

32. Quantifizierung des perioperativen Risikos

Ch. Ohmann und W. Lorenz

Institut für Theoretische Chirurgie, Zentrum für Operative Medizin I, Philipps-Universität,
D-3550 Marburg

Quantification of Perioperative Risk

Summary. In this paper standardized and quantitative definitions of perioperative risk and risk factor using probabilities are given. A calculation of risk and risk factors is performed using data from a study on perioperative risk in colon resection and a study on a preoperative risk check in general surgery. The problem of one risk factor, a combination of two risk factors and the use of many risk factors to quantify preoperative risk is discussed. Confidence intervals are recommended as a standard method for presenting statistical results on perioperative risk.

Key words: Perioperative risk – Risk factor – Probability – Confidence interval.

Zusammenfassung. In dieser Arbeit werden standardisierte und quantitative Definitionen von Risiko und Risikofaktor auf der Basis von Wahrscheinlichkeiten gegeben. Anhand von Beispielen einer Studie über Colonresektionen und einer Studie zu einem perioperativen Risikocheck in der Allgemeinchirurgie wird eine Berechnung von Risiko und Risikofaktoren vorgenommen. Das Problem eines Risikofaktors, der Kombination zweier Risikofaktoren und der Berücksichtigung vieler Risikofaktoren wird diskutiert. Vertrauensbereiche werden als Standard zur Präsentation von Ergebnissen zum perioperativen Risiko empfohlen.

Schlüsselwörter: Perioperatives Risiko – Risikofaktor – Wahrscheinlichkeit – Vertrauensbereich.

Die Diskussion über perioperatives Risiko basiert auf zwei unterschiedlichen Betrachtungskonzepten [12]. Bei dem *biomedizinischen* Ansatz stehen logisch abgeleitete Vorhersagen am individuellen Patienten im Vordergrund. Hierzu verwendet der Kliniker Wissen über pathologische und pathobiochemische Prozesse in Verbindung mit seiner klinischen Erfahrung. Es handelt sich hierbei um ein Vorgehen, das der Chirurg täglich am individuellen schwierigen Fall vornehmen muß [11]. Während bei diesem Ansatz eine Quantifizierung nur eingeschränkt und subjektiv erfolgen kann, ist eine objektive Quantifizierung des Risikos gerade das Kennzeichen des zweiten Ansatzes, von einigen Autoren auch *Klinimetrie* genannt [3]. Hierbei werden Aussagen über Risiko durch wiederholte Betrachtung an vielen Patienten, d. h. an Patientenkollektiven, gewonnen. Grundlage dieses Vorgehens sind klinische Studien. Diese beiden grundlegenden Betrachtungskonzepte sind jedoch kein Gegensatz, sondern stellen ein sich gegenseitig ergänzendes und befruchtendes Vorgehen dar.

In dieser Arbeit soll die letztere quantitative Betrachtungsweise von Risiko besprochen werden [14]. Hierzu werden grundlegende Definitionen zur Berechnung von Risiko und Risikofaktoren angegeben und die Berechnung von Risiko anhand von Beispielen erläutert.

Tabelle 1. Perioperatives Risiko: Definitionen (Synthese verschiedener Fachgebiete)

- Bezieht sich auf ein unerwünschtes Ereignis in der perioperativen Phase oder auf ein im Zusammenhang mit der perioperativen Phase stehendes unerwünschtes Ereignis im postoperativen Verlauf (30 Tage)
- Läßt sich durch die Wahrscheinlichkeit (Häufigkeit), mit der dieses Ereignis auftritt, quantifizieren

Tabelle 2. Quantifizierung von Risiko: Beispiel (Retrospektive Studie bei Colonresektionen, [1])

