

Beschreibung des postoperativen Verlaufs Welche Angaben sind notwendig? Mortalität oder Letalität, während des Klinikaufenthaltes, innerhalb von 30 bzw. 90 Tagen?

E. Bollschweiler, J. R. Siewert, München; W. Lorenz, Marburg; C. Ohmann, Düsseldorf; H. K. Selbmann, Tübingen

E. Bollschweiler, J. R. Siewert (München): Bei der Evaluation eines Therapieverfahrens ist der primär interessierende Faktor zunächst einmal, ob der Patient die Therapie überlebt hat oder nicht. Diese Aussage gilt ganz besonders für die operative Medizin. Nur bei überlebenden Patienten kann der Therapieerfolg in Form von Überlebenszeiten oder Lebensqualität bewertet werden. Wenn man annimmt, daß die benutzte Terminologie für diesen wichtigen Parameter einheitlich geregelt sei, so hat man sich getäuscht. Beim Vergleich von Studien, deren Zielkriterium der postoperative Verlauf bzw. das Überleben ist, kann man leicht in Schwierigkeiten geraten. Aus der Begriffsvielfalt, die sich dem Leser bietet, mögen hier nur beispielhaft genannt werden: perioperative Letalität, 30-Tage-Letalität, postoperative Mortalität, Mortalitätsrate, Klinikletalität, Operationsmortalität etc. Was bedeutet dies? Versucht man die Begriffe in Standardlehrbüchern der Epidemiologie nachzulesen, kann die Verwirrung noch zunehmen, da auch hier nicht immer einheitlich definiert wird [3, 4].

Wenn als härtester Meßparameter für den Erfolg einer Therapie die Frage, ob der Patient therapiebedingt verstorben ist oder nicht, anerkannt wird, erscheint die Vereinheitlichung der Nomenklatur dringend geboten. Bei der Bewertung dieses Parameters möchte man wissen, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, daß der Patient an den Therapiefolgen verstirbt, definiert als die Anzahl der Patienten, die infolge der Operation verstorben sind, dividiert durch die Anzahl der operierten Patienten [6].

Für die Berechnung der Rate an postoperativen Sterbefällen muß ferner der Zeitraum definiert werden, in dem die Todesfälle überwiegend Folge der Operation sein können. Häufig wird der Zeitraum des postoperativen Klinikaufenthaltes hierfür verwendet, da in dieser Zeit ein kausaler Zusammenhang mit der durchgeführten Operation sehr wahrscheinlich ist. Dabei ist aber nicht sicher gestellt, daß die Todesereignisse dadurch vollzählig erfaßt

sind, und eine zeitliche Definition fehlt völlig. So nehmen z. B. unterschiedliche Organisationsstrukturen verschiedener Kliniken (z. B. frühe Verlegung nach außerhalb wegen Bettenmangels) direkt auf die Klinikletalität Einfluß.

Die Angabe einer definierten Zeitspanne ist deshalb erforderlich. Als Standard finden hier die ersten 30 Tage nach der Operation Verwendung. Durch die Kürze der Zeitspanne zwischen der Operation und dem Meßpunkt ist eine gewisse Kausalität vorgegeben. Die Zeitspanne, in der der Tod in einem kausalen Zusammenhang zur Operation stehen kann, ist abhängig von der Schwere der Operation und der zugrundeliegenden Krankheit. Für leichte chirurgische Eingriffe können 30 Tage eine hinreichende Zeitspanne zur Beschreibung des postoperativen Verlaufs sein. Für schwierige Eingriffe, wie z. B. in der großen Tumorchirurgie, reicht dies nicht aus. Erfahrungsgemäß sind hier 90 Tage angemessen. Für noch langwierigere postoperative Verläufe, wie z. B. bei Lebertransplantationen, können sich noch andere Zeitspannen wie z. B. 1 Jahr als sinnvoll erweisen.

Weitere Schwierigkeiten entstehen durch die synonyme Verwendung der Begriffe *Mortalität* und *Letalität* für die postoperative Sterblichkeit. Während in der englischsprachigen Literatur ausschließlich der Begriff „mortality“ verwandt wird, existieren im deutschen Sprachraum beide Wörter mit definitionsgemäß unterschiedlichem Inhalt [3]:

$$\text{Mortalität} = \frac{\text{Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betrachteten Krankheit Gestorbenen}}{\text{Mittlere Gesamtbevölkerung im Beobachtungszeitraum}}$$

und

$$\text{Letalität} = \frac{\text{Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betrachteten Krankheit Gestorbenen}}{\text{Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betreffenden Krankheit Erkrankten}}$$

Der Unterschied zwischen beiden Definitionen ist klar ersichtlich: Die Mortalität ist eine bevölkerungsbezogene Meßzahl und die Letalität eine krankheitsbezogene. So muß beim Vergleich von Häufigkeiten der Sterblich-

keit an bestimmten Krankheiten zwischen verschiedenen Ländern die Mortalitätsrate angegeben werden. In der Bundesrepublik starben 1985 je 8000 Männer und Frauen an einem Magenkarzinom, was einer Mortalitätsrate von 26,8 für Männer bzw. 24,0 für Frauen pro 100 000 Einwohner entspricht [5]. In Japan lag im gleichen Jahr die Mortalität für Männer bei 51,1 und in den USA bei 7,4. Hierdurch erhält man Aussagen über die Bedeutung der Krankheit in den einzelnen Ländern.

