuten. Die Kombination und Auswertung der drei Scores müsste schließlich automatisiert und digital erfolgen. So könnten

die Patienten in drei Gruppen eingeteilt werden, zum einen mit einem niedrigen Risiko für eine Komplikation, zum anderen mit einem mittleren Risiko (entsprechend einer gewissen Nähe zum Cut-off-Wert) und schließlich mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer Komplikation. Anhand dieser Einteilung sollten diejenigen Patienten herausgefiltert werden, welche weiter ambulant führbar sind. Vor allem in der Fast-Track-Chirurgie und bei ambulanten Operationen würde man hiermit zusätzliche Sicherheit ohne relevanten personellen Mehraufwand erzielen. Der Trend geht ohnehin zu immer kürzeren Krankenhausverweildauern und ambulanten Operationen, der Einsatz wäre also vor allem in diesen Gebieten denkbar und vorteilhaft.

7 Verzeichnisse

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Deutsche Version des QoR-9 mit invertierten Fragen 7 bis 9

Abbildung 2: POSPOM zur Bewertung der medizinischen Vorgeschichte

Abbildung 3: POSPOM zur Bewertung des Operationsrisikos

Abbildung 4: CCI – Grunderkrankungen mit Punktwerten

Abbildung 5: CCI – Altersstufen mit Punktwerten

Abbildung 6: CCI – Gesamtsumme mit 1-Jahres-Mortalitätsrate

Abbildung 7: Surgical APGAR Score – Benötigte Parameter mit zugeschriebenen Punktwerten

Abbildung 8: Consort-Diagramm: n (%)

Abbildung 9: Demographische Daten und Vorerkrankungen der Patienten: n (%)

Abbildung 10: Kreisdiagramm – Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Fachrichtungen in %

Abbildung 11: Verteilung der Komplikationen nach Clavien-Dindo und deren Ursache: n (%)

Abbildung 12: AUROC zur Beurteilung verschiedener Risikostratifizierungs- und Outcome-Scores.

Abbildung 13: Klassifikationsbaum

Abbildung 14 a und b: 1 - negativer Vorhersagewert (Negative predictive value, NPV) über verschiedene Prävalenzen als Funktion der Sensitivität und Spezifität.

7.2 Literaturverzeichnis

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372(9633):139-44.
2. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):601-9.
3. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012;380(9847):1059-65.
4. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1368-75.
5. Silber JH, Williams SV, Krakauer H, Schwartz JS. Hospital and patient characteristics associated with death after surgery. A study of adverse occurrence and failure to rescue. *Med Care*. 1992;30(7):615-29.
6. Sheetz KH, Krell RW, Englesbe MJ, Birkmeyer JD, Campbell DA, Jr., Ghaferi AA. The importance of the first complication: understanding failure to rescue after emergent surgery in the elderly. *J Am Coll Surg*. 2014;219(3):365-70.
7. [Preoperative Evaluation of Adult Patients Before Elective, Non-Cardiothoracic Surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2017;52(6):446-62.
8. Committee AHOE. ASA Physical Status Classification System <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>: American Society of Anesthesiologists; 2014 [aufgerufen am 21.01.2020]
9. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JY. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg*. 2015;18:184-90.
10. Keats AS. The ASA classification of physical status--a recapitulation. *Anesthesiology*. 1978;49(4):233-6.
11. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78(3):355-60.
12. Le Manach Y, Collins G, Rodseth R, Le Bihan-Benjamin C, Biccard B, Riou B, et al. Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality (POSPOM): Derivation and Validation. *Anesthesiology*. 2016;124(3):570-9.
13. Regenbogen SE, Ehrenfeld JM, Lipsitz SR, Greenberg CC, Hutter MM, Gawande AA. Utility of the surgical apgar score: validation in 4119 patients. *Arch Surg*. 2009;144(1):30-6; discussion 7.
14. Iber T, Bauer M, Kloss T. [Calculation of staffing requirements in anesthesia]. *Anaesthesist*. 2007;56(12):1267-72.
15. Myles PS, Hunt JO, Nightingale CE, Fletcher H, Beh T, Tanil D, et al. Development and psychometric testing of a quality of recovery score after general anesthesia and surgery in adults. *Anesth Analg*. 1999;88(1):83-90.
16. Myles PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40. *Br J Anaesth*. 2000;84(1):11-5.
17. Gornall BF, Myles PS, Smith CL, Burke JA, Leslie K, Pereira MJ, et al. Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2013;111(2):161-9.
18. Stark PA, Myles PS, Burke JA. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15. *Anesthesiology*. 2013;118(6):1332-40.
19. Eberhart LH, Greiner S, Geldner G, Wulf H. [Patient evaluation of postoperative recovery. An evaluation of the QoR scores in 577 patients]. *Anaesthesist*. 2002;51(6):463-6.
20. Anetsberger A, Blobner M, Krautheim V, Umgelter K, Schmid S, Jungwirth B. Self-Reported, Structured Measures of Recovery to Detect Postoperative Morbidity. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133871.

21. Harrell FE, Lee KL, Califf RM, Pryor DB, Rosati RA. Regression modelling strategies for improved prognostic prediction. *Stat Med.* 1984;3(2):143-52.
22. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
23. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
24. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 2011;173(6):676-82.
25. Grocott MP, Browne JP, Van der Meulen J, Matejowsky C, Mutch M, Hamilton MA, et al. The Postoperative Morbidity Survey was validated and used to describe morbidity after major surgery. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(9):919-28.
26. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518-26.
27. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.