Postop. Tod		Summe
Ja	Nein	
17	340	357
Risiko für Tod = $\frac{17}{357} = 0,05$		

Definition von Risiko mit Beispiel

Tabelle 1 zeigt eine Definition von perioperativem Risiko, die als eine Synthese der Fachgebiete klinische Epidemiologie [6], Statistik [5], medizinische Entscheidungsfindung [8] und Chirurgie [14] bezeichnet werden kann. Perioperatives Risiko bezieht sich nach dieser Definition stets auf ein *unerwünschtes Ereignis*. Unerwünschte Ereignisse in der peri- oder postoperativen Phase, wie z.B. eine kardiovaskuläre Komplikation, werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Hierzu gehören präoperativ ermittelte *Risikofaktoren*, wie z.B. Schweregrad der Erkrankung, Alter und Begleiterkrankungen, und *Vorbehandlungen*, wie z.B. eine behandelte Hypertension. In Wechselwirkung mit den präoperativen Faktoren stellen *Anaesthesie* und *Operation* die eigentliche Exposition für das perioperative Risiko dar. Der Verlauf nach Eintreten eines unerwünschten Ereignisses in der peri- oder postoperativen Phase wird entscheidend von der rechtzeitigen *Erkennung*, z.B. durch Monitoring, und *Behandlung*, z.B. durch medikamentöse Therapie, beeinflusst.

Anhand einer klinischen Studie über Colonresektionen wird im folgenden die Berechnung von Risiko durchgeführt. In einer retrospektiven Studie von Boyd et al. [1] wurden Patienten mit Carcinom (70%), Divertikulose (16%) und anderen Erkrankungen im Hinblick auf postoperative Komplikationen nach Colonresektion untersucht. Dabei wurden unter anderem die Faktoren Alter und systemische Begleiterkrankungen betrachtet. In Tabelle 2 ist die Berechnung des Risikos ohne Berücksichtigung von Risikofaktoren für das unerwünschte Ereignis „postoperativer Tod“ durchgeführt worden. In dem von den Autoren untersuchten Krankengut ist mit einem postoperativen Tod bei durchschnittlich einem von 20 Patienten zu rechnen.

Definition eines Risikofaktors mit Beispiel

Unter einem Risikofaktor soll per definitionem eine beitragende Bedingung verstanden werden, bei deren Vorhandensein die Wahrscheinlichkeit für ein unerwünschtes Ereignis größer wird als bei Nichtvorhandensein (Tabelle 3, [14]). Ein Risikofaktor stellt somit ein *zusätzliches Risiko* dar, ohne eine *conditio sine qua non* für das unerwünschte Ereignis sein zu müssen.

Für das Beispiel der Colonresektion ist in Tabelle 4 der Risikofaktor *Alter* untersucht worden [1]. So ergab sich ein Risiko für postoperativen Tod bei Patienten älter als 70 Jahre von 0,09 oder 9% ermittelt durch den Quotienten von 12 und 141. Analog wurde das Risiko für postoperativen Tod bei Patienten jünger als 70 Jahre mit 0,02 oder 2% bestimmt. Da die Wahrscheinlichkeit für postoperativen Tod bei einem Alter über 70 Jahre größer ist als bei einem Alter unter 70 Jahren, muß Alter per definitionem als Risikofaktor eingestuft werden. Das Risiko für postoperativen Tod ist in der Studie bei älteren Patienten (≥ 70 J.) ca. *viermal* höher.

Tabelle 3. Definition eines Risikofaktors

Bedingung, bei deren Vorhandensein die Wahrscheinlichkeit für ein unerwünschtes Ereignis größer wird als bei Nichtvorhandensein (*zusätzliches Risiko*)

Tabelle 4. Beispiel eines Risikofaktors (Retrospektive Studie bei Colonresektionen [1])

Alter		Postop. Tod		Summe
		Ja	Nein	
≥ 70 J	Ja	12	129	141
	Nein	5	211	216
Summe		17	340	357

$$\text{Risiko für Tod bei Alter } \geq 70 \text{ J} = \frac{12}{141} = 0,09$$

$$\text{Risiko für Tod bei Alter } < 70 \text{ J} = \frac{5}{216} = 0,02$$

Tabelle 5. Beispiel einer Kombination von Risikofaktoren (Retrospektive Studie bei Colonresektion [1])

Alter	Zahl syst. Begleiterkrankungen	postop. Tod		Summe	Risiko für Tod
		Ja	Nein		
≥ 70 J	0–1	1	65	66	0,02
	≥ 2	11	57	68	0,16
< 70 J	0–1	0	160	160	0,00
	≥ 2	5	53	58	0,09
Summe		17	335	352	0,05