Informationen über die Gefährlichkeit einer Krankheit und die Auswirkungen der durchgeführten Therapien erhält man dagegen durch die Letalität [6]. Die Letalität ist proportional zu der durch die Inzidenz dividierten Mortalität. Japan hat eine Inzidenzrate des Magenkarzinoms von jährlich 100 Neuerkrankten pro 100 000 männlichen Einwohnern und damit eine Letalität von ca. 0,5. In Deutschland liegt die Inzidenz für Männer (Saarland) bei 29,8, woraus sich eine Letalität von ungefähr 0,9 errechnet [5]. Damit ist das Magenkarzinom in Deutschland eine seltene, aber schwerwiegendere Erkrankung als in Japan.

Um eine auch im Angelsächsischen verständliche und vergleichbare Sprachregelung zu finden, bleibt zu fragen, ob es möglich ist, den Begriff der Letalität aus der Nomenklatur zu streichen. Um das zu realisieren, ist eine unabdingbare Forderung, exakte Angaben über die verwendete

- Bezugspopulation (Patientengut, Schwere der Erkrankung, etc.) und die
- Zeitdauer (Nachbeobachtungszeit, therapie- und krankheitsspezifische Normalwerte)

zu machen.

Unter diesen Voraussetzungen ist die Verwendung des Begriffs Mortalität genauso verständlich, aber im internationalen Sprachgebrauch weniger verwirrend. Als Standard für die Beschreibung des postoperativen Verlaufs ist ein Zeitraum von 30 Tagen und 90 Tagen zu fordern. Bei leichteren Eingriffen stimmen die Mortalitätsraten überein, was auch als Maß der Problemlosigkeit einer Operation angesehen werden kann.

Literatur

1. Becker N, Frentzel-Beyme R, Wagner G (1984) Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
2. Lange HJ (1982) Biomathematik für Mediziner. Persönliche Mitteilung
3. Ramm B, Hoffmann G (1976) Biomathematik und medizinische Statistik. Enke, Stuttgart, S 168–220
4. Sachs L (1974) Angewandte Statistik. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 35
5. Schäfer PK, Frentzel-Beyme RR (1988) Epidemiologische Aspekte des Magenkarzinoms. Verdauungskrankheiten 6:41–47
6. Selvin St (1991) Statistical analysis of epidemiologic data. Oxford University Press, Oxford, pp 5–6

W. Lorenz (Marburg): Wandert man über das ganze Spektrum der Epidemiologie, von der klinischen Epidemiologie [2, 3] über das Kerngebiet [8] bis hin zur theoretischen Epidemiologie [9], so stimmen alle Sektoren darin überein, daß zur Angabe einer Rate (relativen Häufigkeit) über Populationen (Grundgesamtheiten, interessierende Patientengruppen als Ganzes) 3 Variablen notwendig sind:

- der Zähler (das interessierende Ereignis, hier die Häufigkeit von Todesfällen),
- der Nenner (die Zielpopulation oder die interessierende Grundgesamtheit) und
- das Zeitintervall, für das die untersuchte Rate gelten soll.

Wird letzteres nicht für *alle* Patienten im Zähler *und* im Nenner angegeben, dann ist die gefundene Rate nicht eindeutig, nicht nachvollziehbar und damit auch nicht zu verallgemeinern. Deshalb ist nicht der Begriff der Klinikletalität *per se*, sondern nur seine Mitteilung als eine Mortalitätsrate nicht nachvollziehbar und deshalb auch *formal* wertlos. Allein durch die intuitive Annahme des Kliniklers, daß die Patienten nach einem operativen Eingriff, nach einer bestimmten Operation, so und so lange in der Klinik bleiben und daß deshalb so etwas wie eine mittlere Verweildauer von 2–3 Wochen für ein allgemein-chirurgisches Krankengut oder von 3 Monaten nach Ösophagusresektion oder von 6 Monaten nach bestimmten neurochirurgischen Eingriffen entsteht (aus der Erfahrung!), macht die Klinikletalität dann über diese Hintertür doch zu einer Rate, bei der der Faktor Zeitintervall praktisch unbewußt (intuitiv) gemittelt wird. Die Klinikletalität ist damit rein pragmatisch heute noch eingeschränkt gültig, wenn man eine ansonsten sorgfältig publizierte Studie nicht missen will, wissenschaftlich ist sie wegen des nicht exakten Zeitintervalls nicht mehr haltbar.

Ein Vergleich von 4 Studien (Tabelle 1), in denen das präoperative Risiko (ASA-Klassifikation) zur postoperativen Mortalität ins Verhältnis gesetzt wurde [6], veranschaulicht den Faktor Zeitintervall in geradezu erschreckender Weise. Die Mortalität ist bei kurzen Beobachtungszeiten (1–7 Tage) niedrig und nach 30 Tagen hoch.