8 Anhang

Inhaltsverzeichnis II

8.1 Studienprotokoll	55
Projekttitle, Versionsnummer 1, 02.07.2017.....	55
1. Zusammenfassung des Projekts.....	55
2. Verantwortlichkeiten.....	55
3. Wissenschaftlicher Hintergrund.....	55
4. Zielgrößen.....	57
5. Studienpopulation.....	57
6. Methodik und Durchführung.....	57
7. Nutzen-Risiko-Abwägung.....	61
8. Biometrie.....	61
9. Datenmanagement und Datenschutz.....	62
10. Unterschriften: Studienleiterin (Antragstellerin).....	63
11. Literaturverzeichnis.....	63
Anhang.....	64
8.2 Patienteninformation – QoR-ASPECT	66
8.3 Einverständniserklärung – QoR-ASPECT	67
8.4 Quality of Recovery-9	69
8.5 Prämedikationsdokument	71
8.6 Patienteninformation – SUPERADD	74
8.7 Einverständniserklärung – SUPERADD	79

8.1 Studienprotokoll

Projekttitle, Versionsnummer 1, 02.07.2017

QoR-9 als Screening für postoperative Komplikationen
QoR-ASPECT (QoR-9 AS PrEdictor of postoperative ComplicaTions)

1. Zusammenfassung des Projekts

Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen beeinträchtigen die Erholung, verlängern den Krankenhausaufenthalt und verhindern teilweise die vollständige Genesung des Patienten. Die Prävention dieser Komplikationen beginnt mit dem frühzeitigen Erkennen von Risiken, was durch intensivierete postoperative Beobachtung, z.B. im Rahmen wiederholter interdisziplinärer postoperativer Visiten, ermöglicht werden könnte. Allerdings ist es in Zeiten begrenzter Ressourcen nicht möglich, diese routinemäßig bei allen Patienten durchzuführen. Idealerweise könnte man mit einem aufwandsarmen Screening im postoperativen Verlauf die Patienten identifizieren, die mit einer nur sehr geringen Wahrscheinlichkeit postoperative Komplikationen entwickeln und somit nicht wiederholt besucht werden müssen. Ziel der vorliegenden Studie ist es herauszufinden, ob eine validierte Selbstauskunft der Patienten zur postoperativen Erholung (Quality of Recovery, QoR), bestehend aus neun Fragen, postoperative Komplikationen voraussagen kann. Dafür sollen Patienten präoperativ und postoperativ am ersten und dritten Tag nach der Operation diesen QoR-9 Fragebogen ausfüllen. Bei denselben Patienten werden die postoperativen Komplikationen erfasst, indem am Ende des Krankenhausaufenthaltes die Patientenakte durchsucht wird und anhand der aufgetretenen Komplikationen der etablierte Clavien-Dindo Score erhoben wird. Ferner sollen die Patienten nach sechs Monaten kontaktiert werden, um erneut den QoR-9 sowie den allgemeinen Gesundheitszustand zu erfassen.

2. Verantwortlichkeiten

- a. Studienleiterin: Bettina Jungwirth
- b. beteiligte Wissenschaftler/innen: Marie Asmussen, Manfred Blobner, Kristina Fuest, Sebastian Schmid, Stefan Schaller
- c. Finanzierung: Klinikgelder

3. Wissenschaftlicher Hintergrund

- a. Stand der Forschung (mit Literaturangaben) und Ableitung der Fragestellung (Rationale)

Postoperative Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen sind unverändert häufig. So treten gravierende Komplikationen nach ca. 40% der gefäßchirurgischen und allgemeinchirurgischen Eingriffe auf. Die häufigste Komplikation bei geriatrischen Patienten sind pulmonale Komplikationen (ca. 25%), gefolgt von infektiösen (ca. 20%) und kardiovaskulären (ca. 4-5%) (1). Zahlreiche Studien haben sich mit der Prävention dieser Komplikationen beschäftigt. Der Surgical APGAR Score beispielsweise konzentriert sich auf intraoperativ durch den

Anästhesisten erhobene Befunde, wie die Menge des Blutverlusts, besonders niedrigen Blutdruck und irreguläre Herzfrequenzen (2). Durch im Operationssaal abgefragte Checklisten zu patientensicherheitsrelevanten Themen konnten Mortalität und Komplikationsrate gesenkt werden (3). In den letzten Jahren hat sich der wissenschaftliche Fokus auf die postoperative Phase ausgedehnt. Studien zeigen, dass nicht die Inzidenz der Komplikationen per se über das weitere Überleben entscheiden, sondern ob diese rechtzeitig erkannt und wie sie behandelt werden. In diesem Zusammenhang hat sich der Begriff „failure-to-rescue“ etabliert, der das Versagen bzw. die Ineffizienz der Therapie postoperativer Komplikationen beschreibt (4). Ziel ist es seitdem, das Risiko eines „failure-to-rescue“ zu reduzieren. Eine Möglichkeit dabei könnte die postoperative interdisziplinäre Visite darstellen, die ihren Fokus nicht nur auf das Operationsergebnis richtet, sondern auch die restlichen Organsysteme erfasst und somit helfen könnte, postoperative Komplikationen in einem interdisziplinären Ansatz frühzeitig zu entdecken. Da jedoch wegen Personalmangels nicht jeder Patient wiederholt und ausführlich visitiert werden kann, ist es wichtig, Screeningverfahren zu entwickeln, um die Patienten zu identifizieren, die sehr wahrscheinlich keine Komplikationen entwickeln, die also nicht wiederholt postoperativ visitiert werden müssen. So könnten die knappen Ressourcen zielgerichtet eingesetzt werden.