Tabelle 6. Kombination von Risikofaktoren: Mannheimer Risikoscore [15] – Ergebnisse der Validierung

		Organschaden oder Tod		Summe
		Ja	Nein	
Risikoscore ≥ 11	Ja	140	108	248
	Nein	38	414	452
Summe		178	522	700

$$\text{Risiko für Organschaden oder Tod bei einem Risikoscore } \geq 11 = \frac{140}{248} = 0,56$$

$$\text{Risiko für Organschaden oder Tod bei einem Risikoscore } < 11 = \frac{38}{452} = 0,08$$

Beispiel einer Kombination von zwei Risikofaktoren

Da der Faktor Alter mit zahlreichen anderen vermuteten Risikofaktoren interagiert, ist die Untersuchung von *Kombinationen* dieses Risikofaktors mit anderen Faktoren von besonderem Interesse. In Tabelle 5 ist diese Untersuchung für die Kombination der Risikofaktoren *Alter* und *Zahl der systemischen Begleiterkrankungen* durchgeführt worden (die Diskrepanzen zwischen Tabelle 4 und 5 sind aus der Originalarbeit [1] übernommen worden). Es ergab sich bei höchstens einer systemischen Begleiterkrankung ein insgesamt geringes, aber bei Patienten über 70 Jahren in Vergleich zu Patienten unter 70 Jahren leicht erhöhtes Risiko von 0,02 im Vergleich zu 0. Bei mehr als einer Begleiterkrankung war das Risiko insgesamt beträchtlich erhöht und für Patienten älter als 70 Jahre mit 0,16 doppelt so hoch wie bei Patienten jünger als 70 Jahre mit 0,09. Nach diesen Untersuchungen stellt ein Alter über 70 Jahre erst in Verbindung mit mehreren systemischen Begleiterkrankungen einen wesentlichen Risikofaktor dar.

Beispiel der Analyse von mehreren Risikofaktoren

Bisher wurde lediglich der Fall eines Risikofaktors, bzw. der Fall einer Kombination von zwei Risikofaktoren angesprochen. Auch bei *komplexen* Problemen, so z. B. dem Zusam-

menhang mehrerer Risikofaktoren und einem unerwünschten Ereignis gibt es durchaus Lösungsansätze, mit deren Hilfe Risiko quantitativ erfaßt werden kann [13, 14, 17].

Dies soll wiederum anhand eines Beispiels erläutert werden. Im Jahre 1973 wurde in Mannheim von Anaesthesisten eine sogenannte *präoperative Risikocheckliste* vorgestellt, die bei allgemeinchirurgischen Patienten anhand von 15 anamnestischen und laborchemischen Variablen die Vorhersage von perioperativen Komplikationen versucht [16]. Zur Handhabung dieser Risikofaktoren war aufgrund der vielen Kombinationsmöglichkeiten eine bestimmte Modellvorstellung nötig.

Die Autoren wählten dabei die Bewertung einzelner Risikofaktoren durch *Scores*, z. B. EKG normal = 0, leichte Veränderungen = 1, Schrittmacher = 2, Rhythmusstörungen = 4 Punkte. Für die 15 berücksichtigten Risikofaktoren (Dringlichkeit, Art, Dauer der Op; Alter, Gewicht, Blutdruck, Herzinsuffizienz, EKG, Myokardinfarkt, Atemwegserkrankungen; Leber-, Nierenwerte, Säure-Basen-Haushalt, Hämoglobin, Verbrennungsindex [4]) wurde dann das Gesamtrisiko durch Addition der Einzelscores zu einem *Gesamtscore* (Index) bestimmt. Als Zielkriterium wurde ein bleibender Organschaden oder Tod innerhalb von 4 Wochen festgelegt. Dieser Index wurde in einer Cohortstudie an 700 Patienten validiert [15].

Die Ergebnisse der Validierung sind in Tabelle 6 dargestellt. Es ergab sich ein Risiko für einen Organschaden oder Tod bei einem Risikoscore (Gesamtscore) ≥ 11 von 0,56 im Vergleich zu einem Risiko bei einem Risikoscore < 11 von 0,08. Durch die Entwicklung dieses Risikoscores ist es möglich geworden, präoperativ eine Untergruppe von Patienten zu definieren, die ein 7fach höheres Risiko für eine Komplikation trägt.