Tabelle 1. Vergleich von 4 Studien zur Beziehung der präoperativen Risikoeinschätzung (ASA-Klassifikation) zur postoperativen Mortalität (aus Lorenz et al. [6])

ASA	Postoperative Mortalität (%)			
Autor	Owens	Turnbull	Farrow	Hatton
Jahr	1972	1973–1977	1972–1977	1978–1982
Land	USA	Kanada	England	Frankreich
Zeit	7 Tage	2 Tage	25 Tage	1 Tag
ASA 1 (%)	46	60	48	79
Patienten	3215	195 232	108 878	190 389
1	0,1	0	0,3	0,02
2	1,3	0,02	0,9	0,6
3	3,6	0,34	5,3	2,8
4 } 5 }	25,3 }	8,4 }	26 } 58 }	8,8

Die dabei zitierte Studie von Farrow stellt die Operationsmortalität als *kumulatives Risiko* dar: Das Versterben von operierten Patienten nähert sich zu diesem Zeitpunkt dem von nichtoperierten Patienten an. Dies ist die Begründung für die 30-Tage-Operationsmortalität für ein allgemein chirurgisches Krankengut.

In meiner Bemühung, die in Deutschland ständig einander gegenübergestellten Begriffe Mortalität und Letalität irgendwie in der internationalen Epidemiologie wiederzufinden, gelang es mir nicht, in den vorher angegebenen Lehr- und Handbüchern oder auch in mehreren weiteren Spezialbüchern der Epidemiologie einen *einzig* Hinweis zu finden. Bei MacMahon u. Pugh [3] findet sich aber eine Unterscheidung von Sterberaten, bei denen unser Begriff von Letalität dem Begriff der case fatality rate entspricht. Dies ist die Anzahl von Todesfällen bei einer bestimmten Krankheit dividiert durch die Anzahl der Patienten mit dieser Krankheit.

Alle zitierten Epidemiologen betonen aber, daß Raten für sich allein nicht genügen und daß man die *Bedingungen* (restrictions) für die angegebene Mortalitätsrate genau *angeben* muß. Hierzu gehören: das Alter, das Geschlecht und andere Risikofaktoren, exakte Angaben zum Zeitintervall der Beobachtung und exakte Angaben zur Methode der Erhebung. Beispielhaft betonen deshalb auch MacMahon u. Pugh [8]: Wenn z. B. die Population im Nenner der errechneten Mortalitätsrate die Zahl der Einwohner einer Stadt ist, müssen die Todesfälle, die im Zähler erscheinen, auch auf die Einwohner dieser Stadt limitiert werden. Ebenso wenn der Zähler aus der Zahl von Fällen bei einer Krankheit besteht, die auf Frauen begrenzt ist, muß auch der Nenner sich auf die betreffende weibliche Population beziehen.

Die Definitionen für die 3 Variablen bei einer bestimmten Mortalitätsrate (Zähler, Nenner und Intervall) müssen in der Chirurgie *fachspezifisch* gegeben werden, weil sich hinter ihnen Modelle (Paradigmen, Vorstellungen) über die Krankheit und deren Behandlung verstecken. Ein Zeitintervall von 5–15; 30; 60 oder 90 Tagen hängt in hohem Maß von der gegenwärtigen Lehrmeinung ab. Ein Beispiel hierfür ist die anästhesie- und chirurgiebedingte postoperative Mortalität. Viele Anästhesisten meinen, daß die anästhesiebedingte Mortalität nur für die ersten 2 Tage postoperativ gilt, weil ja dann der Effekt der Anästhetika auf die Homöostasesysteme aufhören würde. Dieses Modell berücksichtigt nicht die immunsuppressive Wirkung der Anästhesie oder deren Einfluß auf die Thrombozytenaggregation, die sich in späteren postoperativen Komplikationen niederschlagen können, wenn die Freisetzung von Zytokinen erst einmal in Gang gebracht wurde. Ähnlich ist es mit Mortalitätsraten bei umfangreichen chirurgischen Eingriffen, wie Ösophagusresektion oder Wipple-Operation, für die ein Zeitintervall von 30 Tagen postoperativ eben nicht ausreicht, um das kumulative Risiko zu ermitteln. Bei solchen Krankheiten muß aus der chirurgischen Erfahrung heraus das Zeitintervall verwendet werden, nach dem die weitere Todesrate von Operierten der von Nichtoperierten entspricht.

Exakte Mortalitätsraten, z. B. für 30 Tage, sind dabei keinesfalls ohne Aufwand zu ermitteln. In einer jüngst

beendeten Studie an 240 allgemein chirurgischen Patienten benötigten wir für die regelmäßigen Telefonanrufe bei den entlassenen oder verlegten Patienten immerhin 2 Assistenten, die sich um dieses Problem kümmern mußten [7].

Auf das Problem des Schweregrads der operierten Fälle und auf die Komorbidität bei chirurgischen Qualitätssicherungsstudien gingen die Epidemiologen in den USA und Kanada in jüngster Zeit besonders deshalb ein [1, 4, 5, 10], weil in einer Veröffentlichung von sog. simplen Letalitätsraten die Gefahr der Verurteilung von Kliniken besteht, die gerade wegen ihres besonderen Rufs oder ihrer besonderen technischen Ausstattung eine Anhäufung von schwierigen Fällen erhalten: Der neue Begriff hierfür heißt: krankheitsangepaßte Mortalitätsrate.