Bisher wurden postoperative Anästhesievisiten v.a. durchgeführt, um die Erholung nach Operation und Narkose zu bestimmen, dafür werden häufig die sogenannten Quality of Recovery Scores verwendet, die es in 9, 15, oder 40 Fragen umfassender Form gibt (5). Dabei ist der QoR-9 auch in deutscher Sprache validiert (6). Diese Fragebögen werden vom Patienten selber ausgefüllt und erfragen nicht nur funktionelles, sondern auch emotionales Grundbefinden. Sie werden empfohlen, um patientenzentriertes Outcome zu messen (7). Die minimale klinisch bedeutende Differenz zwischen zwei erhobenen Befunden beträgt für den QoR-9 0,9 und der akzeptable Wert 16 von 18 möglichen Punkten (5). Wir haben in einer Pilotstudie zeigen können, dass der QoR-9 postoperativ als Screeninginstrument sinnvoll sein könnte. In dieser Pilotstudie haben wir aber nur die einmalige postoperative Verwendung des QoR-9 bei relativ gesunden Patienten untersucht und als Endpunkt lediglich die körperliche Untersuchung gewählt, die zeitgleich mit dem QoR-9 erhoben wurde (8).

Der ideale Zeitpunkt einer postoperativen Visite wird für den Zeitraum zwischen 12-24 Stunden nach Ende der Narkose angegeben (9). Dann sollte sich der Patient weitgehend erholt haben und in der Lage sein, einen Fragebogen auszufüllen. Die Selbstbeurteilung des Patienten und der Zeitpunkt der Erhebung mit gleichzeitiger Möglichkeit der Intervention sind wesentliche Unterschiede des QoR-9 im Vergleich zu etablierten Risikoscores wie die American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klassifikation oder dem Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality (POSPOM). Bei der ASA-Klassifikation teilt der Anästhesist den Patienten subjektiv anhand der Vorerkrankungen ein (10). Für den POSPOM fragt der Anästhesist präoperativ gezielt nach Vorerkrankungen wie Herzinsuffizienz, Demenz und der Art der Operation (11).

In der vorliegenden Observationsstudie wollen wir untersuchen, ob der QoR-9 in der Lage ist, postoperative Komplikationen zuverlässig auszuschließen, und somit als Screening-Instrument benutzt werden kann.

Hypothese:

Der postoperative QoR-9 kann postoperative Komplikationen (erfasst mittels Clavien-Dindo) vorhersagen.

Studientyp:

Observationsstudie

4. Zielgrößen**a. Primärer Endpunkte**

Postoperative Komplikationen erfasst mit dem Clavien-Dindo-Score

b. Sekundäre Endpunkte

Krankenhausmortalität, 6-Monatsmortalität, Überlegenheit bezüglich etablierter Risikoscores: präoperativ: ASA, POSPOM. Postoperativ: Surgical APGAR Score.

5. Studienpopulation**a. Einschlusskriterien:**

- Alter > 18 Jahre
- Stationäre Operation in domo unabhängig von Vorerkrankungen und Art der Operation

b. Ausschlusskriterien:

- Ablehnung der Teilnahme
- Ambulante Eingriffe
- Betreute Personen
- Der deutschen Sprache nicht mächtig
- Analphabeten
- Blinde

c. Anzahl der Studienteilnehmer: 3000**d. Rekrutierungsmaßnahmen: In der Prämedikationsambulanz werden alle in Frage kommenden stationären Patienten neben der üblichen Prämedikation für die Studie identifiziert.****6. Methodik und Durchführung****a. Monozentrisch**

- b. Alle Patienten werden anhand einer Patienteninformation aufgeklärt und müssen eine Einwilligung unterzeichnen.
- c. Beschreibung der Datenquellen: Fragebögen und Krankenakte
- d. QoR-9, Clavien-Dindo

Studienablauf:

Alle in Frage kommenden Patienten werden präoperativ gebeten, den QoR-9 Fragebogen auszufüllen. Die präoperative Abklärung und Aufklärung sowie der intraoperative und unmittelbare postoperative Verlauf verlaufen wie üblich und werden durch diese Untersuchung nicht beeinflusst. Es werden lediglich die unten genannten diskutierten oder bereits validierten Risikofaktoren für eine postoperative Komplikation erfasst. Am 1. und 3. postoperativen Tag füllen die Patienten erneut den QoR-9 aus. Nach Krankenhausentlassung werden die bis dahin eingetretenen Komplikationen erfasst, indem die Akte nach ihnen durchsucht wird. Der Clavien-Dindo-Score soll damit erhoben werden. Der Vorteil des Clavien-Dindo-Scores ist, dass nur Komplikationen, die auch zu einer entsprechenden Handlung/Therapie führten, berücksichtigt werden. Diese sind gut aus der Akte des Patienten zu ermitteln. Er ist ein bekannter und vielfach in der Chirurgie verwendeter Score (12). Nach 6 Monaten werden die Patienten, ihre nächsten Angehörigen oder der Hausarzt telefonisch kontaktiert, um die Mortalität zu erfassen. Werden die Patienten selbst erreicht, wird mit ihnen telefonisch der QoR-9 erhoben.