Statistische Analyse von Risiko

Die in dieser Arbeit dargestellten Möglichkeiten der Quantifizierung von perioperativem Risiko lassen sich selbstverständlich weiter vertiefen. Hierzu gehören unter anderem die Ermittlung von *Risikomaßen*, wie z. B. die Schätzung von einfachen Risikoraten oder das relative Risiko [6, 14], die Angabe von *Vertrauensbereichen* (Konfidenzintervalle) [9] und die Durchführung *statistischer Tests* zu Risikofaktoren [5].

Von besonderer Wichtigkeit ist dabei die Konstruktion von *Vertrauensbereichen* (Konfidenzintervalle), die heute von verschiedenen bekannten Zeitschriften (z. B. British Medical Journal) als ein Standard in der Analyse von Studien gefordert wird [7, 10]. Vertrauensbereiche sind Intervalle (Bereichsschätzungen), die unter Berücksichtigung einer bestimmten Irrtumswahrscheinlichkeit den wahren, aber unbekanntem Wert der Grundgesamtheit enthalten. Genauer (im statistischen Sinne) bedeutet dies, daß bei einer Serie von Stichproben gleichen Umfangs aus ein und derselben Grundgesamtheit und bei Konstruktion des 95%-Vertrauensbereichs für jede Stichprobe (z. B. Vertrauensbereich des Mittelwertes), im Durchschnitt 95% dieser Vertrauensbereiche tatsächlich den Parameter der Grundgesamtheit enthalten [7, 9]. Die Größe des Vertrauensbereiches spiegelt die Stichprobengröße wieder, wobei kleinere Stichproben größere Vertrauensbereiche und damit einen größeren denkbaren Zahlenbereich für den Parameter der Grundgesamtheit zur Folge haben.

Da Risiko und Risikofaktoren in dieser Arbeit mit Hilfe von Wahrscheinlichkeiten definiert wurden, sind hier *Vertrauensbereiche für Wahrscheinlichkeiten* zu konstruieren. Für Stichprobenumfänge bis zu $n = 50$ empfiehlt es sich die exakten Grenzen des Vertrauensbereiches mit Hilfe der Binomialverteilung auf Seite 85 bis 98 der Geigy-Tafeln abzulesen [2]. Bei größeren Stichproben ($n > 50$) und Wahrscheinlichkeiten zwischen 0,1 und 0,9 läßt sich die Binomialverteilung durch eine Standardnormalverteilung annähern [7]. Der 95%-Vertrauensbereich ermittelt sich dann nach folgender Formel:

$$P - 1,96 \cdot \sqrt{\frac{P \cdot (1 - P)}{n}} \quad \text{bis} \quad P + 1,96 \cdot \sqrt{\frac{P \cdot (1 - P)}{n}},$$

Tabelle 7. Mannheimer Risikoscore: 95%-Vertrauensbereiche [15] in einem Rechenbeispiel

	Risiko für Organschaden oder Tod	95%-Vertrauensbereich (Konfidenzintervall)
Risikoscore ≥ 11	0,56	$0,56 - (1,96 \times 0,03)$ bis $0,56 + (1,96 \times 0,03) = 0,50$ bis 0,62
Risikoscore < 11	0,08	$0,08 - (1,96 \times 0,013)$ bis $0,08 + (1,96 \times 0,013) = 0,055$ bis 0,105

wobei P die ermittelte Wahrscheinlichkeit (z. B. Risiko für Tod) und n die Stichprobengröße ist [7, 9].