Die CAS hat in nunmehr 12 Jahren ebenso wie andere Institutionen (z. B. in der klinischen Chemie) die bittere Erfahrung machen müssen, daß noch so gründliche Empfehlungen einer Expertengruppe oder einer Konsensuskonferenz keinen großen Einfluß auf eine Veränderung von eingefahrenen Denkschemata haben. Der Weg von Paradigmenwechseln ist äußerst mühevoll. Es könnte aber weiterhelfen, wenn man sich in der Chirurgie darauf einigen könnte, *für welche Bedingungen* eine Mortalitätsrate bei einem bestimmten Eingriff gelten soll. Die CAS bietet sich an, dies zu einem Thema ihrer nächsten Tagungen zu machen.

Literatur

1. Berwick DM, Wald DL (1990) Hospital leaders' opinions of the HCFA mortality data. *JAMA* 263:247–249
2. Feinstein AR (1985) *Clinical epidemiology. The architecture of clinical research.* Saunders, Philadelphia, pp 1–810
3. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH (1988) *Clinical epidemiology, the essentials, 2nd edn.* Williams & Wilkins, Baltimore, pp 1–246
4. Green J, Wintfeld N, Sharkey P, Passman LJ (1990) The importance of severity of illness in assessing hospital mortality. *JAMA* 263:241–246
5. Hartz AJ, Krakauer H, Kuhn EM, Young M, Jacobsen SJ, Gay G, Muenz L, Katzoff M, Bailey RC, Rimm AA (1989) Hospital characteristics and mortality rates. *N Engl J Med* 321:1720–1725
6. Lorenz W, Dick W, Junginger T, Ohmann C, Doenicke A, Rothmund M (1987) Biomedizinische und klinimetrische Ansätze in der Ursachenforschung beim perioperativen Risiko: Erstellung einer deutschen ASA-Klassifikation. *Langenbecks Arch Chir* 372:199–209
7. Lorenz W, Dick W, Junginger T, Ohmann C, Ennis M, Immich H, McPeck B, Dietz W, Weber D, Members of the Trial Group Mainz/Marburg (1988) Induction of anaesthesia and perioperative risk: Influence of antihistamine H₁- + H₂- prophylaxis and volume substitution with Haemaccel-35 on cardiovascular and respiratory disturbances and histamine release – Protocol of a controlled clinical trial. *Theor Surg* 3:55–77
8. MacMahon B, Pugh TF (1973) *Epidemiology. Principles and methods.* Little, Brown & Co, Boston, pp 1–376
9. Miettinen OS (1985) *Theoretical epidemiology.* Wiley, New York, pp 1–359
10. Ross LL, Fisher ES, Sharp SM, Newhouse JP, Anderson G, Bubholz TA (1990) Postsurgical mortality in Manitoba and New England. *JAMA* 263:2453–2458

C. Ohmann (Düsseldorf): Für die Charakterisierung des postoperativen Verlaufs im Hinblick auf das Zielkriterium Tod werden in der Literatur unterschiedliche Begriffe verwendet, so z. B. Mortalität, Letalität, Mortalitätsrate, Letalitätsrate und Sterberate. Die Begriffsverwirrung ist enorm und bedarf vor allen Dingen im deutschen Sprachraum unbedingt einer Klärung und die Terminologie einer einheitlichen Festlegung. Die Bemühungen der Autoren Bollschweiler u. Siewert um eine Standardisierung können daher nur unterstützt werden. Die vorliegenden Empfehlungen tragen jedoch nur z. T. zu einer Begriffsklärung bei. Das Kernproblem liegt darin, daß selbst grundlegende Begriffe, wie Risiko und Rate, in den wissenschaftlichen Disziplinen Epidemiologie und Medizinische Statistik nicht einheitlich definiert werden. Wenn jedoch die terminologische Basis unklar ist, so muß zwangsläufig eine Verunsicherung bei abgeleiteten Begriffen entstehen. Im folgenden soll versucht werden, die Basisbegriffe klar zu definieren und die sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Beschreibung des postoperativen Verlaufs darzustellen.

Unter einem prozentualen Anteil (Proportion) versteht man einen Quotienten, bei dem der Zähler im Nenner enthalten ist [4]. Ein typisches Beispiel ist der Anteil von Männern in einem Gesamtkollektiv bestehend aus Frauen und Männern. Dieser Begriff läßt sich ebenfalls auf Ereignisse, die während des klinischen Aufenthalts auftreten, anwenden. Ein typisches Beispiel ist der Anteil von Patienten mit postoperativen Komplikationen an allen operierten Patienten. In diesem Falle charakterisiert der Begriff Anteil das *Risiko*, das Ereignis „postoperative Komplikation“ zu entwickeln. Ein Risiko läßt sich durch die Wahrscheinlichkeit, mit der ein unerwünschtes Ereignis eintritt, quantifizieren [10]. Der Anteil (bzw. die relative Häufigkeit) stellt eine Schätzung für das Risiko dar. Das Risiko ist eine dimensionslose Größe und kann Werte zwischen 0 und 1 (bzw. 0 und 100%) annehmen. Bedeutsam für das Konzept des Risikos ist die Angabe eines Zeitintervalls, für das das Risiko gelten soll, z. B. das 30-Tage-Risiko für die Entwicklung einer perioperativen Komplikation [8]. Für die Bestimmung des Risikos sind folglich 3 Variablen notwendig: das Zeitintervall, auf das sich die Beobachtungen beziehen, die Anzahl der Patienten, bei denen in dem Zeitintervall das interessierende Ereignis auftritt (Zähler) und die Anzahl der Patienten zu Beginn der Untersuchung (Nenner). Wenn beispielsweise von 100 zu Beginn der Untersuchung lebenden Patienten 40 während eines Jahres sterben, so beträgt das 1-Jahres-Sterberisiko 0,40 oder 40%.