QoR-9 Fragebogen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten gerne von Ihnen erfahren, wie Sie sich fühlen und wie Sie sich von der Operation und der Narkose erholen werden/erholt haben. Dazu bitten wir Sie, jeweils die Aussagen, die für Sie momentan zutreffen, zu markieren/ Bitte markieren Sie jeweils die Aussagen, die für Sie seit Ihrer Operation zutrafen:

	Überhaupt nicht	Manchmal	Die meiste Zeit
Ich habe mich insgesamt gut gefühlt			
Andere haben mir geholfen (besonders die Ärzte und Schwestern)			
Ich konnte Erklärungen und Anweisungen verstehen und war klar im Kopf			
Ich konnte ohne Hilfe auf die Toilette gehen und meine Körperpflege selbst (ohne Hilfe) erledigen			
Ich konnte gut Wasser lassen und Magen und Darm funktionieren problemlos			
Ich konnte problemlos durchatmen			
Ich hatte Kopf-, Rücken-, oder Muskelschmerzen			
Ich hatte Übelkeit oder musste würgen oder erbrechen			
Ich hatte zeitweise starke Schmerzen oder mittelstarken Dauerschmerz			

Clavien-Dindo-Score

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

e. Zeitlicher Ablauf für den einzelnen Studienteilnehmer

	präoperativ	1. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	nach 6 Monaten
Einverständnis	X			

Erhebung von demographischen Daten, Vorerkrankungen, Quality of recovery (QoR)-9	X			
QoR-9, Erfassung postoperativer Komplikationen (Clavien-Dindo-Score)		X	X	X

f. Voraussichtliches Ende der Datenerfassung: Dezember 2018

7. Nutzen-Risiko-Abwägung

- a. Mit der Studienteilnahme verbundener individueller Nutzen
- b. Mit der Studienteilnahme verbundene Belastungen und Risiken
- c. Statement zur ärztlichen Vertretbarkeit

Durch einen Fragebogen mit neun Fragen, der zu maximal vier Zeitpunkten erhoben wird, entsteht für die Patienten kein Nachteil. Die Durchführung gliedert sich in den Ablauf des Krankenhausaufenthalts ein und richtet sich nach dem Befinden des Patienten. Der Fragebogen ist jeweils in kurzer Zeit zu beantworten, so dass die Belastung für den Patienten minimal bleibt. Wenn durch den einfachen Fragebogen gravierende postoperative Komplikationen erkannt werden können, kann die perioperative Versorgung bereits während der Studie verbessert werden.

8. Biometrie

- a. Observationsstudie. Mit einer ROC-Analyse soll der kritische Wert des QoR-9 identifiziert werden. Multivariat wird mit einer logistischen Regression die prognostische Power des QoR-9 im Kontext der bekannten Co-Faktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen (Clavien-Dindo ≥ 1) geprüft.
- b. **Fallzahlplanung:** Die Inzidenz von Komplikationen (Grad ≥ 1) betrug in einer gemischten chirurgischen Population 16,4% (Dindo Ann Surg 2004). Wir wollen folgende Faktoren beobachten:
 - Präoperativer QoR-9,
 - QoR-9 am 1. postoperativen Tag,
 - QoR-9 am 3. postoperativen Tag,
 - Alter,
 - Geschlecht,
 - Body Mass Index (BMI),
 - ASA,

- POSPOM,
- Charlson Comorbidity index,
- präoperativer Hämoglobinwert,
- präoperative Sättigung,
- Surgical risk (low, intermediate, high),
- Dauer der OP,
- Narkoseart (Allgemeinanästhesie, Regionalanästhesie, Analgosedierung),
- Intraoperativer Blutverlust,
- Minimaler intraoperativer mittlerer arterieller Blutdruck,
- Minimale intraoperative Herzfrequenz,
- Intraoperative Transfusion von EKs, FFPs, Thrombozytenkonzentraten,
- Intraoperative Infusionsmenge von Kristalloiden,
- Intraoperative Infusionsmenge von Humanalbumin,
- postoperativer Hämoglobinwert (Aufnahme AWR),
- Troponin T im Aufwachraum,
- NT pro BNP im Aufwachraum,
- Unreife Plättchen im Aufwachraum,
- Renale Komplikationen im Aufwachraum (AKIN-Kriterien),
- Kardiovaskuläre Komplikationen im Aufwachraum,
- Pulmonale Komplikationen im Aufwachraum,
- Respiratorische Komplikationen im Aufwachraum,
- Zentralnervöse Komplikationen im Aufwachraum,
- Schmerzen bei Verlegung aus dem Aufwachraum,
- Sauerstoff bei Verlegung aus dem Aufwachraum,
- Sättigung bei Verlegung aus dem Aufwachraum,
- Länge des AWR-Aufenthaltes,
- Aufnahme auf Intensivstation.

Bei 46 zu untersuchenden Faktoren und einer angenommenen Inzidenz postoperativer Komplikationen von 16%, ergibt sich damit eine benötigte Fallzahl von 2805 Patienten. Daher beabsichtigen wir 3000 Patienten zu rekrutieren.

9. Datenmanagement und Datenschutz

- a. Alle erhobenen Daten werden für die Studiendauer in einer Tabelle gespeichert, nicht an Dritte weitergegeben und die Datensicherheit ist gewährleistet.
- b. Die Patientendaten werden pseudonymisiert.
- c. Ein Einverständnis zur Studienteilnahme kann jederzeit und ohne Nennung von Gründen zurückgezogen werden. Alle bis dahin erhobenen Daten werden dann gelöscht.