In Tabelle 7 sind die 95%-Vertrauensbereiche der Mannheimer Validierungsstudie [15] für perioperatives Risiko (bleibender Organschaden oder Tod) bei einem Risikoscore ≥ 11 (0,50 bis 0,62) und für perioperatives Risiko bei einem Risikoscore < 11 (0,055 bis 0,105) berechnet worden. Aufgrund der großen Stichprobenzahl sind diese Vertrauensbereiche relativ eng und ergeben auch für die Parameter der Grundgesamtheit (nicht nur der Stichprobe) ein erheblich höheres Risiko bei einem Risikoscore ≥ 11 . Bei einem hypothetischen Stichprobenumfang von $n = 100$ und identischen Risikoraten (0,56, 0,08) hätten die 95%-Vertrauensbereiche 0,45 bis 0,66 und 0,035 bis 0,15 betragen; bei einem Stichprobenumfang von $n = 50$ dagegen 0,41 bis 0,70 und 0,02 bis 0,20 (Geigy-Tafeln, [2]). Mit Hilfe von Vertrauensbereichen (Konfidenzintervallen) läßt sich der Effekt der Stichprobengröße auf die Präzision der geschätzten Parameter adäquat abschätzen [7].

Schlußfolgerungen

Die Quantifizierung von perioperativem Risiko ist eine notwendige Voraussetzung, um eine Verbesserung der Krankenversorgung zu erzielen. Durch Umsetzung von quantitativer Risikoinformation in neue therapeutische Ansätze lassen sich die Ergebnisse bei bestimmten Patientengruppen mit hohem Risiko deutlich verbessern, wie z. B. eine Studie zur oberen Gastrointestinalblutung eindrucksvoll gezeigt hat [14]. Dabei sollten nicht nur einzelne Risikofaktoren betrachtet werden, sondern auch der Einfluß mehrerer Risikofaktoren untersucht werden. Die Berücksichtigung vieler Risikofaktoren bedeutet eine Annäherung des Gruppenrisikos an das individuelle Risiko. Zusammen mit dem Kliniker wird eine systematische multivariate Risikoanalyse individueller als beim Kliniker alleine.

Danksagung. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft wird für ihre Unterstützung (Lo 199/14-2 und Oh 39/2-1) gedankt.

Literatur

1. Boyd JB, Bradford B, Watne AL (1980) Operative risk factors of colon resection in the elderly. *Ann Surg* 192:743–746
2. Diem K, Lentzner (Redaktion) (1975) Wissenschaftliche Tabellen – Documenta Geigy. Thieme, Stuttgart
3. Feinstein AR (1983) An additional basic science for clinical medicine: IV. The development of clinimetrics. *Ann Intern Med* 99:843–846
4. Feldmann U, Osswald PM, Hartung HJ, Lutz H (1985) Computer aided methods to predict perioperative risks. In: *Computer in critical care and pulmonary medicine*. Springer, Berlin, S 162–183
5. Fleiss JL (1981) *Statistical methods for rates and proportions*. Wiley, New York
6. Fletcher HF, Fletcher SW, Wagner EH (1982) *Clinical epidemiology – the essentials*. Williams & Wilkins, Baltimore London
7. Gardner MJ, Altman DG (1986) Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. *Br Med J* 292:746–750
8. Gross R (1975) Über diagnostische und therapeutische Entscheidungen. *Klin Wochenschr* 53:293–305

9. Immich H (1974) Medizinische Statistik. Schattauer, Stuttgart
10. Langman MJS (1986) Towards estimation and confidence intervals. *Br Med J* 292:716
11. Lorenz W (1984) Der chirurgische Entscheidungsprozeß. *Langenbecks Arch Chir* 364 (Kongreßber):403–405
12. Lorenz W, Dick W, Junginger T, Ohmann C, Doenicke A, Rothmund M (1987) Biomedizinische und klinimetrische Aspekte in der Ursachenforschung beim perioperativen Risiko. Erstellung einer deutschen ASA-Klassifikation. *Langenbecks Arch Chir (Kongreßber)* 372:189–209
13. Neugebauer E, Ohmann C, Lorenz W (1987) Kommentar auf Anforderung der Schriftleitung zur Arbeit: Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E (1987) Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis. *Chirurg* 58:84–92
14. 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
15. Osswald PM, Hartung HJ, Feldmann U (1985) Prognostische Aussagekraft einer präoperativen Risikocheckliste. *Anaesthesist* 34:508–512
16. Peter K, Lutz H (1973) Präoperative Befunderhebung. *Langenbecks Arch Chir* 334 (Kongreßber):681–687
17. Spiegelhalter DJ (1982) Statistical aids in clinical decision-making. *Statistician* 31:19–36