Der Begriff Risiko (bzw. Anteil) wird häufig in der Literatur fälschlicherweise mit dem Begriff Rate gleichgesetzt. Häufig gebrauchte inkorrekte Bezeichnungen sind Mortalitätsrate für das Sterberisiko (s. Kommentar Lorenz) und fetale Todesrate für das Risiko eines fetalen Todesfalls [4]. Diese Begriffsverwirrung findet sich selbst in Standardlehrbüchern der Epidemiologie und medizinischen Statistik [6]. Im allg. versteht man unter einer Rate ein Maß für die Änderung einer interessierenden Größe bezogen auf die Änderung pro Einheit einer anderen Größe, meistens der Zeit [4, 8]. Aus der Definition läßt sich unmittelbar ersehen, daß das Konzept der Rate we-

sentlich komplexer und schwieriger zu verstehen ist, als der Begriff Risiko, der eine naheliegende Interpretation über die Wahrscheinlichkeit erlaubt. Eine Rate charakterisiert die Geschwindigkeit und die Richtung von Änderungen in einem dynamischen Prozeß. Ein typisches Beispiel ist die *Inzidenz*-(rate) einer Erkrankung, z. B. definiert als die Anzahl der Neuerkrankungen pro Person pro Jahr (kurz: Personenjahr) Beobachtungsdauer. Die Inzidenzrate einer Erkrankung wird geschätzt durch den Quotienten aus der Zahl der Neuerkrankungen in einer Grundgesamtheit und der Gesamtrisikozzeit. Für jedes Mitglied der Grundgesamtheit besteht die Risikozzeit aus dem Zeitraum, in dem er sich in der Studienbevölkerung befindet und nicht an der fraglichen Erkrankung erkrankt ist, somit für ihn noch ein Erkrankungsrisiko besteht. Diese Risikozzeiträume werden dann für alle Personen addiert [1]. Indem man die Anzahl der Erkrankungsfälle durch die Risikozzeit teilt, wird die Dauer des Beobachtungszeitraums berücksichtigt. Die Inzidenz beschreibt die „Morbiditätskraft“ (force of morbidity), die auf die Grundgesamtheit wirkt. Geht man in dem bereits zitierten Beispiel (40 Sterbefälle bei 100 Patienten in einem Jahr) davon aus, daß sich die Sterbefälle kontinuierlich über das Jahr verteilen, so beträgt die durchschnittliche Überlebensdauer der Verstorbenen ein halbes Jahr. Die 60 Überlebenden werden insgesamt 1 Jahr (60 Personenjahre) und die 40 Toten $\frac{1}{2}$ Jahr (20 Personenjahre) beobachtet. Die gesamte Beobachtungsdauer beträgt demnach 80 Personenjahre. Die Todesrate ist $40/80=0,50$ pro Personenjahr und damit verschieden von dem Sterberisiko (40%).

Risiko und Rate stellen unterschiedliche Konzepte für die Messung von interessierenden Ereignissen dar. Zwischen beiden Größen besteht jedoch eine funktionale Abhängigkeit dergestalt, daß unter bestimmten Voraussetzungen das Risiko, ein interessierendes Ereignis (z. B. Tod, Komplikation) zu entwickeln, gleichgesetzt werden kann mit dem Produkt aus der Inzidenz dieses Ereignisses und der Zeit [13]. Die Wahl des geeigneten Maßes richtet sich primär nach der Fragestellung der Studie. Steht die klinische Entscheidungsfindung im Vordergrund (z. B. Prognosestellung, Therapiewahl), so empfiehlt sich die Verwendung des Begriffs Risiko. Inzidenzraten sind dann vorzuziehen, wenn ätiologische Hypothesen in bestimmten Populationen untersucht werden sollen [3]. Die Häufigkeit des Auftretens einer peptischen Ulkusblutung in der Bevölkerung wird am sinnvollsten durch die Inzidenzrate, das Auftreten einer Rezidivblutung in der Klinik nach stattgehabter Erstblutung und Therapie am besten durch das Risiko gekennzeichnet. Klinische und insbesondere operative Therapien ändern häufig den natürlichen Verlauf einer Erkrankung einschneidend, so daß Inzidenzraten bezüglich zukünftiger Ereignisse in der Regel von untergeordnetem Interesse sind. Nur in Ausnahmefällen, etwa wenn man wissen will, wie häufig z. B. bei kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse im Langzeitverlauf Komplikationen auftreten, können Inzidenzraten (z. B. 1 Peritonitis/4,7 Patientenmonate [12]) sinnvoll sein.