10. Unterschriften: Studienleiterin (Antragstellerin)

11. Literaturverzeichnis

1. Sheetz KH, Krell RW, Englesbe MJ, Birkmeyer JD, Campbell DA, Ghaferi AA. The importance of the first complication: understanding failure to rescue after emergent surgery in the elderly. *J Am Coll Surg*. 2014 Sep;219(3):365–70.
2. Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ. An Apgar score for surgery. *J Am Coll Surg*. 2007 Feb;204(2):201–8.
3. de Vries EN, Prins HA, Crolla RMPH, den Outer AJ, van Anandel G, van Helden SH, et al. Effect of a comprehensive surgical safety system on patient outcomes. *N Engl J Med*. 2010 Nov 11;363(20):1928–37.
4. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1368–75.
5. Myles PS, Myles DB, Galagher W, Chew C, MacDonald N, Dennis A. Minimal Clinically Important Difference for Three Quality of Recovery Scales. *Anesthesiology*. 2016 Jul;125(1):39–45.
6. Eberhart LHJ, Greiner S, Geldner G, Wulf H. Patientenbeurteilung der postoperativen Erholung. *Anaesthesist*. 2002 Jun 1;51(6):463–6.
7. Boney O, Moonesinghe SR, Myles PS, Grocott MPW. Standardizing endpoints in perioperative research. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 2016 Feb;63(2):159–68.
8. Anetsberger A, Blobner M, Krautheim V, Umgelter K, Schmid S, Jungwirth B. Self-Reported, Structured Measures of Recovery to Detect Postoperative Morbidity. Gemma M, editor. *PLOS ONE*. 2015 Jul 24;10(7):e0133871.
9. Bajwa SJS, Takrouri MSM. Post-operative anesthesia rounds: Need of the hour. *Anesth Essays Res*. 2013 Dec;7(3):291–3.
10. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011 Apr;93(3):185–7.
11. Le Manach Y, Collins G, Rodseth R, Le Bihan-Benjamin C, Biccard B, Riou B, et al. Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality (POSPOM): Derivation and Validation. *Anesthesiology*. 2016 Mar;124(3):570–9.
12. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.

Anhang

Charlson Comorbidity Index (Charlson J Chron Dis 1987)

Punktwert	Grunderkrankung
1	<ul style="list-style-type: none">• Myokardinfarkt• Systolische Herzinsuffizienz• pAVK• Zerebrovaskuläre Erkrankung• Demenz• Chronische Lungenerkrankung• Kollagenose• Gastroduodenale Ulkuserkrankung• Milde Lebererkrankung• Diabetes mellitus
2	<ul style="list-style-type: none">• Hemiplegie• Diabetes mellitus mit Endorganschaden• Moderate bis schwere Nierenerkrankung• Tumor• Leukämie• Lymphom
3	<ul style="list-style-type: none">• Moderate bis schwere Lebererkrankung
6	<ul style="list-style-type: none">• Metastasierender solider Tumor• AIDS

Verschiedene Grunderkrankungen und deren zugehöriger Punktwert. Der CCI berechnet sich als Summe der einzelnen Punktwerte. Bsp.: pAVK (1) und Lymphom (2) = Gesamtscore (3)

POSPOM

POSPOM-Score	Ja	Nein
KHK		
Arrhythmien, Blockbilder		
Herzinsuffizienz		
pAVK		
Demenz		
Z.n. Apoplex		
Hemiparese		
COPD		
Chron. Lungenversagen		
Chron. Alkoholabusus		
Tumorerkrankung		
Diabetes mellitus		
Z.n. Organtransplantation		
Hämodialyse		
Chron. Niereninsuffizienz		

Surgical APGAR Score

Kategorie	Punktwert	0	1	2	3	4
Erwarteter Blutverlust (ml)		> 1000	601-1000	101-600	≤ 100	
Niedrigster, mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg)		< 40	40-54	55-69	≥ 70	
Niedrigste Herzfrequenz (Schläge/min)		85	76-85	66-75	56-65	≤ 55

Das Auftreten einer pathologischen Bradykardie (Sinusarrest, AV-Block/ -Dissoziation, junktionaler Escapeschlag, Kammerersatzrhythmus) und Asystolie entspricht einem Punktwert von 0 für die niedrigste Herzfrequenz. Der Surgical APGAR Score wird am Ende der Operation berechnet, wobei jeweils ein Punktwert für den erwarteten Blutverlust, für den niedrigsten, mittleren arteriellen Blutdruck und die niedrigste Herzfrequenz vergeben wird. Der Score berechnet sich als Summe der Punktwerte der drei Kategorien.

8.2 Patienteninformation – QoR-ASPECT

Klinik für Anaesthesiologie & Intensivmedizin, Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. G. Schneider

QoR-9 als Screening für postoperative Komplikationen

Information für Patienten

Sehr verehrte Patientin / sehr verehrter Patient!

Postoperative Komplikationen können Sie gefährden. Wir möchten diese mit einem aus neun Aussagen bestehenden Fragebogen (Quality of Recovery, QoR-9) besser erkennen. Der Fragebogen wird vor und am ersten sowie dritten Tag nach einer geplanten Operation erhoben. Wir bitten Sie jeweils die Aussagen, die für Sie momentan zutreffen, zu markieren.

Um Komplikationen zu bewerten, werden Informationen aus der Krankenakte ausgewertet. Ein halbes Jahr nach der Operation werden Sie von uns angerufen. Wir werden Ihnen einige Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand stellen und den Fragebogen erneut erheben. Sollten wir Sie zu diesem Zeitpunkt nicht erreichen können, würden wir den von Ihnen angegebenen nächsten Angehörigen oder Ihren Hausarzt kontaktieren.

Es ergeben sich für Sie bei der Teilnahme an der Studie keine weiteren Risiken im Vergleich zu anderen Patienten mit einem ähnlichen operativen Eingriff.

Im Rahmen der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Daten (Geschlecht, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, Namensinitialen) pseudonymisiert aufgezeichnet und gespeichert. Zur Kennzeichnung Ihres Datensatzes wird statt Ihres Namens eine Patientennummer verwendet. Auf diese Weise ist es für Unbefugte nahezu unmöglich, einen Zusammenhang zwischen den Daten und Ihrer Person herzustellen. Die Datenauswertung erfolgt entsprechend den datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Auch bei der Veröffentlichung der Studienergebnisse wird die Identität der Studienteilnehmer nicht bekannt.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist **freiwillig**. Sie können Ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit und ohne Nennung von Gründen sowie ohne Nachteile für Ihre anderweitige oder künftige Behandlung zurückziehen.

Falls Sie Fragen im Zusammenhang mit der Studie haben, wenden Sie sich bitte an die Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin 089/4140 4291.

8.3 Einverständniserklärung – QoR-ASPECT

Klinik für Anaesthesiologie & Intensivmedizin, Klinikum rechts der Isar

Technische Universität München

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. G. Schneider

QoR-9 als Screening für postoperative Komplikationen

Einverständniserklärung für Patienten

Patient	
Geburtsdatum	
Patientennummer	

Ich bin über Inhalt, Zielsetzung und Ablauf sowie über eventuelle Vor- und Nachteile der oben genannten wissenschaftlichen Untersuchung ausführlich aufgeklärt worden. Die schriftliche Information habe ich erhalten und verstanden. Alle mich interessierenden Fragen über mögliche Vor- und Nachteile sowie spezielle Risiken wurden erschöpfend beantwortet. Ich bin mit den erläuterten Maßnahmen und meiner Teilnahme an der Untersuchung einverstanden. Die Zeit diese Entscheidung zu fällen war ausreichend. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung an der wissenschaftlichen Untersuchung jederzeit und ohne Angaben von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Ich weiß, dass die im Rahmen der geplanten Untersuchung erhobenen Daten in pseudonymisierter Form, also ohne Namensnennung, gesammelt und ausgewertet werden. Zu organisatorischen Zwecken können Ihre Kontaktdaten (ohne Gesundheitsdaten) temporär auch durch berechtigte Mitarbeiter in analoger Form oder mittels verschlüsselter End-zu-End Kommunikation verwendet sowie auf Endgeräten gespeichert werden. Die Bestimmungen der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes sind dabei gewährleistet. Mir ist bewusst, dass den Überwachungsbehörden bzw. speziell autorisierten Personen eine Einsichtnahme in die Krankenakte zu Kontrollzwecken gestattet wird. Mit meinem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie stimme ich auch dieser Offenlegung zu.

In dieser Studie ist Dr. med. Kristina Fuest, Abteilung für Anästhesie, Klinikum rechts der Isar, für die Datenverarbeitung verantwortlich. Ihre Daten werden am Institut für Anästhesie gespeichert. Sie werden nach Ablauf der gesetzlichen Löschfristen gelöscht.

Die Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer Daten ist freiwillig, Sie können jederzeit die Einwilligung ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Sie widerrufen.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden Daten zu erhalten, auch in Form einer unentgeltlichen Kopie. Darüber hinaus können Sie die Berichtigung oder Löschung Ihrer Daten verlangen. Wenden Sie sich in diesen Fällen auch im Fall einer Beschwerde an Prof. Bettina Jungwirth oder Dr. med. Kristina Fuest.

Behördlicher Datenschutzbeauftragter:

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Ismaninger Str. 22, 81675 München, E-Mail: datenschutz@mri.tum.de oder an

Bayerischer Landesbeauftragten für den Datenschutz
Postanschrift: Postfach 22 12 19, 80502 München
Hausanschrift: Wagmüllerstr. 1, 80538 München
E-Mail: poststelle@datenschutz-bayern.de.

Ich bin mit der Erhebung und Speicherung der oben genannten Daten, insbesondere der sensiblen personenbezogenen Daten einverstanden. Ich wurde über die Möglichkeiten eines Auskunfts- sowie Widerspruchsrechtes informiert.

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis zur erneuten telefonischen Kontaktaufnahme nach 6 Monaten und bei Nicht- Erreichen ggf. eine elektronische Abfrage des Personenstandsregisters.

München, ____ . ____ . 20 ____

(Name des aufklärenden Arztes)

(Unterschrift des Patienten)

(Unterschrift des aufklärenden Arztes)

8.4 Quality of Recovery-9

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Gerhard Schneider

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten gerne von Ihnen erfahren, wie Sie sich fühlen und wie Sie sich von der Operation und der Narkose erholen werden/erholt haben. Dazu bitten wir Sie jeweils die Aussagen, die für Sie momentan zutreffen, zu markieren.

	Überhaupt nicht	Manchmal	Die meiste Zeit
Ich habe mich insgesamt gut gefühlt			
Andere haben mir geholfen (besonders die Ärzte und Schwestern)			
Ich konnte Erklärungen und Anweisungen verstehen und war klar im Kopf			
Ich konnte ohne Hilfe auf die Toilette gehen und meine Körperpflege selbst (ohne Hilfe) erledigen			
Ich konnte gut Wasser lassen und Magen und Darm funktionieren problemlos			
Ich konnte problemlos durchatmen			
Ich hatte Kopf-, Rücken-, oder Muskelschmerzen			
Ich hatte Übelkeit oder musste würgen oder erbrechen			

Ich hatte zeitweise starke Schmerzen oder mittelstarken Dauerschmerz			
--	--	--	--

8.5 Prämedikationsdokument

Ausdruck aus Archiv

Klinik für Anaesthesiologie und Intensivmedizin
Direktor: Prof. Dr. G. Schneider



Präop. anästhesiologische Visite

Datum: 03.02.2022 12:46

Name	Wahlleistung
Vorname	Station
Geb. Datum	Alter
Pat. ID	Größe 165 cm
	Gewicht 71 kg
	ASA III
	Gravida
	Amb./Stat. stationär

Eingriffsdaten

Eingriffsdatum

Diagnose
Operation
Bemerkungen
Info für Anästhesie
Dringlichkeit elektiv
Anästhesieart Allgemeinanästhesie
Bemerkungen
Stellvertreter
Aufklärungsbogen digitaler Aufklärungsbogen im SAP

Studienteilnahmen

Studien:

Vor-Narkosen

o.B.