Das primäre Zielkriterium in den meisten klinischen Studien ist der Tod bzw. das Überleben. Interessierende

Zeiträume sind 30 Tage, die Dauer des Klinikaufenthalts und längere Nachuntersuchungsperioden (z. B. 5 Jahre). Das Sterberisiko wird in der Literatur durch die Begriffe Mortalität und Letalität beschrieben. Die häufig verwendeten Begriffe Sterberate, Mortalitätsrate und Letalitätsrate sollten vermieden werden, da es sich hier, wie bereits ausgeführt, nicht um Raten, sondern um Risiken handelt [4]. Die Mortalität bezieht sich stets auf eine Population ohne zusätzliche Erklärung auf die Gesamtbevölkerung (s. Kommentar Bollschweiler u. Siewert) und z. B. als Klinikmortalität auf die Patienten einer Klinik (s. Kommentar Selbmann). Der Begriff Letalität (lethality) wird in der englischsprachigen Literatur kaum verwendet. Ihm entspricht der Begriff „case fatality rate“ (der keine Rate, sondern eine Proportion ist), wobei in manchen Lehrbüchern die „case fatality rate“ Kausalität voraussetzt (= Anteil der an einer Krankheit gestorbenen Patienten, dividiert durch die Gesamtzahl der Erkrankten [3]) und in anderen Lehrbüchern nicht (= Anteil der nach einer Erkrankung verstorbenen Patienten dividiert durch die Gesamtzahl der Erkrankten [7, 13]). Zwei Gründe sprechen dafür, den Begriff *Klinikletalität nicht weiter zu verwenden*; zum einen die Tatsache, daß er in der englischsprachigen Literatur wenig Berücksichtigung findet (ebenso wie der Begriff „case fatality rate“) und zum anderen, da der in zahlreichen Definitionen geforderte kausale Zusammenhang zwischen der Krankheit und dem Tod häufig zwar wahrscheinlich, aber meist nicht nachweisbar ist (s. Kommentar Selbmann). Zur Beschreibung des *Sterberisikos im postoperativen Verlauf* ist demnach der Begriff *Mortalität* zu empfehlen.

Die Angabe der Mortalität macht jedoch nur dann Sinn, wenn die zugehörige Grundgesamtheit, auf die sich die Mortalität bezieht, eindeutig definiert ist, so z. B. Mortalität nach Resektion bei Kolonkarzinom. Ein weiteres Problem stellt der Zeitraum der Beobachtung dar. Sinnvoll vom theoretischen Standpunkt aus ist die *30-Tage-Klinikmortalität*, da hier der Beobachtungszeitraum standardisiert ist. Die 30-Tage-Klinikmortalität gibt das Risiko (die Wahrscheinlichkeit) an, nach einer bestimmten Behandlung innerhalb von 30 Tagen zu sterben. Dies setzt jedoch voraus, daß alle Patienten mindestens 30 Tage (bzw. bis zum Tod innerhalb der 30 Tage) beobachtet werden müssen. Von einigen Autoren wird die 30-Tage-Klinikmortalität als Standard zur Beurteilung der Operationsmortalität empfohlen, um vergleichende Analysen verschiedener Kliniken zu ermöglichen [5]. Studien, z. B. beim kolorektalen Karzinom, haben ergeben, daß etwa 90% der chirurgisch bedingten Todesfälle in diesen Zeitraum fallen. Nach diesem Zeitraum nehmen die tumorbedingten Todesfälle bei gleichzeitiger Abnahme der chirurgisch bedingten Todesfälle zu [2]. Bei Krankheitsbildern, die einer umfangreichen Intensivtherapie bedürfen, stellt der 30-Tage-Zeitraum häufig eine willkürliche Grenze dar, die mit einer erheblichen Therapieanstrengung und der Unterstützung lebenswichtiger Organe überschritten werden kann. Dies hat dazu geführt, daß z. B. für Studien zu intraabdominalen Infektionen nicht die 30-Tage-Klinikmortalität, sondern die Klinikmortalität (d. h. die Mortalität während des Krankenhausaufenthalts) als Zielkriterium empfohlen wird [3]. Für be-

stimmte Krankheitsbilder (z. B. eine Lebertransplantation, s. Kommentar Bollschweiler u. Siewert) und für einzelne Patienten reicht der 30-Tage-Zeitraum sicherlich nicht aus, um alle auf die Therapie zurückzuführenden Todesfälle zu erfassen.

Die *Klinikmortalität* wirft wegen des uneinheitlichen Beobachtungszeitraums erhebliche Probleme auf (s. Kommentare Bollschweiler/Siewert und Selbmann). Die Klinikmortalität, d. h. das Risiko in der Klinik zu sterben, ist vom theoretischen Standpunkt aus keine sinnvolle Größe, da der Beobachtungszeitraum pro Patient nicht standardisiert ist. Die eingangs gegebene Definition für ein Risikomaß ist demnach nicht erfüllt. Dennoch gibt es andere Erwägungen, die für die Verwendung der Klinikmortalität sprechen. Todesfälle als Folge einer Behandlung können bei bestimmten Erkrankungen und unter bestimmten Bedingungen auch jenseits der 30-Tage-Grenze auftreten und werden daher erst durch die Klinikmortalität erfaßt. Umgekehrt bedeutet für einzelne Patienten die Verlängerung der Beobachtungsperiode, etwa aus einer sozialen Indikation, daß häufiger z. B. tumorbedingte Todesfälle bedingt durch die Grunderkrankung festgestellt werden. Je nach dem Krankengut und der Klinik können die Unterschiede zwischen der 30-Tage-Klinikmortalität beträchtlich sein (z. B. 1,4 vs. 3,9% bei der Chirurgie des Rektumkarzinoms [5]). Die Klinikmortalität ist wegen der uneinheitlichen Beobachtungsdauer keine Rate, da die unterschiedliche Beobachtungsdauer in der Kalkulation nicht berücksichtigt wird. Daraus ergibt sich zwangsläufig, daß die Klinikmortalität nur in Verbindung mit *zusätzlichen statistischen Angaben zur Verteilung der Beobachtungsdauer* (z. B. durch Quartile und Median) ein zumindest annähernd sinnvolles Maß darstellt. Systematische Fehler, z. B. durch die Verlegung von Patienten in andere Krankenhäuser ohne Weiterverfolgung durch die erstbehandelnde Chirurgische Klinik, schränken jedoch die Aussagekraft der Klinikmortalität auch mit Angaben zur Beobachtungsdauer erheblich ein (s. Kommentar Selbmann).

In Anlehnung an den internationalen Sprachgebrauch sollte zur Beschreibung des postoperativen Verlaufs im Hinblick auf das Zielkriterium Tod der Begriff Mortalität gebraucht werden. Auf den Zusatz Rate, z. B. Mortalitätsrate, sollte aus methodischen Gründen verzichtet werden. Die 30-Tage-Klinikmortalität kann als Standard zur Beurteilung des postoperativen Verlaufs empfohlen werden, wobei für einzelne Krankheitsbilder und Therapien eine Ausdehnung des Zeitraums (z. B. 90-Tage-Klinikmortalität) sinnvoll sein kann. Die Klinikmortalität ist kein definiertes Risikomaß und häufig mit einer systematischen Fehlerbildung behaftet. Nur in Verbindung mit statistischen Angaben zur Beobachtungsdauer und zusätzlich zur 30-Tage-Klinikmortalität ist eine Verwendung sinnvoll.

Literatur

1. Ahlbohm A, Norell S (1991) Einführung in die moderne Epidemiologie. MMV Medizin, München
2. Brown SCW, Walsh S, Sykes PA (1988) Operative mortality rate and surgery for colorectal cancer. Br J Surg 75:645–647

3. Daly LE, Brouk GJ, McGilvray J (1991) Interpretation and use of medical statistics. Blackwell, Oxford London
4. Elandt-Johnson RC (1975) Definitions of rates: Some remarks on their use and misuse. *Am J Epidemiol* 102:267–271
5. Herzog U, Schuppisser JP, Tondelli P (1991) Frühletalität in der Chirurgie des Rektumkarzinoms. *Schweiz Med Wochenschr* 121:1091–1094
6. Kramer M (1988) *Clinical epidemiology and biostatistics*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
7. Lilienfeld AM, Lilienfeld DE (1980) *Foundations of epidemiology*. Oxford University Press, Oxford
8. Morgenstern H, Kleinbaum DG, Kuper LL (1980) Measures of disease incidence used in epidemiologic research. *Int J Epidemiol* 9:97–104
9. Nyström PO, Bax R, Dellinger EP, Dominioni L, Knaus WA, Meakins JL, Ohmann C, Solomkin JS, Wacha H, Wittmann DH (1990) Proposed definitions for diagnosis severity scoring, stratification and outcome for trials on intraabdominal infections. *World J Surg* 14:148–158
10. Ohmann C, Lorenz W, Stöltzing H, Thon K (1987) Grundlagen der Risikoforschung in der Chirurgie: Definition, Berechnung und klinische Anwendung auf das Problem der oberen Gastrointestinalblutung. *Chirurg* 58:344–351
11. Ohmann C, Thon K, Hengels K-J, Imhof M, The DÜSUK Study Group (1992) Incidence and pattern of peptic ulcer bleeding in a defined geographical area. *Scand J Gastroenterol* (in press)
12. Passlick J, Chlebowski H, Thomas L, Risler T, Peters U, Rosin H, Grabensee B (1982) Klinik und Verlauf der Peritonitis bei Patienten mit kontinuierlich ambulanter Peritonealdialyse. *Med Welt* 33:1797–1799
13. Rothman KJ (1986) *Modern epidemiology*. Little, Brown & Co, Boston

H. K. Selbmann (Tübingen): Sterblichkeitsraten einer Klinik oder einer Abteilung spielen in der medizinischen Qualitätskontrolle eine große Rolle. In den USA gibt es sogar Datenbanken, bei denen die Bürger diagnosenbezogene Sterblichkeitsraten von Kliniken abrufen können. Die Erfahrungen damit – insbesondere die Antworten auf die Fragen „Sind solche Sterblichkeitsraten ohne weiteres miteinander vergleichbar?“ und „Was haben die Patienten davon, wenn sie sie kennen?“ – sind allerdings unbefriedigend.

Sterblichkeitsraten sind u. a. deshalb so beliebt, weil sie vermeintlich exakt berechnet werden können: Der Zustand „tot“ ist doch über jeden Zweifel erhaben. Allerdings werden bei dieser Einschätzung die Probleme der Beobachtungsdauer, der Vollständigkeit der Erfassung und des Ursachenbezugs übersehen.

Der Begriff Klinikletalität, den Bollscheweiler u. Sievert in ihrem Beitrag verwenden, ist zu Recht in den Ländern, in denen die Epidemiologie eine lange Tradition hat, unbekannt. Da die Letalität das Verhältnis der Zahl der Todesfälle an einer Krankheit zur Zahl der an dieser Krankheit Erkrankten ist, würde die Klinikletalität die Rate der *an* der Klinik – und nicht der *in* der Klinik – Verstorbenen angeben und die ist hoffentlich sehr klein. Besser ist da schon der Begriff Klinikmortalität, also die Zahl der Todesfälle, bezogen auf die „Bevölkerung“, die Patienten einer Klinik. Den Begriff der Letalität sollte man nur dann verwenden, wenn man sich bezüglich des Kausalzusammenhangs sehr sicher ist.

In der Bundesrepublik Deutschland läßt sich die Mortalität *während des Klinikaufenthalts* am genauesten bestimmen (etwa 50% der Todesfälle ereignen sich bei uns in Krankenhäusern). Da jedoch die Kliniken unterschiedlich früh entlassen oder verlegen, die Beobachtungszeiten also unterschiedlich lang sind und nicht davon ausgegangen werden kann, daß nach dem Verlassen der Klinik keine Todesfälle mehr auftreten, sind so definierte Mortalitäten nicht zwischen den Kliniken vergleichbar. Hierfür brauchen Mortalitätsangaben einen einheitlichen Beobachtungszeitraum, z. B. 30 Tage nach der Krankenhausaufnahme oder nach der Operation. Dies wiederum ist in der Bundesrepublik Deutschland wegen der scharfen Trennung zwischen der stationären und ambulanten Versorgung – sieht man einmal von den Belegärzten ab – nur mit Schwierigkeiten machbar. Ein dazu notwendiges Follow-up nach der Klinikentlassung bzw. -verlegung ist sehr aufwendig und manchmal auch nicht gern gesehen. Was ist zu tun?

- Eine korrekte Benutzung der Begriffe Mortalität und Letalität unter Angabe von Zeit und Patientengruppe z. B.
 - Mortalität während des Klinikaufenthalts,
 - 30 Tage Klinikmortalität oder
 - 30 Tage Operationsletalität.
 Lieber etwas länglich und korrekt als verkürzt und mißverständlich. Dies macht die Zahlen klarer, aber nicht vergleichbarer.
- Mitteilung von Mortalitäten aus einer Klinik nur noch mit zusätzlichen statistischen Angaben zur Verteilung der Liege- oder Todeszeiten. Hieraus ließen sich einige zeitadaptierte Mortalitätsangaben konstruieren. Allerdings wären die Vergleiche noch immer mit sehr viel Fehlermöglichkeiten behaftet.
- Motivierung von Kollegen – insbesondere der leichenbeschauenden Kollegen – und von Angehörigen zu einer Todesfallmeldung an die erstbehandelnde Klinik, wenn der Tod innerhalb von 30 Tagen nach einer Krankenhausaufnahme auftrat. Dies würde – ohne jeden Anreiz – in der Praxis sicher noch nicht zu der notwendigen Exaktheit führen.
- Einrichtung einer Todesfalldatenbank wie in den USA, bei der jede Klinik erfahren kann, ob ein aus den Augen verlорener Patient innerhalb der 30 Tage verstorben ist oder nicht: die beste aller Lösungen. Hier würde sich meines Erachtens noch nicht einmal ein Datenschutzproblem stellen.

Es bleibt die Frage nach dem geeignetsten Zeitraum übrig.

Dies hängt sicher zum einen von der Erkrankung und dem Alter der Patienten ab. Zum anderen muß die Beobachtungsdauer so gewählt werden, daß man noch einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Krankenhausaufenthalt bzw. der Operation und dem Todesfall vermuten kann. Da man sich aus organisatorischen Gründen in der Praxis kaum Variationen leisten kann, halte ich eine einheitliche Grenze von 30 Tagen für sinnvoll, es sei denn, man führt eine klinische Studie durch. Dort ist allerdings dann der exakte Todeszeitpunkt bei allen Patienten inner-

halb einer vorgegebenen Zeitspanne gefragt, damit genaue Überlebenskurven und -raten berechnet werden können.

Anschriften der Autoren

Dr. E. Bollschweiler, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, W-8000 München 80

Prof. Dr. W. Lorenz, Institut für Theoretische Chirurgie, Zentrum Operative Medizin I, Philipps-Universität, Baldingerstraße, W-3550 Marburg

Priv.-Doz. Dr. C. Ohmann, Funktionsbereich Theoretische Chirurgie, Klinik für Allgemeine und Unfallchirurgie, Heinrich-Heine-Universität, W-4000 Düsseldorf

Prof. Dr. H. K. Selbmann, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung der Universität, Westbahnhofstraße 55, W-7400 Tübingen 1

Redaktion

Prof. Dr. J. R. Siewert, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, W-8000 München 80