Allergien

keine bekannt

CAVE

Mundöffnung: normal
Mallampati: II
Zahnstatus: Provisorium, sonst fest
KomplikationTransfus: nein

Klinische Befunde

Herzerkrankungen: keine AP, keine Dyspnoe - Z.n. AV-Knotenmodulation 02/2004

NYHA: I uneingeschränkt belastbar

Kreislauf-/Gefäßkrankungen: Hypertonus behandelt - Varikosis

Niere: Z.n. Cystektomie, Anlage Indiana-Pouch 12/2005

Lebererkrankungen: Cholecystolithiasis

Augenerkrankungen: grauer Star

weiteres Risiko: erosive Kolpitis, Z.n. Hysterektomie 1993

Vormedikation

Candesartan, Metoprolol, Simvastatin, bicaNorm

Transportempfehlung

Entscheidung durch Stationspflege

Prämedikation verabreicht um: _____
 Name/Hz Pflege _____

Transportevaluation

Bewegung	Bewegt alle 4 Extremitäten spontan od. auf Aufforderung	2
	Bewegt 2 Extremitäten spontan oder auf Aufforderung	1
	Bewegt keine Extremität spontan oder auf Aufforderung	0
Atmung	Kann frei und tief atmen und problemlos husten	2
	Eingeschränkte Atmung oder Atemnot	1
	Apnoe oder Beatmung	0
Kreislauf	RR \pm 20% vom letzten normalen Wert	2
	RR \pm 20-49% vom letzten normalen Wert	1
	RR >50 % vom letzten normalen Wert	0
Bewußtsein	wach, kooperativ, orientiert	2
	somnolent, verwirrt, verlangsamt, ängstlich	1
	soporös, komatös, aggressiv, panisch	0
Hautfarbe/ SpO₂	Normal, SpO ₂ >95%	2
	blas, fleckig, SpO ₂ >90%	1
	zyanotisch, ikterisch, SpO ₂ < 90%	0
Summe		

Wenn \geq 9 Transport durch Mitarbeiter mit Grundqualifikation

Wenn < 9 Transport durch RA oder GKP nach Rücksprache mit dem Stationsarzt

München, den _____
 Name/Hz Pflege _____

Transportdurchführung

Patienten Identität überprüft _____ Infektionsstatus _____
 Markierung der OP Seite _____ OP Bereich _____
 Unterlagen komplett _____

München, den _____
 Name/Hz Transport _____

8.6 Patienteninformation – SUPERADD

Prüfstelle: Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
Klinik für Anaesthesiologie
Trogerstrasse 16
81675 München
Telefon: 089-4140-4291

Prüfärzte: Prof. Dr. Manfred Blobner, PD. Dr. Bettina Jungwirth, Dr. Kristina Eggert,
Dr. Sebastian Schmid, Dr. Stefan Schaller, Catherina Bubb

EUDRACT-Nr.: 2016-001313-24

Einfluss der Therapie einer perioperativen Hypoalbuminämie auf postoperative Komplikationen (SUPERADD)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Prüfung durchgeführt?

Bei jeder größeren Operation kann es entweder schon während der Operation oder später bei der Überwachung im Aufwachraum zu Eiweißmangelzuständen kommen. Diese sind entweder durch eine schwere Krankheit wie eine Krebserkrankung oder Mangelernährung verursacht oder entstehen durch die Operation selbst. Es wird diskutiert ob dieser Eiweißmangel Komplikationen nach der Operation begünstigen kann und damit die Erholungszeit nach einer großen Operation verlängern kann.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt können noch keine Empfehlungen ausgesprochen werden, wie diese Eiweißmangelzustände sicher zu vermeiden oder zu behandeln sind. Es wird aber vermutet, dass eine gezielte Gabe von Eiweißpräparaten während der Narkose von entscheidender Bedeutung ist, wenn man Eiweißmangel verhindern will.

Das wichtigste Eiweiß im Körper ist Albumin. Dieses gibt es als Infusionslösung (Humanalbumin). In dieser Infusion ist eine große Menge von Eiweiß enthalten, die den Mangel im Körper schnell wieder ausgleichen kann.

Mit dieser Untersuchung wollen wir zeigen, dass bei Patienten die Behandlung eines Eiweißmangels durch Albumin die durch die Operation verursachten Komplikationen verhindern kann.

2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird die Behandlung eines Eiweißmangels mit der Nicht-Behandlung verglichen. Insgesamt sollen 400 Patienten aufgenommen werden, d.h. 200 Patienten werden die eiweißhaltige Infusionslösung erhalten und 200 werden diese nicht erhalten.

Zur objektiven Gewinnung von Studiendaten ist es notwendig, dass weder Sie noch Ihr Prüfarzt wissen, ob Sie das Medikament erhalten haben. Sollte es aus Sicherheitsgründen notwendig sein, kann unverzüglich festgestellt werden, ob Sie in der Behandlungsgruppe gewesen sind.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Die Studie beginnt mit der Vorberechnung, in der Sie über die Teilnahme, den Ablauf und die möglichen Risiken dieser Untersuchung aufgeklärt werden. Hier bewerten wir anhand Ihrer Vorerkrankungen und der Schwere der Operation, der Sie sich unterziehen müssen, ob das Risiko, einen Eiweißmangel zu bekommen, für Sie sehr wahrscheinlich ist. Sollte dies so sein, wird vor Beginn der Narkose durch eine Blutabnahme Ihr persönlicher Eiweißwert (Albumin) bestimmt. Diese Blutabnahme erfolgt über die Infusionsnadel, die wir Ihnen ohnehin für die Narkose legen müssen, es ist also keine zusätzliche Punktion einer Vene nötig. Besteht bei Ihnen zu irgendeinem Zeitpunkt während der Operation ein Eiweißmangel, werden Sie zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt. In der einen Gruppe erhalten sie die eiweißhaltige Infusionslösung, in der anderen nicht. Durch die Studie wird ihr Aufenthalt im Krankenhaus nicht verlängert. Ihre Studienteilnahme endet mit dem Verlassen des Aufwachraumes.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Sie haben einen persönlichen individuellen Nutzen aus der Teilnahme an der Studie. Zur Einhaltung des Studienprotokolls ist zeitweise ein zusätzlicher Anästhesist/Narkosearzt während der Narkose anwesend. Dies bedeutet eine zusätzliche Sicherheit für Sie.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die eiweißhaltige Infusionslösung ist ein Medikament, das es schon seit langem in Deutschland gibt und mit dem umfassende Erfahrungen bestehen. Zurzeit besteht kein

Hinweis darauf, dass diese Flüssigkeit mit anderen Medikamenten, die Sie vielleicht einnehmen müssen, Wechselwirkungen eingeht. Weiterhin bestehen keine Nebenwirkungen, die Ihnen oder Ihren Organen körperlichen Schaden zufügen können. In seltenen Fällen ist eine allergische Reaktion beschrieben, die – wie auch bei allen anderen Medikamenten oder Substanzen – in unterschiedlichen Schweregraden auftreten kann. Es besteht die Möglichkeit einer Hautrötung und Juckreiz als Zeichen einer leichten allergischen Reaktion sowie in Einzelfällen das Risiko einer schweren sogenannten Anaphylaxie. In diesem Fall bekommen Sie von Ihrem betreuenden Narkosearzt unmittelbar Medikamente gegen diese allergische Reaktion verabreicht.

Es ergeben sich für Sie bei der Teilnahme an der Studie keine weiteren Risiken im Vergleich zu anderen Patienten mit einem ähnlichen operativen Eingriff. Die für die Narkose verwendeten Medikamente und Katheter werden in unserer Klinik täglich im Routinebetrieb eingesetzt.

Durch die Studie ergibt sich lediglich eine zusätzliche Blutabnahme zu Beginn der Narkose über die liegende Infusionsnadel. Dafür ist nur eine kleine Blutmenge nötig, die mit keinen weiteren Risiken verbunden ist. Die weiteren Laborkontrollen, die wir im Rahmen dieser Studie untersuchen, werden routinemäßig abgenommen, genau wie bei Patienten, die nicht an dieser Studie teilnehmen.

Bitte teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle alle Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle diese bitte umgehend mit, ggf. telefonisch.

6. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Falls Sie an extremem Untergewicht leiden, ist zu überlegen, ob Sie vor der Operation bereits eiweißhaltige Getränke zu sich nehmen.

7. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben.

Schwangere und stillende **Frauen** dürfen an dieser klinischen Prüfung **nicht teilnehmen**.

Zu Beginn der klinischen Prüfung müssen sich deshalb alle Frauen, die eine Schwangerschaft nicht sicher ausschließen können, einem Schwangerschaftstest unterziehen. Davon ausgenommen sind Frauen nach den Wechseljahren oder solche, die operativ sterilisiert wurden. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden.

8. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erhalten Sie KEINE Aufwandsentschädigung.

9. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Prüfung mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

10. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Prüfung ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte klinische Prüfung abgebrochen.

Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo Ihre weitere Behandlung stattfindet.

11. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen oder in lebensbedrohlichen Fällen.

Das Arzneimittelgesetz enthält nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. **Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

12. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt.

089/4140 5761

Kontaktstelle

Es existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten können sich an diese Kontaktstelle wenden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Telefon: 0228 / 207-4318 Fax: 0228 / 207-4355
e-mail: klinpruefung@bfarm.de

8.7 Einverständniserklärung – SUPERADD

Prüfstelle: Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
Klinik für Anaesthesiologie
Trogerstrasse 16
81675 München
Telefon: 089-4140-4291

Prüfärzte: Prof. Dr. Manfred Blobner, PD. Dr. Bettina Jungwirth, Dr. Kristina Eggert,
Dr. Sebastian Schmid, Dr. Stefan Schaller, Catherina Bubb

EUDRACT-Nr.: 2016-001313-24

Einfluss der Therapie einer perioperativen Hypoalbuminämie auf postoperative Komplikationen (SUPERADD)

Einwilligungserklärung

.....

Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am

Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....

Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über das Prüfmedikament und die Vergleichstherapie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Klinik für Anästhesiologie am Klinikum rechts der Isar aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an die Technische Universität München, den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle unerwünschter Ereignisse: an die Technische Universität München, den Sponsor, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
 - a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
 - b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
 - c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

**Ich erkläre mich bereit,
an der oben genannten klinischen Prüfung
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift des **Patienten**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....
Name des Prüfarztes/der Prüferärztin in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüferärztin**