

**Inzidenz und Risikofaktoren für hypotensive Episoden nach
Anlage rückenmarksnaher Regionalanästhesien
Analysen mit einem Anästhesie-Informations-Management-System**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Andreas Jost
aus Siegen

Gießen 2004

Aus dem Zentrum für Chirurgie, Anaesthesiologie und Urologie
Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. G. Hempelmann

des Universitätsklinikums Gießen

Gutachter:

PD Dr. med. A. Junger

Professor Dr. H. Sauer

Tag der Disputation:

19. Juli 2004

Was wir wissen, ist ein Tropfen, was wir nicht wissen - ein Ozean

Isaac Newton, 1643-1727

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	4
2	Einleitung	7
3	Fragestellung	9
4	Material und Methoden.....	10
4.1	Anästhesie-Informationen-Management-System	10
4.1.1	Geschichte.....	10
4.1.2	Online-Dokumentation.....	10
4.1.2.1	Programmarchitektur	11
4.1.2.2	Programmbedienung.....	12
4.1.2.3	Programmfunktionen im Überblick	17
4.1.2.4	Datentransfer	17
4.1.2.5	Programmanforderungen.....	18
4.1.3	Datenbank.....	20
4.1.3.1	Geschichte	20
4.1.3.2	Grundbegriffe.....	21
4.1.3.3	Relationales Datenmodell.....	22
4.1.3.4	Datenbankstruktur NarkoData	26
4.1.3.5	Datenanalyse mit Voyant™	27
4.1.3.6	Applikation NarkoStatistik	28
4.2	Datenextraktion	31
4.2.1	Datensatzeinschränkungen	31
4.2.2	Exzerpt von Parametern mit Übernahme des Attributwertes ..	31
4.2.3	Exzerpt von Parametern dekodierter Variablen (Missing Values)	32
4.2.4	Exzerpt errechneter Datensätze	34
4.2.5	Exzerpt zeitabhängiger Parameter	34
4.2.6	Definition und Detektion der Zielparameter.....	35
4.2.7	Ergebnisaufbereitung und Zusammenstellung.....	36
4.3	Relevante Daten	37
4.3.1	Hypotension unter Spinalanästhesie	37

4.3.2	Hypotension unter singulärer Spinalanästhesieanlage	39
4.3.3	Hypotension bei Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie versus singulärer Spinalanästhesie.....	40
4.4	Statistische Methoden	41
4.4.1	Modellentwicklung	41
4.4.1.1	Univariate Verfahren	41
4.4.1.2	Multivariate Verfahren	42
4.4.2	Validierung	44
4.4.3	Kalibration.....	45
4.4.4	Diskrimination.....	46
5	Ergebnisse.....	47
5.1	Hypotension unter singulärer Spinalanästhesie	47
5.2	Hypotension unter Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie	57
5.3	Hypotension unter Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie versus singulärer Spinalanästhesie	62
6	Diskussion	64
6.1	Hypotension bei Anlage rückenmarksnaher Anästhesien ..	64
6.2	Hypotension bei Anlage einer singulären Spinalanästhesie	65
6.2.1	Inzidenz	65
6.2.2	Risikofaktoren.....	66
6.2.3	Performance.....	68
6.3	Hypotension bei Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie	69
6.3.1	Inzidenz	69
6.3.2	Risikofaktoren.....	71
6.3.3	Performance.....	71
6.4	Diskussion der Methodik	73
7	Schlussfolgerung	76
8	Anhang	77
8.1	Literaturverzeichnis.....	77
8.2	Tabellenverzeichnis.....	82

8.3	Abbildungsverzeichnis.....	83
8.4	Abkürzungsverzeichnis.....	84
8.5	Zusammenfassung	86
8.6	Summary	87
8.7	Erklärung.....	88
8.8	Werdegang	89
8.9	Danksagung	91

2 Einleitung

Die Anlage rückenmarksnaher Anästhesien gehört zu den Standardverfahren der modernen Anästhesiologie. Mit diesen Anästhesieformen können Schmerzlosigkeit und Muskelrelaxation für eine Vielzahl von Operationen erreicht werden. Zu den häufigsten Nebenwirkungen und potenziellen Komplikationen dieser Anästhesieverfahren zählt die Hypotension.

Auf ernsthafte Komplikationen dieser Anästhesieformen wurde in der Literatur vielfach verwiesen und unter anderem neben der sorgfältigen Patientenselektion, auf eine atraumatische Technik bei der Induktion, frühen Diagnose und schnellen Korrektur der Störungen hingewiesen [1-4]. In der Literatur finden sich weiter zahlreiche Arbeiten über Prophylaxe und Therapie der Hypotension bei Anlage rückenmarksnaher Anästhesieverfahren. Mit der Vorhersage dieses Ereignisses bei Anlage einer Spinalanästhesie (SpA) [5, 6] oder Epiduralanästhesie [7] haben sich jedoch bis jetzt nur wenige Autoren beschäftigt. Bis dato gab es keine wissenschaftliche Arbeit, die das Auftreten eines kritischen Blutdruckabfalls bei einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie (CSE) im Vergleich zur SpA untersuchte.

Die Inzidenz der Hypotension beträgt allein für die SpA 15,3 % - 30 % und stellt damit eine der wichtigsten Nebenwirkungen dar [5, 6]. Die klinische Bedeutung wird in einer Arbeit von Sanborn et al. deutlich [8]. In dieser Arbeit wird aufgeführt, dass intraoperativ aufgetretene Abweichungen physiologischer Parameter, wie hypotensive Episoden, die mit einem Anästhesie-Informationen-Management-System (AIMS) automatisch detektiert wurden, deutlich mit der Mortalität korrelierten.

Gründe für die große Varianz der Inzidenzen für die Hypotension sind uneinheitliche Definitionen sowie eine Vielzahl unterschiedlicher Erfassungsmethoden. In den meisten Studien wird eine manuelle, klassische Dokumentation der Blutdruckparameter im Studiendesign beschrieben. Von verschiedenen Autoren konnte jedoch aufgezeigt werden, dass mit der Auswertung und Analyse von online erhobenen Vitalparametern eine vollständigere - und auf Grund der exakteren Definition - genauere Dokumentation von perioperativen Ereignissen erzielt werden kann [9]. Diese online dokumentierten Parameter können auch für die Analyse intraoperativ auftretender Hypotensionen analysiert werden [8, 10, 11].

In den letzten Jahren hat sich die Dokumentation medizinischer Leistungen im Bereich der Intensivmedizin und vor allem in der Anästhesiologie stark gewandelt. Den Entwicklungen der modernen Kommunikationsgesellschaft folgend, erfolgt die medizinische Dokumentation zunehmend mit elektronischen Medien. Von papiergestützten Dokumentationsformen wird Abstand genommen und sich mehr und mehr im Bereich der sogenannten Patientendatenmanagementsysteme (PDMS) orientiert. Diese Systeme unterscheiden sich unter anderem durch die Online-Anbindung an medizinische Geräte und Netzwerke. Sie ermöglichen damit die direkte Einbeziehung in den klinischen Ablauf.

Die Online-Erfassung u.a. der Vital- und Beatmungsparameter ermöglichen einen exakteren Blick auf den Anästhesieverlauf. Vorteile der PDMS, die im Bereich der Anästhesiologie als AIMS bezeichnet werden, sind vor allem für eine erhöhte Dokumentationsqualität und eine bessere Lesbarkeit der Protokollierungen beschrieben [9, 12-24].

In der vorliegenden Arbeit wird das Auftreten hypotensiver Episoden sowohl nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, als auch nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie, mit Hilfe eines AIMS analysiert. Anhand der erhobenen Daten werden im Weiteren prognostische Modelle für das Auftreten dieses Ereignisses evaluiert.

3 Fragestellung

Im Universitätsklinikum Gießen wurde in der Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie im Jahre 1995 das AIMS NarkoData (IMESO GmbH, Hüttenberg) implementiert [25-27]. Das mit dem AIMS archivierte Datenmaterial sollte der Leistungserfassung der Anästhesieabteilung, dem Qualitätsmanagement und den unterschiedlichsten wissenschaftlichen Untersuchungen eines Universitätsklinikums zur Verfügung stehen.

Für die wissenschaftliche Evaluierung von Risikoprädiktoren wurden AIM-Systeme bisher nur vereinzelt genutzt. Reich et al. studierten u.a. Prädiktoren für Mortalität, Schlaganfall, Versagen der Pulsoxymetrie [28] und Auftreten eines perioperativen Myokardinfarkts [29]. Sanborn et al. [8] untersuchten Vitalparameterentgleisungen, wie sie bei anästhesierelevanten Ereignissen auftreten und korrelierten diese mit dem perioperativen Outcome der Patienten und der Krankenhausmortalität.

Die Fragestellung dieser Arbeit war es, mit den im Routinebetrieb dokumentierten AIMS-Daten, Prädiktoren für das Auftreten einer Hypotension bei Anlage rückenmarksnaher Anästhesien (SpA und CSE) wissenschaftlich zu analysieren und prognostische Modelle für das Auftreten dieses Ereignisses zu evaluieren. Weiterhin wurde die Fragestellung untersucht, ob bei Anlage einer SpA im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie die Häufigkeit einer Hypotension im Vergleich zur Anlage einer singulären SpA erhöht ist.

4 Material und Methoden

4.1 Anästhesie-Informations-Management-System

4.1.1 Geschichte

Das heute kommerziell erhältliche AIMS NarkoData (IMESO GmbH, Hüttenberg) war zu Beginn der Entwicklung im Jahre 1987 eine rein intraoperative Narkosedokumentationssoftware. Wie auch bei anderen Systemen zur Anästhesieprotokollierung lag der Fokus auf der Online-Datenübernahme von den verschiedenen Anästhesie-Vitaldatenmonitoren. Erst die langjährige Weiterentwicklung führte zu einem AIMS, welches den kompletten perioperativen Arbeitsablauf abbilden konnte. Es bestehen heute Im- und Exportmöglichkeiten zu den verschiedensten Klinikinformationssystemen (KIS) und deren angeschlossenen Subsystemen, welche u.a. eine automatische Übernahme von Patientenstammdaten und Labordaten erlauben. Die Online-Datenübernahme aus den Vitaldaten- und Beatmungsgeräten ermöglichen weiterhin die Aufnahme dieser Daten direkt in das Narkoseprotokoll.

Durch die lange Tradition der elektronischen Datenverarbeitung am Universitätsklinikum Gießen stand im Jahre 1995 eine Infrastruktur für die Installation der Narkosedokumentationssoftware NarkoData zur Verfügung. Das Klinikum hatte eine komplex und weiträumig verlegte Netzwerkstruktur, die in Kooperation mit der Abteilung Administrative und Klinische Datenverarbeitung (AKAD) bis an die operativen Arbeitsplätze der Anästhesieabteilung ausgeweitet werden konnte. Das Programm wurde in der Folgezeit mit Hilfe ärztlicher Berater konsistent weiterentwickelt. So standen zwei Jahre später fast 100 Narkosearbeitsplätze mit Zugriff auf das KIS zur Verfügung.

Seit dem Jahre 1997 werden mit NarkoData in den Versionen 4.x alle Narkoseleistungen der Abteilung dokumentiert. Der Datenpool beläuft sich auf mehr als 21.000 Narkosen pro Jahr.

4.1.2 Online-Dokumentation

Das AIMS NarkoData ist eine Dokumentationssoftware, die funktionell aus mehreren Modulen besteht. Das Programm selbst erlaubt die Dokumentation und Speicherung aller perioperativ anfallenden Daten und steht im ständigen Transfer zu anderen

Subsystemen innerhalb der Klinik. Als Kommunikationsmodul dafür diente im Studienzeitraum das Programm NarkoPlus, das mittlerweile durch die Applikation KisData ersetzt wurde. Diese HL7-basierten Module [30] übernehmen den Datenaustausch aus dem KIS oder anderen Subsystemen und geben diese Daten an die unterschiedlichen Applikationen weiter. Die Anbindung von NarkoPlus bzw. KisData erlaubt neben der Übernahme und Darstellung von Daten aus anderen Systemen auch den Transfer von beispielsweise Leistungsdaten in diese Systeme (Leistungsrechnung).

NarkoStatistik stellt eine Plattform zur Auswertung der verschiedensten Fragestellungen an die in der Datenbank archivierten Daten zur Verfügung. Vorkonfigurierte Abfragen aus allen Bereichen, beispielsweise aus dem Bereich der Qualitätssicherung, können in NarkoStatistik aufgerufen werden. Als weiterer Bestandteil von NarkoStatistik steht das Hilfstool Voyant™ (Brossco Systems, Espoo, Finnland) zur Verfügung. Mit diesem Werkzeug können über eine grafische Oberfläche einfache Abfragen an die Datenbank generiert werden, aber auch Administratoreingriffe in das System sind mit diesem Hilfstool möglich. Um Anwendungsprobleme am Benutzerterminal direkt beheben zu können, wurde die Remote-Control-Software Timbuktu Pro™ (Farallon, Alameda, USA) als plattformübergreifende Software auf allen Terminals installiert [31].

Die einzelnen, für das Verständnis dieser Arbeit wesentlichen Punkte werden im Folgenden kurz vorgestellt.

4.1.2.1 Programmarchitektur

Das Programm NarkoData wird dezentral am Anästhesiearbeitsplatzrechner als Client-Serverapplikation ausgeführt. Zu den Systemvoraussetzungen einer Installation gehören Standardpersonalcomputer mit einem Microsoft Windows® Betriebssystem und einer möglichst schnellen und hochauflösenden Bildschirmdarstellung. Die Client-Server basierte Architektur erforderte in Gießen die Integration in das bestehende Kliniknetzwerk. Ausfallsicherheit wird durch die doppelte Sicherung der im Dokumentationsverlauf entstehenden Narkoseprotokolldateien erreicht. Eine Kopie des Protokolls wird serverseitig in frei konfigurierbaren Intervallen (eine Minute) gesichert, während auf der lokalen Festplatte ebenfalls eine Kopie gespeichert wird. Da die Sicherungskopien

nacheinander auf verschiedenen Speichermedien erstellt werden, steht immer eine Kopie mit einem maximalen Datenverlust von einem Sicherungsintervall (von beispielsweise einer Minute) zur Verfügung. Sollte die Applikation oder der Personalcomputer lokal Fehler produzieren und Instabilitäten aufzeigen, können durch diese Maßnahme Datenverluste minimiert werden. Durch diesen Mechanismus wird der lokale Stand-alone-Betrieb ermöglicht. Bei Netzwerkausfall wird dann jedoch ein zweiter Datenträger als Sicherungsmedium vom System verlangt (Diskette, USB-Stick, etc.). Ein Arbeiten ohne Netzwerkinfrastruktur wird so ermöglicht. Das erfolgreiche Beenden und ein erfolgreicher Ausdruck des Anästhesieprotokolls setzt wiederum eine Sicherung serverseitig und die Integration in das bestehende Druckernetzwerk voraus. Ein Datenverlust beendeter, aber noch nicht gedruckter Protokolle soll auf diese Weise vermieden werden.

Nach Beenden des Anästhesieprotokolls sind Änderungen an diesem durch die Benutzer nicht mehr möglich. Ein serverseitig auf das beendete und ausgedruckte Narkoseprotokoll auferlegter Schreibschutz soll Manipulationen ausschließen. So ist die digitale Version, neben der legislativ geforderten gedruckten Version, langfristig wieder abrufbar und kann damit verbindlich die durchgeführte Anästhesie abbilden.

4.1.2.2 Programmbedienung

Das Narkoseprotokoll wird von der Applikation ganzseitig, ähnlich eines papiergestützten Überwachungsbogens, auf dem Bildschirm abgebildet (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2). Diese Darstellung gewährleistet eine dem anästhesiologischen Arbeitsablauf angepasste Datendarstellung. Im oberen Bereich des Bildschirms unter der Menüleiste werden die Medikamenteneingaben getätigt, gefolgt von einer Zeile für die grafischen Symbole der Zeiteingabe. Ein großer Bereich der Bildschirmdarstellung zeigt die Vitaldatenparameter im grafischen Verlauf. Neben Blutdruck- und Herzfrequenzdarstellung ist die Eingabe weiterer Druckparameter, wie ZVD oder auch ICP, möglich. Die Sauerstoffsättigung wird, wie der intraoperative Temperaturverlauf, als Ziffer unterhalb der Anzeige der semi-grafischen Narkosegaskonzentration in das Protokoll übernommen. In den neueren NarkoData-Versionen folgt im unteren Bereich des Bildschirms die grafische Darstellung der Beatmungsparameter wie Atemfrequenz, Atemminutenvolumen, PEEP, Atemspitzen- und Plateaudruck. Unterhalb dieser Eingabemöglichkeiten

folgen weitere Zeilen für die Eingabe freier Parameter, Eingabemöglichkeiten für Herzmonitoring- und Stimulation, Bilanz, Labor, Untersuchungsbefunde, Kommentarzeilen und Anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen (AVB).

Auf der grafischen Oberfläche werden importierte oder manuell dokumentierte Vitaldatenparameter im zeitlichen Verlauf dargestellt und ermöglichen in Verbindung mit den applizierten Medikamenten und der strukturierten Darstellung der Anästhesiezeitpunkte einen schnellen Überblick über den Narkoseverlauf.

Über die Menüzeile sind, neben anderen Parametern, als Pop-up-Fenster Eingabemöglichkeiten für die nur einmal zu dokumentierenden Parameter zu erreichen. Neben dem Aufrufen eines Standardprotokolls, dem Protokollmanagement wie Öffnen, Weiterführen, Unterbrechen, Beenden oder Drucken eines Protokolls, sind die Eingabe und Kontrolle der Patientenstammdaten, die Eingabe der Daten zur präoperativen Visite wie präoperativer Untersuchungsbefund, präoperativer Zustand, Labor, Medikation und Verordnungen möglich. Im Menüpunkt für die intraoperativen Daten sind Angaben zu Eingriff, Operateur, Operationsbereich, Anästhesieteam, durchgeführter Narkoseart und intraoperativ vorgenommenen Maßnahmen (Kanülierungen, Zugänge) zu treffen.

Einem postoperativen Übergabeprotokoll entspricht die Menükategorie *Postoperativ*. In diesem werden postoperativer Untersuchungsbefund, Anweisungen und Berichte für Aufwachraum, Station oder auch intensivmedizinische Übergabeparameter beatmeter Patienten erfasst.

In der Menüleiste folgen Menükategorien für die Anzeige der Verlaufsparemeter. Mit diesem Menüpunkt können alle, auch die grafisch angezeigten Parameter, in Tabellenform angezeigt werden. In der Menükategorie *Ansicht* lässt sich die Skala der Bildschirmanzeige in Fünf-Minuten-Schritten verändern. Dadurch ist auch die Anzeige langer Anästhesien auf nur einer Bildschirmansicht möglich. Dieser Menüpunkt bildet weiterhin den Zugang zu einem Übersichtsfenster und der Fehlerliste.

Die Dateneingabe erfolgt neben der gewohnten Tastatureingabe mauskontrolliert. Eine alternative Nutzung von Trackball, Keypad oder Touchscreen ist ebenfalls möglich.

Die zuvor genannte automatische Datenübernahme gibt die Möglichkeit, nach der Anästhesiebeginneingabe Daten aus dem Vitaldaten- und Beatmungsmonitoring, online in das Narkoseprotokoll zu übernehmen. Die Daten wurden zum Zeitpunkt der Studiendatenerhebung in fest konfigurierten Minutenabständen automatisch in die Dokumentation übernommen. An Narkosearbeitsplätzen, an denen eine automatische Datenübernahme nicht zur Verfügung steht, erfolgen die Vital- und Beatmungsparametereingaben manuell per Maus oder Tastatur. Eine Korrektur der Eingaben ist vor Beenden des Narkoseprotokolls möglich. Auf diesem Weg können Fehlübernahmen aus der Onlineprotokollierung oder direkte Fehleingaben behoben werden.

Die Validierung der Daten erfolgt bereits zum Zeitpunkt der Dateneingabe. Logische Algorithmen müssen befolgt werden. So ist beispielsweise die Eingabe zeitabhängiger Parameter, wie die Eingabe der Vitalparameter, erst nach dem Start des Anästhesieprotokolls mit der Eingabe des Anästhesiebeginns möglich. Subroutinen überprüfen weiterhin die Vollständigkeit und Konsistenz der eingegebenen Daten. Bei manueller Dokumentation, beispielsweise der Blutdruckparameter, wird überprüft, dass der eingegebene systolische Wert größer als der diastolische Wert ist.

Die Eingabe der Anästhesiezeiten erfolgt nach den Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und erfasst neben dem Zeitpunkt selbst auch weitere Parameter anästhesiologischer Leistungen [32]. Anästhesiologische Punktionen, wie sie bei Anlage einer SpA oder CSE zu dokumentieren sind, unterliegen in NarkoData diesen strikten Algorithmen.

Im Menüfeld *Punktion* sind die Art der Regionalanästhesie (PDA, SpA, CSE, etc.), die verwendete Kanüle (Art und Größe) und, für SpA und CSE, der Ort respektive die Höhe (L_{1/2}, L_{2/3} etc.) der Punktion zu dokumentieren. Als weitere Auswahlfelder sind die Höhe der Analgesie (S₁, L₅, L₄, L₃...) und die Anzahl der benötigten Punktionen auszuwählen. Als Klickfelder können Komplikationen wie *Blut* (blutige Aspiration) und *Liquor* (Liquorausstritt) angewählt werden. Im Datenfeld *Erfolg* ist die Anästhesiewirkung (ausreichend, Anästhesieverfahren gewechselt, nicht ausreichend, OP-Gebiet geändert, keine Wirkung, Punktion erfolglos) als vorkonfiguriertes Auswahlfeld zu dokumentieren. Ein Datenfeld *Bemerkung* steht als Freitextkommentar für die nähere Beschreibung, beispielsweise bei Eintritt von

Komplikationen, zur Verfügung. Alle in der Menükategorie *Punktion* zur Auswahl stehenden Datenfelder sind vorkonfiguriert und passen sich so dynamisch an die Art der ausgewählten Regionalanästhesie an.

Bei der Dokumentation einer CSE sind zusätzlich noch die Tiefe des Periduralraums in cm und das Katheter/Hautniveau in cm (respektive eine Single-Shot Applikation) einzugeben. Die Zeitangabe und damit der Zeitpunkt der Punktion kann in Minutenschritten verändert werden. Die Platzierung des gesamten Fensters, und damit auch der Punktionszeitpunkt, kann mit Hilfe der Maus per Drag und Drop verschoben werden.

Ein Abschluss und ein Beenden des elektronischen Anästhesieprotokolls und damit der Zugang zu einem rechtlich verbindlichen Ausdruck ist, wie zuvor erwähnt, erst nach Korrektur aller fehlenden oder fehlerhaften Parameter und nach Abschluss dieser automatischen Konsistenzprüfung bei vollständiger Dateneingabe möglich. Der Menüpunkt *Fehlerliste* zeigt korrekturbedürftige, fehlerhafte, logische Inkonsistenzen aufweisende oder fehlende Parameter im Narkoseprotokoll jederzeit an und ermöglicht die Korrektur schon weit vor Abschluss des Protokolls. Eine weitere Konsistenz- und Validitätsprüfung wird beim Datenimport in die NarkoData-Datenbank absolviert. Nur vollständige und datenbankkonforme Narkoseprotokolle können durch zahlreiche datenbankinterne Prüfungen in diese integriert werden.

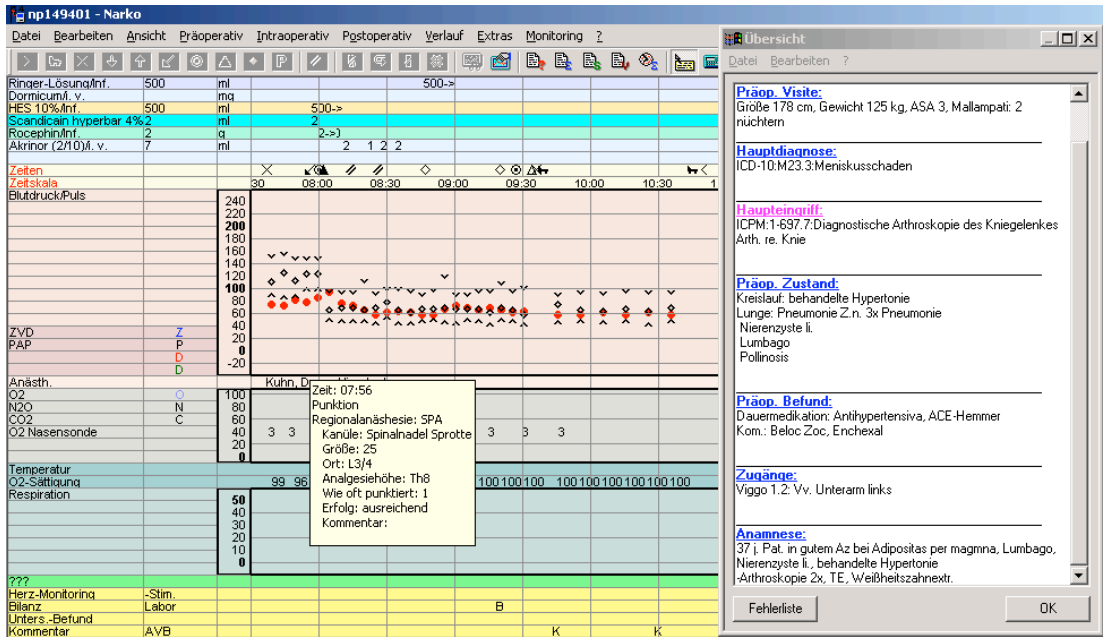


Abbildung 1: NarkoData-Anästhesieprotokoll einer Spinalanästhesie mit Auftritt einer relevanten Hypotension kurz nach spinaler Punktion (↙) und medikamentöser Reaktion.

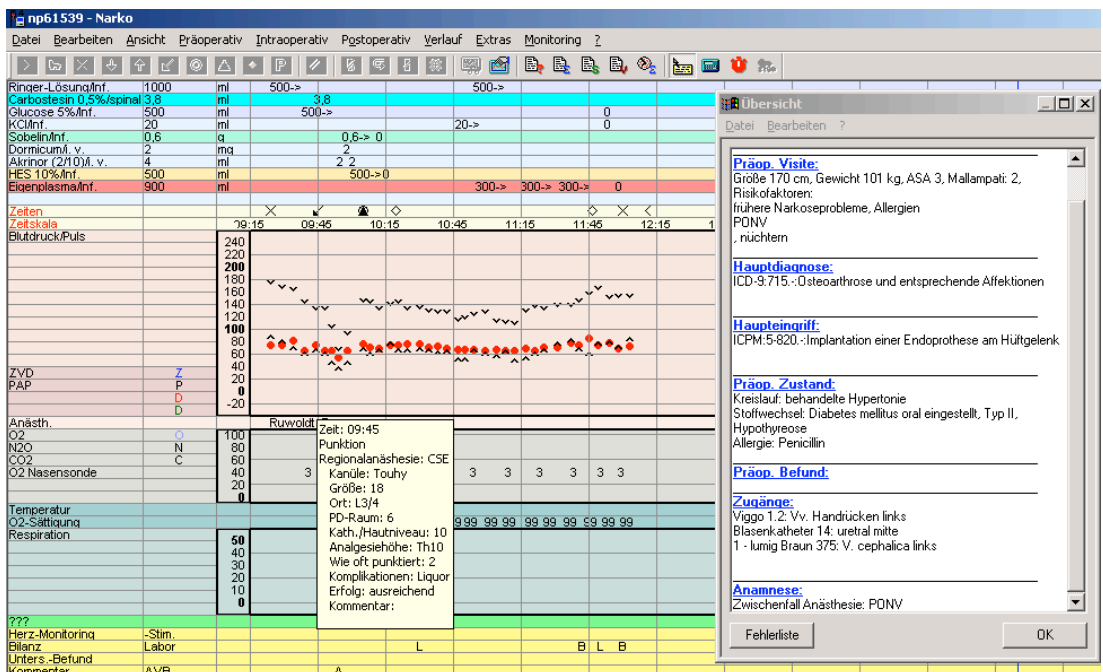


Abbildung 2: NarkoData-Anästhesieprotokoll einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie mit Auftritt einer relevanten Hypotension kurz nach spinaler Punktion (↙) und medikamentöser Reaktion.

4.1.2.3 *Programmfunktionen im Überblick*

Einen vollständigen und umfassenden Überblick bis in die Details des AIMS NarkoData kann und soll diese Arbeit nicht bieten. Im Einzelnen werden jedoch besondere Funktionalitäten des AIMS kurz umschrieben, sofern sie für das weitere Verständnis dieser Arbeit nötig sind. Die gesamte Funktionalität des AIMS ist der Programmdokumentation der Firma IMESO unter der Internetadresse <http://www.imeso.de> zu entnehmen. Die Dokumentation umfasst ca. 3.000 strukturierte Html-Seiten und bietet tiefere Einblicke in die Struktur des Systems.

Im Narkoseprotokoll werden die Daten des erweiterten Kerndatensatzes der DGAI erhoben. In einigen Datenfeldern sieht der erweiterte Datensatz eine gegenüber dem Kerndatensatz differenziertere Wertedefinition vor, um eine noch eingehendere Beschreibung und Auswertung zu ermöglichen [32, 33].

Als wichtiger Punkt sei nochmals die Validierung zum Zeitpunkt der Dateneingabe genannt. Die ohnehin zeitnahe Dokumentation soll so weiter optimiert werden und die Datenqualität verbessern und sicherstellen.

Die Datenfelder innerhalb der Dokumentationssoftware sind konfigurierbar. Auswahllisten und Dialogfenster sind klinikspezifisch an den Bedarf anzupassen.

Standardprotokolle stellen praktisch die Basis der Dokumentation dar. Diese vorausgefüllten und speziell konfigurierten Protokolle können beispielsweise nach Art des Eingriffs oder Art der Narkose und der damit verwendeten Medikamente als sogenannter *Standard* konfiguriert werden. Medikamentenbezeichnungen müssen so nicht gesucht, und auch weitere, nicht zeitabhängige Parameter der Narkoseführung können vorausgefüllt werden und ersparen über diesen Mechanismus während der Dokumentation Zeit. Um redundante Dateneingaben zu minimieren, werden auch zahlreiche Parameter u.a. aus der präoperativen Visite aus alten Narkoseprotokollen derselben Patienten übernommen.

4.1.2.4 *Datentransfer*

Nach der Validitätsüberprüfung bei Eingabe des Zeitpunktes *Anästhesiepräsenzende* gilt das Narkoseprotokoll als beendet. Nach einmaligem Ausdruck dieses Dokuments wird von der Applikation ein Schreibschutz auf die zentral auf dem Server gespeicherte Kopie des Protokolls gesetzt, um ein späteres Ändern des Dokuments

zu verhindern. Eingriffe in das Anästhesieprotokoll nach Protokollabschluss werden damit ausgeschlossen.

Die beendete und schreibgeschützte Narkoseprotokolldatei wird auf dem Server in ein bestimmtes Verzeichnis verschoben. Ein Dienst (spezialisiertes Unterprogramm) auf dem Server durchsucht automatisch dieses Verzeichnis und liest es aus. Findet dieses spezialisierte Unterprogramm neue beendete Protokolldateien, werden diese nach Analyse, Konsistenz- und Validitätsprüfung ausgelesen (d.h. in einzelne Inhaltsblöcke unterteilt) und in die spezielle AIMS-Datenbank importiert. Die Daten des Narkoseprotokolls werden, sozusagen nach der Vollständigkeitsprüfung, in die einzelnen Tabellen der Datenbank importiert.

Nach Abschluss dieses Importprozesses wird die beendete Datei umbenannt und in einen, nach dem Narkosedatum benannten, Ordner verschoben. Bei Importproblemen oder sonstigen Störungen werden diese in einer speziellen Ausgabedatei (Logdatei) zur späteren administrativen Fehlerbehebung gespeichert.

Während des Narkoseverlaufs findet, neben der permanenten serverseitigen Kopieerstellung, ein weiterer Datentransfer statt. In diesem permanent laufenden Prozess werden Narkoseprotokolle anhand der Stadien des Narkoseverlaufs analysiert. Es findet eine Unterteilung beispielsweise in Narkoseprotokolle mit dokumentierter Prämedikation, begonnene Narkoseprotokolle, unterbrochene und beendete Protokolle statt. Dieser Status wird in NarkoPlus bzw. KisData abgebildet und ist so den einzelnen Patienten des Klinikums zuzuordnen.

4.1.2.5 Programmanforderungen

NarkoData wurde ursprünglich für das Betriebssystem MacOS (Apple Macintosh Computer) [34] konzipiert. Die 1995 am Universitätsklinikum Gießen installierte diskettengestützte Version 3 wurde nach zahlreichen Weiterentwicklungen zum Jahresende 1996 durch die netzwerkbasierte Version NarkoData 4 ersetzt. Seit dem 1. Januar 1997 dokumentiert die Abteilung Anästhesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie mit diesem Programm alle Narkoseleistungen. Primär nicht mit dem Programm dokumentierte Anästhesien werden durch eine studentische Hilfskraft nacherfasst, um aus manuell dokumentierten, papierbasierten Protokollen den Kerndatensatz Anästhesie [32] erheben zu können. Diese nacherfassten

Protokolle gewährleisten die vollständige Leistungserfassung der Abteilung, u.a. den vollständigen Überblick über die genutzten Zeitressourcen und Operationssäle. Der erfasste Datensatz umfasst jedoch neben den Patientenstammdaten, Eingriff und Diagnose nur Kerndaten der Anästhesieleistung wie Anästhesiebeginn und -ende, Schnitt, Naht, Überwachungsdauer, etc.. Medikamentenapplikationen, eine dezi- diere Zeitendokumentation und Vitalparameter werden nicht nacherfasst.

Im Untersuchungsabschnitt von 1997 bis zum Ende des Jahres 2000 fand eine weitere Entwicklung der Software statt. Viele MacOS-basierte Narkosearbeitsplätze wurden konsequent durch Windows-basierte Personalcomputer ersetzt. Die Programmkompatibilität der Narkoseprotokolle wurde bewahrt, d.h. dass beispielsweise auch die mit dem weiterentwickelten System dokumentierten Anästhesien in die gleiche Datenbank integriert werden konnten. Die Vorteile der Windows-basierten Weiterentwicklung lagen vor allem im Bereich der Anbindung an das KIS. Diese erfolgte bis dato über die im Klinikum eigenentwickelte MacOS-Applikation WING. Im Weiteren war es nun auch möglich, im direkten Kostenvergleich günstigere Personalcomputer zu erwerben, um den klinikweiten Ausbau des Systems schneller vervollständigen zu können.

Die Vorversion des AIMS NarkoData 4 erlaubte auf Grund eingeschränkter Abfragemöglichkeiten und inkonsistenter und unvollständiger Datensätze nur begrenzte Auswertungsmöglichkeiten. Die bis 1997 verwendete Datenbank (OMNIS™ Software, San Bruno, Kalifornien) wurde im weiteren Verlauf verlassen. Seit 1997 werden alle Anästhesieprotokolle in einer relationalen Datenbank der Firma ORACLE™ archiviert.

In den Jahren 1997 bis 2000 wurden mit dem AIMS NarkoData in der Version 4 insgesamt 87.589 Anästhesien erfasst. Die Anzahl der manuell auf Papier dokumentierten Anästhesien konnte bis zum Jahr 2000 auf unter 8,5 % gesenkt werden.

4.1.3 Datenbank

4.1.3.1 Geschichte

Das Konzept relationaler Datenbanksysteme basiert auf der 1970 von Edgar F. Codd veröffentlichten Arbeit *A Relational Model of Data for Large Shared Data Banks* [35]. In folgenden Forschungsarbeiten, u.a. aus dem IBM Forschungslabor (San Jose, USA), wird heute die Entwicklung relationaler Sprachen gesehen. Die bedeutendste dieser Entwicklungen war die *Structured English Query Language* (SEQUEL) die von der Firma IBM in den siebziger Jahren entwickelt wurde. Diese These endete in der Konzeption von System R (1977). Diese Weiterentwicklung enthielt einen Großteil der Sprache SEQUEL, die aus rechtlichen Gründen in SQL (Structured Query Language) umbenannt wurde. SQL (strukturierte Abfragesprache) hatte sich innerhalb von 10 Jahren zum de-facto-Standard in der Welt der Datenbanken etabliert.

Daten und Datenstrukturen wurden nicht mehr in hierarchischen oder Netzwerkdatenbanken durch sogenannte Pointer verknüpft, sondern in Form von Tabellen. Weitere Entwicklungen führten zu den ersten kommerziell einsetzbaren relationalen Datenbanksystemen für die verschiedenen Rechnersysteme gegen Ende der siebziger Jahre und Anfang der achtziger Jahre (ORACLE™ 1979, IBM SQL/DS 1981, IBM DB2 1983, SYBASE 1986) [36].

Das American National Standards Institute (ANSI) und die International Standard Organisation (ISO) haben SQL als Datenbanksprache für relationale Datenbanksysteme genormt. Ein großer Teil wurde dabei aus dem ursprünglichen IBM-Dialekt übernommen. Ein Jahr nach der ANSI-Standardisierung wurde SQL/86 1987 auch als ISO-Standard akzeptiert. Aktualisierungen und Erweiterungen erfolgten mit SQL/89, SQL/92 und SQL/99.

Die relationalen Datenbankmodelle stellten in der Vergangenheit den *State of the Art* im Bereich der Datenspeicherung und Datenverwaltung dar. Sie waren jedoch häufig auf Bereiche begrenzt, die sich durch große Mengen einfach strukturierter, homogener Daten auszeichnen.

Bei SQL handelt es sich um eine Sprache der vierten Generation (4GL), die nicht prozedural aufgebaut ist. Als deskriptive Sprache formuliert der Anwender, was er als Ergebnis seiner Abfrage an die Datenbank erhalten möchte und nicht, wie er zu

diesem Ergebnis kommt. Nichtprozedurale Programmiersprachen (4GL) beschreiben nicht mehr, wie ein Problem gelöst werden soll, sondern nur noch, welches spezielle Problem gelöst werden soll. Das System übernimmt diese Prozeduren weitestgehend für den Anwender und Administrator. Die Form der SQL-Kommandos ist stark an das natürlich-sprachliche Englisch angelehnt. Sie ermöglicht die Durchführung aller für die Anwendung von Datenbanksystemen typischen Operationen (Abfragen, Ändern, Löschen). Zum Teil werden die relationalen Datenbanken in neuerer Zeit durch objektorientierte Datenbanken abgelöst. Relationale Datenbanken stellen aber derzeit immer noch die am meisten verbreitete Datenbankform dar. Es ist nicht klar, ob sich die objektorientierten Datenbanken durchsetzen werden. Die großen Datenbankhersteller fügen ihren relationalen Datenbanken objektorientierte Eigenschaften hinzu. Der Vorteil einer objektorientierten Datenbank liegt in der Möglichkeit, Objekte ineinander zu schachteln, um auch komplexe Strukturen abbilden zu können.

4.1.3.2 Grundbegriffe

Eine relationale Datenbank ist eine Datenbank, die auf dem Relationenmodell basiert. Dies bedeutet, dass die Daten als Relationen gespeichert werden. Für die Praxis gilt, dass die Daten in Tabellen verwaltet werden, die über sogenannte Schlüssel (Key) miteinander verknüpft sind. Die Datenbank-Software zur Datenbankverwaltung wird als *Relationales Datenbank Verwaltungssystem* (RDBMS - Relational Database Management System) bezeichnet. Im allgemeinen Sprachgebrauch wird Datenbank und RDBMS meist synonym gebraucht. Ein Datenbanksystem besteht zumeist aus dem RDBMS und mehreren Datenbanken, die von diesem verwaltet werden.

Die SQL-Befehle, und damit die Datenbanksprache SQL, setzen sich aus mehreren Komponenten zusammen: Der *Data Definition Language* (DDL) und der *Data Manipulation Language* (DML). Die DDL dient dem Aufsetzen und der Definition der Datenbankstruktur, die DML dient der Manipulation der darin enthaltenen Daten.

Die *Data Definition Language* (DDL) definiert die Daten anhand von Konsistenzbedingungen, physikalischer Struktur und Organisation. Diese DDL zum Beschreiben der Datenbankstruktur wird auf der konzeptionellen Ebene verwendet. Diese Deklarationen legen sozusagen das Schema der Datenbank, aber auch jeder

Abfrage fest und stellen die Integrität der Datenbank für Einfüge-, Lösch- und Änderungsoperationen sicher.

Manipulationen wie Einfügen, Ändern, Löschen oder auch die Suche innerhalb der Datenbanktabellen, werden durch die DML definiert. Mit Hilfe der DML können Datenobjekte innerhalb der Grenzen der in der DDL definierten Kriterien und Schemen ergänzt, verändert oder gelöscht werden.

Die *Data Control Language* (DCL) dient als übergeordnete Kontrollinstanz zur Definition von Systemzugang und Datenbankzugriffprivilegien. In dieser Instanz werden die Benutzer der Datenbanken koordiniert, um die Systemkonsistenz, beispielsweise beim meist genutzten Mehrbenutzerbetrieb, zu bewahren.

Wie man erkennen kann, können DDL, DML und DCL nicht als getrennte Sparten im Datenbankmodell betrachtet werden. Im relationalen Datenmodell müssen alle durch das RDBMS koordiniert werden [36-40].

4.1.3.3 Relationales Datenmodell

Das von Codd [35] begründete Relationenmodell zur Datenarchivierung besteht ausschließlich aus Tabellen. Ein Zugriff auf die in den Tabellen abgelegten Daten erfolgt immer über diese Tabellen. Da neue Tabellen hinzugefügt oder gelöscht werden, aber auch bestehende Tabellen modifiziert werden können, sind spätere Änderungen des Datenbankaufbaus relativ leicht möglich. Die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Tabellen werden über Beziehungen (Relationen) hergestellt. Diese Beziehungen sind in den einzelnen Tabellen der Datenbank mit gespeichert. Zum weiteren Verständnis folgen wichtige Begriffe zum Verständnis relationaler Datenbanken (Tabelle 1).

Tabelle 1: Nomenklatur relationaler Datenbanken.

Attribut Name →	Opid	Patientcd	Fall	Opdatum	Gewicht	Groesse	Lalter	Ualter
	18596	41011	68020	23.01.2000	90	160	87	j
	18597	41012	3197085	24.01.2000	58	168	48	j
Key →	18598	41013	43931	25.01.2000	59	170	43	j
	18599	41014	3186466	25.01.2000	94	186	56	j
Tupel →	18600	41015	3212327	25.01.2000	66	178	25	j
	18601	41016	3213978	25.01.2000	84	168	66	j

n-Grad (Zahl der Attribute) →

Mächtigkeit (Zahl der Tupeln) ↓

Attribut ↑ Attributwert ↑

- Relation bzw. Tabelle: Sammlung aller zugehörigen Tupeln.
- Tupel: Einzelner Satz einer Relation (Zeile), aus Attributen zusammengesetzt.
- Attribut: Teil (Feld) einer Tupel.
- Schlüssel (Key): Eindeutige Charakterisierung der Tupel einer Relation, aus einem oder mehreren Attributen zusammengesetzt.

Damit die Tabellen der Datenbank untereinander konsistent sind und bleiben, sind Integritätsregeln zu befolgen, die die korrekte Speicherung der Daten definieren und prüfen.

Physische Integrität: Datenbank und Betriebssystem müssen die Vollständigkeit der Zugriffspfade und die Unversehrtheit physischer Speicherstrukturen (Festplatte, Dateistruktur, Formatierung, etc.) sicherstellen.

Ablaufintegrität: Diese Integritätsprüfung soll die Datenkonsistenz u.a. im Mehrbenutzerbetrieb sicherstellen. Endlosschleifen, die auch die Datenbankperformance beeinträchtigen, sind zu vermeiden.

Zugriffsberechtigung: Die korrekte Vergabe der Zugriffsrechte schränkt die verschiedenen Benutzerrechte auf die Datenbank ein. Außer den Verwaltern dieser Rechte (Administratoren) sollte kein Benutzer Vollzugriff auf die Datenbank haben. Im täglichen Gebrauch genügen zumeist sogenannte *readonly*, *update* oder *insert* Berechtigungen, die sich auch für einzelne Relationen definieren lassen.

Semantische Integrität: Datenbestände sollen integer, d.h. widerspruchsfrei und korrekt sein. Durch Regeln für Daten und Relationen sowie durch entsprechende Mechanismen zur Prüfung und Kontrolle der Regeln wird verhindert, dass durch Operationen an den Daten (*insert*, *update*, *delete*) die Integrität des

Datenbestandes verletzt wird. Diese Regeln werden als semantische Integritätsbedingungen bezeichnet, erfordern aber weitere Datenbankzugriffe und Speicheroperationen und kosten Rechnerkapazität und Performance. Semantische Integritätsbedingungen stellen letztlich nur Plausibilitätsbedingungen dar, d.h. sie können im Einzelfall unzutreffend sein.

Durch eine Optimierung des Datenmodells versucht man zu erreichen, dass bestimmte Integritätsgefährdungen gar nicht erst möglich werden. Im relationalen Datenmodell ist hierbei insbesondere die Normalisierung von Relationen zu nennen.

Die Normalenformenlehre beschreibt, wie Relationen aufgebaut werden sollten, um Redundanz (mehrmaliges Speichern der gleichen Werte) und Zugriffsprobleme zu vermeiden. Die Normalenformen wurden bereits bei der Vorstellung der relationalen Datenbanken in den siebziger Jahren eingeführt. Diese Normalenformen sind hierarchisch aufgebaut, wobei die 1. Normalenform am wenigsten, die 3. am stärksten einschränkt.

1. Normalenform: Alle Attributwerte haben einen atomaren Charakter, besitzen also aus Sicht der Datenbank keine interne Struktur. Tabellenzeilen, die sogenannte Mehrwertattribute enthalten, müssen so vervielfacht werden, dass jede Zeile in jedem Attribut nur einen einzigen Attributwert speichert (Tabelle 2).

Relationen in der 1. Normalenform sind also *flache Tabellen* ohne jede *Schachtelung*. Gruppierungen und Wiederholungen werden dadurch, dass an jeder Reihen- und Spaltenposition in der Tabelle genau ein Wert steht, ausgeschlossen.

Tabelle 2: Überführung einer Tabelle in die 1. Normalenform.

Name	Vorname	Anschrift	Ort
------	---------	-----------	-----

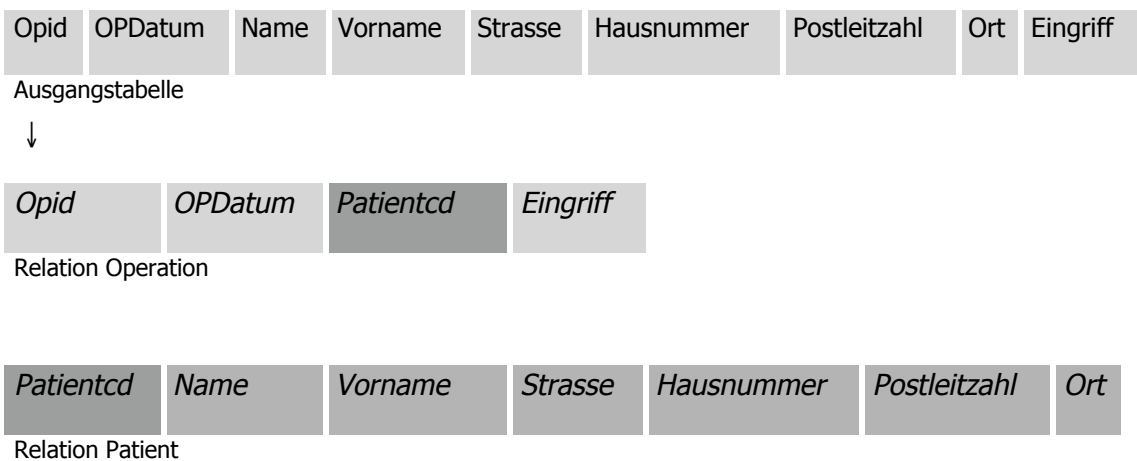
↓

<i>Name</i>	<i>Vorname</i>	<i>Strasse</i>	<i>Hausnummer</i>	<i>Postleitzahl</i>	<i>Ort</i>
-------------	----------------	----------------	-------------------	---------------------	------------

Aufteilung des Attributs Anschrift in Straße und Hausnummer und Unterteilung des Attributs Ort in Postleitzahl und Ort.

2. *Normalenform*: Die Relation ist in der 1. Normalenform. Es findet eine Zusammenfassung von *funktional abhängigen* Attributen zu eigenständigen Relationen statt. (*Volle funktionale Abhängigkeit*). Die Angabe des Schlüssels ist für jede Relation obligatorisch. In der 2. Normalenform ist jedes Nichtschlüsselattribut voll funktional vom Schlüssel abhängig, nicht von Teilen des Schlüssels und auch von keinem anderen Nichtschlüsselattribut. Die 1. Normalenform muss immer erfüllt werden (Tabelle 3). Die 2. Normalenform kann durch Elimination der abhängigen Attribute und Auslagerung in eine eigene Relation erreicht werden.

Tabelle 3: Überführung einer Tabelle in die 2. Normalenform.



Aufspaltung in zwei Relationen und Überführung in die 2. Normalenform: Die Ausgangstabelle befindet sich in der 1. Normalenform. Da die Adressdaten des Patienten funktionell von diesem abhängig sind, wird die Tabelle in zwei Tabellen unterteilt. Die Relation Patient ist über den Schlüssel Patientcd mit der Relation Operation verknüpft.

3. *Normalenform*: Die 3. Normalenform löst sogenannte transitive Abhängigkeiten auf. Geht man von einem Schlüssel aus, der eine Attributmenge bestimmt, die wiederum ein abhängiges Attribut bestimmt, so liegt eine transitive Abhängigkeit vor. Zur Beseitigung kopiert man das transitiv abhängige Attribut in eine neue Relation (gemeinsam mit der bestimmenden Attributmenge), um diese aus der ursprünglichen Relation zu entfernen. Auch hier sind die 1. und 2. Normalenform immer zu erfüllen (Tabelle 4).

Tabelle 4: Aufspaltung der Ausgangstabelle in zwei Relationen und Überführung in die 3. Normalenform.

<u>Opid</u>	Zeitpunkt	Sequenz	Applikation	Dosis	Volumen	Medikamentid	Bezeichnung	Hersteller	Preis
-------------	-----------	---------	-------------	-------	---------	--------------	-------------	------------	-------

Ausgangstabelle

<u>Opid</u>	Zeitpunkt	Sequenz	Applikation	Dosis	Volumen	Medikamentid
-------------	-----------	---------	-------------	-------	---------	--------------

Relation Verabreichung

↑↓

<u>Medikamentid</u>	Bezeichnung	Hersteller	Preis
---------------------	-------------	------------	-------

Relation Medikament

Die Ausgangstabelle befindet sich in der 2. Normalenform, aber Bezeichnung, Hersteller und Preis sind funktional abhängig vom Nicht-Schlüssel-Attribut Medikamentid. Schlüssel-Attribute sind durch Unterstreichung markiert.

Neben diesen drei Normalenformen gibt es auch noch die 4. und 5. Normalenform, die in der praktischen Anwendung jedoch nur eine untergeordnete Rolle innehaben. Verletzungen der 2. oder 3. Normalenform sollten durch Überprüfung des Datenbankdesigns ausgeschlossen werden.

Eine zu weit gehende Normalisierung der Tabellen kann jedoch zu Performanceproblemen führen. Die Anzahl der Datenbankabfragen und Datenzugriffe wird erhöht, und damit kann die Datenbankperformance beeinträchtigt werden. Weiter ist aus den unterteilten Tabellen die hinter dem Datensatz stehende Realität nicht immer unmittelbar zu rekonstruieren. Erst durch die Verknüpfung der Tabellen lässt sich die Realität rekonstruieren (semantischer Verlust) [36, 38, 39, 41-44].

4.1.3.4 Datenbankstruktur NarkoData

Als Datenbanksystem für NarkoData wird eine relationale ORACLE™-Datenbank in der Version 7.3x (ORACLE Corporation ORACLE™, Redwood Shores, USA) verwendet. Die Tabellen der Datenbank entsprechen im Wesentlichen dem relationalen Datenmodell in der 3. Normalenform.

Die Datenbank gliedert sich in ca. 150 Tabellen, die von NarkoData benutzt werden. Schon in der Datenbank ist eine Gliederung ähnlich dem Aufbau der Applikation zu erkennen. Die Datenbank strukturiert sich in mehr als 60 Stammtabellen, die auch zur Konfiguration der Applikation genutzt werden (Stamm_Medikament, Stamm_Fachabteilung, Stamm_OPBereich, etc.), und 90 Verlaufstabellen, die den Ablauf einer Narkose in der Datenbank abbilden. Diese Verlaufstabellen sind wiederum in prä-, intra- und postoperative Phasen einer Anästhesie unterteilt. Die Tabellennomenklatur orientiert sich zum großen Teil an dieser Strukturierung (PraeopVisite, PraeopMedikation, IntraopNarkoseart, IntraopKommentar, PostopVerlegung, PostopUntersuchungsbefund). Neben dieser Nomenklatur bestehen noch weitere Verlaufstabellen aus strikt normierten Tabellen, wie sie etwa zur Speicherung der Zeitendokumentation (Verlauf_OPZeit, Verlauf_OPZeit_P,...) oder anderer Parameter wie Medikation (Verlauf_Medikament) oder Vitalparameter (Verlauf_RRPuls, Verlauf_SaO2,...) verwendet werden.

Mit Hilfe von systemeigenen ORACLE™ SQL-Tools, wie dem SQL-Worksheet, aber auch mit Hilfe der grafischen Benutzeroberfläche Voyant™, können die ursprünglichen Relationen aus dem Narkoseverlauf rekonstruiert werden.

4.1.3.5 Datenanalyse mit Voyant™

Zur Datenanalyse wurde das Programm Voyant™ verwendet. Diese grafische Oberfläche ermöglicht es dem Benutzer, auf einfachem Wege Beziehungen (Links) zwischen den verschiedenen Tabellen der Datenbank herzustellen und u.a. auch als Ergebnis oder Tabelle auszugeben. Diese Oberfläche setzt die grafisch bestimmten Beziehungen in SQL-Statements um und kommuniziert direkt mit der Datenbank. Bei der Definition komplexer Abfragen (sogenannter Queries) kann mit Hilfe dieses Programms eine Vorformulierung der späteren Abfrage auf grafischem Wege erreicht werden. Mit Hilfe dieser Oberfläche können jedoch nur einfache, einschichtige Abfragen erstellt werden. Diese von Voyant™ in SQL-Abfragen umgesetzten Anforderungen an das Ergebnis der Anfrage können dann weiter spezifiziert und ausgebaut werden.

SQL-Queries erreichen oftmals eine Länge von mehreren Seiten auf der Eingabemaske. Die Ergebnisse der Datenbankabfragen lassen sich sowohl als

Query, d.h. als Definition der Anfrage selbst, als Tabelle (Ergebnis- oder Prozesstabelle) oder als View (Ansicht) in der Datenbank ablegen.

Prozesstabellen existieren, wie die direkten Abfrageergebnisse, nur temporär. Nach Abschluss einer Zwischenrechnung werden diese meist wieder verworfen. *Sichten* (Views) stellen virtuelle Abfragen an die Datenbank dar. Benutzern mit eingeschränkten Rechten auf die Datenbank kann so eine *Teilsicht* auf eine bestimmte Relation gewährt werden. Aber auch Zwischenrechnungen und Abfrageeinschränkungen sind auf diesem Wege möglich. Im Folgenden werden weitere Beispiele für Datenbankanfragen angeführt.

4.1.3.6 Applikation NarkoStatistik

NarkoStatistik bildet die meisten Datenfelder der in der ORACLE™-Datenbank abgelegten Narkoseprotokolle ab. Die Applikation stellt mehr als 250 Datenbankabfragen strukturiert zur Verfügung. So gibt es über fast alle Datenbankinhalte vorkonfigurierte Abfragen, die manuell den Bedürfnissen angepasst werden können [45].

Datenfelder, die während der Narkosedokumentation erfasst werden, können durch einschränkende Kriterien wie Operationszeitpunkt, Fachabteilung, OP-Saal und aufnehmende Station analysiert und strukturiert werden. Für weitere Abfragen steht das Hilfstool Voyant™ zur Verfügung, in dem durch eine grafische Oberfläche SQL-Abfragen generiert werden können. Über die programmeigene grafische Oberfläche werden die erstellten Statistiken unter anderem in Tabellen, Kreis- oder Balkendiagrammen grafisch dargestellt. Ergebnisse können so Entscheidungsträgern in sinnvoller Weise präsentiert werden.

Diese Statistiken ermöglichen beispielsweise einen schnellen und einfachen Überblick über die Anzahl der Anästhesieleistungen in den verschiedenen Fachabteilungen eines Klinikums, aber auch Verbrauchs- und Materialberechnungen sind möglich [45, 46]. Da neben den Statistiken selbst auch deren Definitionen in der Datenbank oder der Applikation hinterlegt sind, können diese *Standards* auch in Teilen weiter in Abfragen benutzt werden. Der Primärschlüssel für die Verbindung (Link) zwischen den Tabellen bildet meist die Operationsidentifikationsnummer

(Opid). Über diesen Schlüssel werden die einzelnen Tupel verschiedener Tabellen einer Operation respektive einem Eingriff zugeordnet.

Über Sekundärschlüssel sind die Attribute dieser Tabellen mit Stammtabellen verknüpft. Diese tragen das Präfix *Stamm*, welche die exakte Beschreibung der Ausprägungen der jeweiligen Attribute beinhaltet (Stamm_Fachabteilung, Stamm_Medikament, Stamm_Analgesiehoehe, etc.)

Um eine der vorkonfigurierten Datenbankabfragen modifizieren zu können, öffnet man deren Definition und modifiziert diese. Die Ergebnisse einer modifizierten Abfrage lassen sich neben der Bildschirmausgabe auch speichern oder als neue Tabelle oder View in die Datenbank ablegen. Das Programm Voyant™ übersetzt dann die grafisch generierten Ergebnisanweisungen in den SQL-Code, der weiter modifiziert werden kann (Abbildung 3). Abbildung 4 zeigt die Ergebnisdarstellung einer solchen Abfrage in der Voyant™-Ergebnisdarstellung.

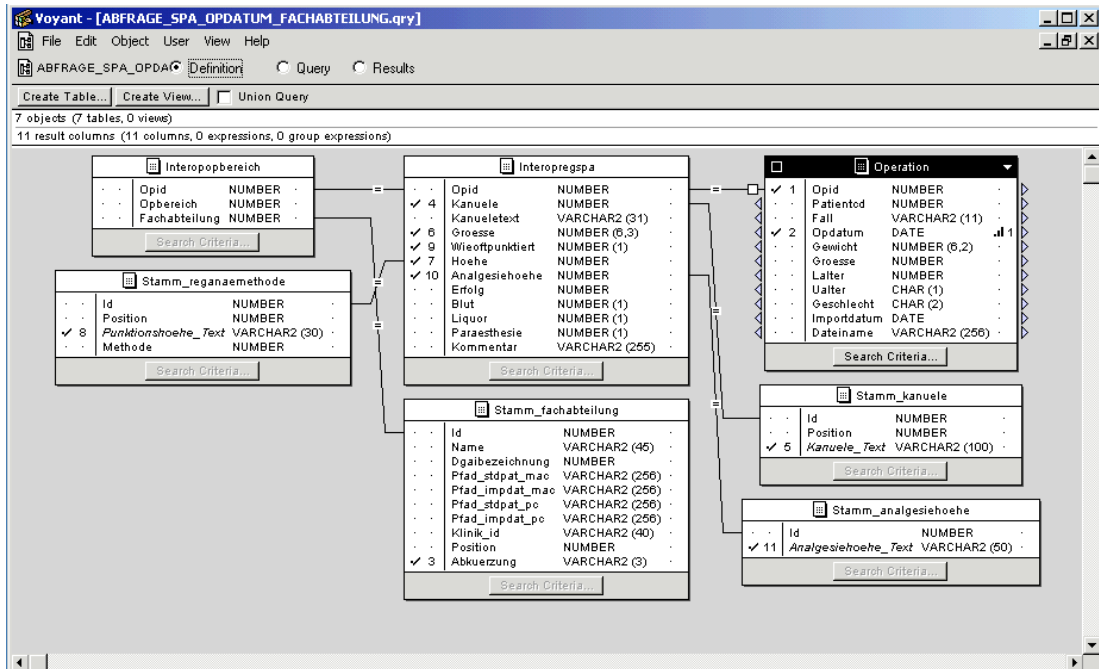


Abbildung 3: Beispiel eines mit Voyant™ erstellten Queries, der an die Studienanforderungen angepasst wurde.

Opid	Opdatum	Abkuezung	Kanuele	Kanuele_Text	Groesse	Hoehe	Punktionshoehe_Text	Wieoffpunktirt	Analgesiehoehe	Analgesiehoehe_Text
18850	08.05.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	104	L2/3	1	9	Th11
18852	08.05.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	105	L1/2	2	8	Th12
18870	19.05.2000	ACH	2	Spinalnadel Atraucan	20	103	L3/4	2	12	Th8
18878	17.05.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	10	Th10
18902	26.05.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	9	Th11
18906	30.05.2000	ORT	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	12	Th8
18917	02.06.2000	ORT	2	Spinalnadel Atraucan	25	103	L3/4	1	10	Th10
18948	15.06.2000	UCH	2	Spinalnadel Atraucan	26	103	L3/4	1	10	Th10
18955	19.06.2000	ORT	2	Spinalnadel Atraucan	26	103	L3/4	1	9	Th11
18982	29.06.2000	ORT	2	Spinalnadel Atraucan	26	103	L3/4	1	10	Th10
18986	30.06.2000	ORT	10	Spinalnadel Sprotte	27	103	L3/4	1	10	Th10
19005	11.07.2000	ORT	10	Spinalnadel Sprotte	26	103	L3/4	1	14	Th6
19016	17.07.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	3	14	Th6
19017	17.07.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	10	Th10
19072	03.08.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	8	Th12
19083	08.08.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	8	Th12
19084	15.08.2000	URO	2	Spinalnadel Atraucan	26	103	L3/4	1	12	Th8
19105	18.08.2000	ACH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	8	Th12
19122	24.08.2000	ACH	3	Spinalnadel Quinke	25	102	L4/5	1	10	Th10
19126	28.08.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	12	Th8
19132	29.08.2000	UCH	3	Spinalnadel Quinke	25	103	L3/4	2	8	Th12
19131	29.08.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	10	Th10
19139	31.08.2000	UCH	3	Spinalnadel Quinke	26	103	L3/4	1	10	Th10
19174	15.09.2000	UCH	2	Spinalnadel Atraucan	27	103	L3/4	1	9	Th11
19189	22.09.2000	GYN	10	Spinalnadel Sprotte	27	102	L4/5	1	12	Th8
19221	06.10.2000	GYN	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	5	L3
19255	17.10.2000	ORT	10	Spinalnadel Sprotte	27	103	L3/4	1	8	Th12
19265	19.10.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	102	L4/5	1	10	Th10
19292	30.10.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	26	103	L3/4	1	9	Th11
19328	18.11.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	2	10	Th10
19330	20.11.2000	ORT	2	Spinalnadel Atraucan	25	103	L3/4	1	8	Th12
19331	20.11.2000	UCH	10	Spinalnadel Sprotte	27	103	L3/4	1	16	Th4
19343	24.11.2000	ORT	10	Spinalnadel Sprotte	26	103	L3/4	1	12	Th8
19347	24.11.2000	URO	2	Spinalnadel Atraucan	25	103	L3/4	3	10	Th10
19346	24.11.2000	ORT	10	Spinalnadel Sprotte	25	103	L3/4	1	10	Th10

Abbildung 4: Ergebnisdarstellung eines mit Voyant™ erstellten Queries, der an die Studienanforderungen angepasst wurde.

4.2 Datenextraktion

Für die Beantwortung der in der Fragestellung aufgeführten Punkte sind umfangreiche statistische Analysen nötig. Die gewünschten Datensätze müssen definiert und deren Ergebnisse in Tabellenform weiteren statistischen Verfahren zugänglich gemacht werden. Für die Datenextraktion dieser Arbeit wurde neben dem Programm Voyant™ das ORACLE™-eigene SQL-Worksheet verwendet. Dieses Worksheet bietet in der Fehleranalyse beispielsweise einfacher Syntaxfehler, umfangreichere Möglichkeiten. Weiterhin ist ein direktes Verändern der Abfrage, d.h. des SQL-Codes, im Eingabefenster möglich.

Für beide verwendeten Programme zur Datenbankabfrage sind umfangreiche Kenntnisse von Datenbankaufbau und -struktur, sowie Kenntnisse über die dokumentierten Datensätze der einzelnen Tabellen der Datensammlung Voraussetzung. Im Folgenden sind einige verwendete SQL-Auszüge exemplarisch aus dem verwendeten Skriptum übernommen und kommentiert.

4.2.1 Datensatzeinschränkungen

Die Auswahl aus dem Datenpool von mehr als 89.000 Anästhesien reduzierte sich durch die Einschränkung auf Spinal- und kombinierte Spinal-Epiduralanästhesien auf weniger als 5.000 Eingriffe. Da der gesamte Narkosedatensatz der Abteilung nicht benötigt wurde, wurde zu Beginn der Auswertungen eine Statistikdatenbank mit nur den interessierenden rückenmarksnahen Anästhesieverfahren angelegt. Dieses Vorgehen bot auch für darauf folgende Blutdruck- und Medikamentenanalysen, eine bessere Ausnutzung der verwendeten Hardwareressourcen, wobei der Primärserver nicht belastet wurde. Weitere Datensatzeinschränkungen (Alter, Eingriff, kombiniertes Narkoseverfahren, etc.), wurden erst in der statistischen Analyse getroffen.

4.2.2 Exzerpt von Parametern mit Übernahme des Attributwertes

Die Datenauswahl für sogenannte Parameter, bei denen der Attributwert direkt übernommen werden kann, wurde mit Hilfe des Programms Voyant™ vorgenommen. Diese einfach vorhandenen Datensätze entstammen zumeist den in der präoperativen Visite erhobenen Befunden und beschreiben beispielsweise die

untersuchten patientenspezifischen Parameter. Als Beispiele für diese *einfachen* Datensätze, bei denen der Attributwert direkt in die Studienergebnisse übernommen werden konnte, dienen Patientenalter, -größe, -gewicht, ASA-Klassifikation [47], aber auch operative Parameter wie der Aufnahmezustand des Patienten, die Dringlichkeit des Eingriffs, die operierende Fachabteilung und der Eingriff in der Kodierung nach der ICPM-Klassifikation bzw. dem Operationsschlüssel nach § 301 SGB V (OPS 301).

Da die angegebenen Daten in jedem Narkosedatensatz als sogenannter Kerndatensatz [32] entsprechend den DGAI-Richtlinien vorliegen, gab es keine *Missing Values*.

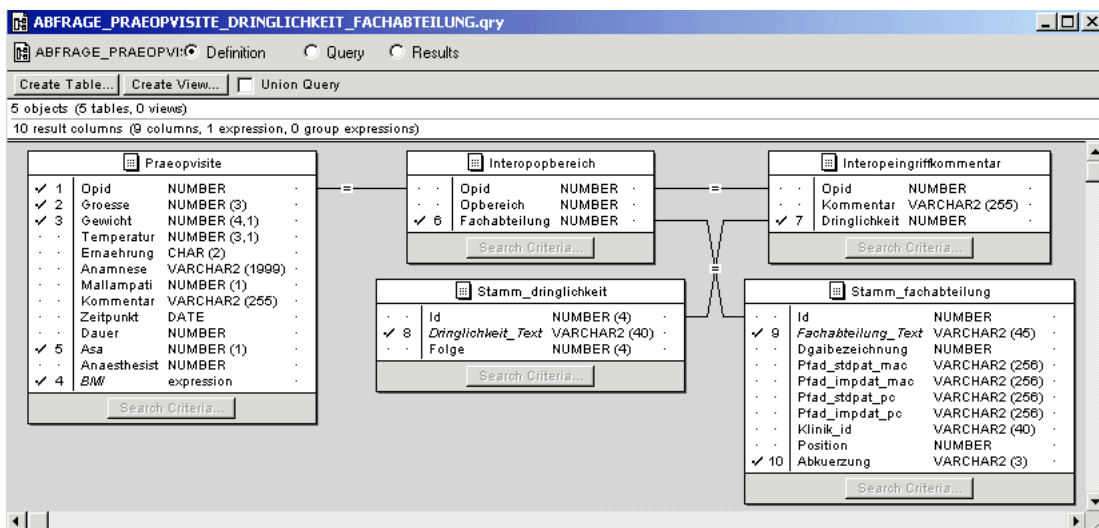


Abbildung 5: Voyant™-Query für Parameter mit Übernahme des Attributwertes.

Der in Abbildung 5 dargestellte Query verbindet die Tabellen *Praeopvisite*, die u.a. Informationen über Größe, Gewicht und ASA-Klassifikation des Patienten enthält, über den Primärschlüssel *Opid* mit den Tabellen *Interopobereich* zur Feststellung der operierenden Fachabteilung und der Tabelle *Interopeingriffkommentar*, die die Dringlichkeit des Eingriffs beschreibt. Die beiden letztgenannten Tabellen sind über Sekundärschlüssel (*Id*) wiederum mit ihren Stammtabellen verknüpft.

4.2.3 Exzerpt von Parametern dekodierter Variablen (Missing Values)

Ein Hauptaugenmerk der präoperativen Visite dient der Sammlung pathologischer Befunde und Zustände, um eine Risikoabschätzung für das anästhesiologische

Verfahren treffen zu können. Die Zusammenstellung dieser Variablen gestaltet sich insofern schwierig, da diese in ihrer Merkmalsausprägung vorkommen können, aber nur bei der Dokumentation einen Datensatz- einen Tupel erzeugen, der in der Auswertung als Variable abgefragt wird. In der Datenbank sind zum Zeitpunkt der Datenerhebung mehrere Paralleleingaben des Parameters Hypertonie, beispielsweise als unbehandelte Hypertonie, behandelte Hypertonie oder schwere Hypertonie möglich (Abbildung 6). Die Datenbankabfrage muss also auch fehlerhafte Doppeleingaben abfangen und als binäre 0/1-Variable (Hypertonie vorhanden oder nicht vorhanden) der statistischen Auswertung zur Verfügung stellen. Diese Datensätze sind als Nicht-Pflichtfelder der Datenbank konzipiert, so dass nur bei pathologischen Befunden eine Eintragung erfolgt.

Abbildung 6: Mögliche NarkoData-Eintragungen für eine präoperativ bekannte Hypertension des Patienten in der präoperativen Visite.

Die statistische Aufarbeitung muss also sogenannte *Missing Values* als NULL-Variablen (nicht vorhanden) verarbeiten und in die Ergebnistabelle übernehmen. Dieses Handling sogenannter NULL-Variablen erschwert die Datenbankabfragen und kann zu schwerwiegenden Fehlern führen. Viele dieser Attributwerte werden in den

Abfragekategorien zusammengefasst. In der Datenbank setzen sich die Variablen oft aus verschiedenen Merkmalsausprägungen zusammen, welche in binäre 0/1-Variablen überführt wurden.

4.2.4 Exzerpt errechneter Datensätze

Die direkte Eingabe und Dokumentation des *Body Mass Index* (BMI) ist in NarkoData nicht möglich. Erst seit wenigen Jahren ist die errechnete Anzeige des BMI obligatorisch. In statistischen Verfahren dient dieser aus Körpergröße und Gewicht errechnete Wert jedoch seit Jahren zur Risikokategorisierung. Die in die Auswertung übernommenen Daten entstammen nicht durch Direkteingabe in NarkoData der Datenbank, sondern sind die errechneten Werte, die nach der Formel

Körpermassenindex (BMI) = $\left(\frac{\text{Körpergewicht}(kg)}{\text{Körpergröße}(m)^2} \right)$ aus den Datenbankeingaben aus

beiden Variablen errechnet wurden [48]. Körpergröße und Gewicht sind Pflichteingaben in NarkoData. Als weiterer im Verlauf berechneter Parameter ging der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) in die statistischen Analysen ein. Da nicht alle Narkoseprotokolle diesen Blutdruckparameter konsistent aufwiesen, z.B. bei fehlender Datenübernahme, wurde dieser nach der Formel

$$\frac{\text{systolischerBlutdruck} + 2 \times (\text{diastolischerBlutdruck})}{3} \text{ in mmHg berechnet [49].}$$

In der Datenbank enthaltene, nicht-plausible Null- und Extremwerte, wurden zuvor im Rahmen eines *Data Clearing* ausgeschlossen.

4.2.5 Exzerpt zeitabhängiger Parameter

Die Zeitendokumentation unterliegt in der Applikation NarkoData den zuvor beschriebenen Algorithmen. Datenbankseitig werden Einzelzeitpunkte wie Zeitpunkt der Medikamentenapplikation und Schnitt in verschiedenen Tabellen gespeichert. Um Zeitdifferenzen errechnen zu können, sind Berechnungen zwischen den einzelnen Tabellen nötig. Diese Berechnungen können nicht mit der grafischen Benutzeroberfläche von Voyant™ durchgeführt werden sondern erfordern ebenfalls die Nutzung des SQL-Worksheets. Um die Menge der intravenös applizierten kristalloiden und kolloidalen Lösungen vor Punktionsbeginn, d.h. wiederum zeitabhängig, berechnen zu können, sind diese Einzelsummen für die einzelnen

Medikamente in Relation zum Punctionsereignis zu setzen. Diese Einzelberechnungen für die verschiedenen Medikamente müssen für die statistischen Analysen weiter in Kategorien zusammengefasst werden.

4.2.6 Definition und Detektion der Zielparameter

Zielparameter der Untersuchungen war ein kritischer Blutdruckabfall (MAP Abfall > 30 %) innerhalb eines Zeitfensters von maximal 30 Minuten nach Anlage einer rückenmarksnahen Anästhesie mit therapeutischer Reaktion des Anästhesisten. Um diese Analysen mit Hilfe der Datenbank durchführen zu können, sind entsprechende Zwischenberechnungen nötig. Das verwendete Skriptum generiert einen MAP-Grenzwert von 70 % eines jeden dokumentierten Blutdruckwertes innerhalb eines Zeitbereichs von bis zu 30 Minuten nach Punction und überprüft, ob folgende Blutdruckmessungen innerhalb von zehn Minuten den vorgegebenen Grenzwert unterschreiten. Als *relevante Hypotension* wird das Narkoseprotokoll aber erst aufgenommen, wenn auch eine medikamentöse Intervention durch die Applikation zusätzlicher kristalloider oder kolloidaler Lösungen bzw. eine Applikation eines Vasokonstriktors innerhalb des vorgegebenen Zeitintervalls von maximal 20 Minuten nach Beginn der Hypotension detektiert wird (Abbildung 7). Diese Berechnungen fanden als Einzelberechnungen für die applizierten Medikamente für jedes Narkoseprotokoll statt.

```

M_DOSIS,
M_EINHEIT,
M_APPLFORM,
RR_M_Zeit
)
)
AS SELECT
a.Opid OPID,
a.Zeitpunkt RR_DATE_START,
TO_CHAR(a.Zeitpunkt, 'hh24.mi.SS') RR_ZEIT_START,
a.Seq RR_Seq_Start,
ROUND((a.Diastole+a.Diastole+a.Systole)/3) RR_MAP_Start,
b.Zeitpunkt RR_DATE_END,
TO_CHAR(b.Zeitpunkt, 'hh24.mi.SS') RR_ZEIT_END,
b.Seq RR_SEQ_END,
ROUND((b.Diastole+b.Diastole+b.Systole)/3) RR_MAP_END,
ROUND((b.zeitpunkt-a.zeitpunkt)*24*60, 2) RR_ZEIT_MINUTEN,
ROUND(((a.Diastole+a.Diastole+a.Systole)/3*0.7), 1) RR_GRENZWERT,
c.Zeitpunkt M_DATE,
TO_CHAR(c.Zeitpunkt, 'hh24.mi.SS') M_ZEIT,
c.Seq M_SEQ,
d.Bezeichnung M_MEDIKAMENT,
c.Dosis M_DOSIS,
f.Bedeutung M_EINHEIT,
e.Bezeichnung M_APPLFORM,
(c.Zeitpunkt-b.Zeitpunkt)*24*60 RR_M_ZEIT
FROM
Tmp_Verlauf_RR A,
Tmp_Verlauf_RR B,
Tmp_Med_supratonin C,
Medikament D,
Stamm_Verabreichungsform E,
Stamm_Einheit F,
Verlauf_opzeit_x XX
WHERE a.opid = b.opid
and a.Zeitpunkt < b.Zeitpunkt
and (b.zeitpunkt-a.zeitpunkt)*24*60 BETWEEN 0 AND 11
and (b.Diastole+b.Diastole+b.Systole)/3 < ((a.Diastole+a.Diastole+a.Systole)/3)*0.7
and a.opid = c.opid
and c.Medikamentid = d.Id
and d.Udosis = f.ID
AND XX.OPID = A.OPID AND XX.OPZEIT = 21
AND (B.zeitpunkt-XX.zeitpunkt)*24*60 BETWEEN -3 AND 30
AND
(d.Bezeichnung = 'Supratonin')
and c.Applform = e.ID
and (c.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60 BETWEEN 0 AND 20

```

Drücken Sie F1, um die Hilfe aufzurufen.

Abbildung 7: SQL-Worksheet-Ausschnitt des verwendeten Algorithmus zur Detektion einer *relevanten Hypotension* und Supratoninmedikation.

4.2.7 Ergebnisaufbereitung und Zusammenstellung

Die Zwischenergebnistabellen wurden in der Endphase der Datenbankrecherche kontrolliert und auf fehlerhafte Werte überprüft. Über den Primärschlüssel dieser Ergebnistabellen wurden diese verbunden und in einer Ergebnistabelle für die folgenden univariaten und multivariaten Analysen gespeichert. Neben den im folgenden Kapitel 4.3 aufgeführten Variablen wurden noch weitere Parameter in die Datenbankanalyse aufgenommen, um beispielsweise Anästhesieverfahren mit einem Intubationsereignis oder einer zweiten Punktion (Sekundäranlage peripherer Anästhesieverfahren) identifizieren zu können.

4.3 Relevante Daten

4.3.1 Hypotension unter Spinalanästhesie

Wie zuvor erwähnt entstammt ein großer Teil der für diese Untersuchungen erhobenen relevanten Daten aus den Erhebungen der präoperativen Visite. In diesem ersten Kontakt von Anästhesist und Patient wurden neben der Anamnese alle anästhesiologisch relevanten Befunde einschließlich der klinischen und apparativen Diagnostik mit deren Relevanz dokumentiert. Die Dauermedikation des Patienten wurde ebenso aufgenommen wie Anordnungen für weitere präoperative diagnostische Maßnahmen. Die Dokumentation der präoperativen Visite in das AIMS fand im Untersuchungszeitraum als Eintragung in die Fenster der präoperativen Visite in NarkoData während des Narkoseverlaufs statt. Fehlende Werte einzelner Parameter wurden als nicht-pathologisch bewertet, da man davon ausgehen muss, dass diese sonst dokumentiert worden wären [50, 51].

Als wichtigster Parameter über den Blutdruckverlauf wurde für die Untersuchung der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) erachtet. Dieser wurde bei non-invasiver Blutdruckmessung alle fünf Minuten, bei invasiver Messung mindestens alle drei Minuten, mit Hilfe der automatischen Datenübernahme aus dem Vitaldatenmonitoring erfasst. Neben der automatischen Datenübernahme war jederzeit eine manuelle Eingabe oder Korrektur der eingegebenen oder übernommenen Parameter möglich. Die Entscheidung für oder gegen ein invasives Kreislaufmonitoring fällt nach klinischen Gesichtspunkten und obliegt dem durchführenden Anästhesisten.

Mit Hilfe von SQL-Abfragen wurden hypotensive Episoden, die innerhalb von 30 Minuten nach lumbaler Punktion auftraten, automatisch aus der Datenbank detektiert. Im Rahmen dieser Untersuchung berücksichtigten wir ausschließlich relevante hypotensive Episoden (therapiebedürftige Blutdruckabfälle), die wie folgt definiert wurden:

Punktionszeitpunktnaher (bis maximal 30 Minuten nach SpA-Anlage) Abfall des MAP $> 30\%$ innerhalb eines zehn Minutenintervalls, gefolgt von einer therapeutischen medikamentösen Intervention des verantwortlichen Anästhesisten innerhalb von 20 Minuten nach Beginn des Blutdruckabfalls. Als therapeutische Interventionen wurden zusätzliche Bolusinfusionen von 500 ml kristalloider und/oder kolloidaler Lösungen und/oder Gaben eines Vasokonstriktors (Ameziniummetilsulfat (Supratin[®]), Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor[®]), Adrenalin, Noradrenalin) gewertet.

Als Beispiel sei auf die als Grafik eingefügte Narkosedokumentationen in Abschnitt 4.1.2.2 verwiesen (Abbildung 1 und Abbildung 2). Kurz nach Anlage der rückenmarksnahen Anästhesieverfahren fiel der mittlere arterielle Blutdruck um mehr als 30 % ab, und der Anästhesist applizierte einen Vasokonstriktor (Akrinor[®]), der im Medikamentenfenster als ereignisnahe Eingabe dokumentiert wurde. Diese Konstellation trifft die Studienanforderungen und wird so beispielsweise als *relevante Hypotension* automatisch aus der Datenbank detektiert.

Die zuvor beschriebene exakte Definition erlaubt die Detektion hypotensiver Episoden mit hoher Spezifität und einer geringen Verfälschung durch Artefakte. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist jedoch zu berücksichtigen, dass eine Hypotension nur dann computergestützt automatisch detektiert werden konnte, wenn die in der Definition beschriebene Medikamentenapplikationen manuell in das System eingegeben worden waren. Des Weiteren wurden nur punktionszeitpunktnahe Episoden detektiert, um den Einfluss operativer Maßnahmen ausschließen zu können.

Die Voraussagekraft auf das Ereignis einer *relevanten Hypotension* von bis zu 13 patientenspezifischen, zwölf anästhesiologischen und vier operativen Variablen wurde untersucht. Als patientenspezifische Parameter gingen die folgenden Variablen in die weiteren Analysen ein:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht
- Größe [cm]
- Gewicht [kg]
- BMI [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$]
- ASA-Klassifikation [47]
- aktives Rauchen
- chronischer Alkoholkonsum
- chronische Herzinsuffizienz (New York Heart Association (NYHA), Klasse I - IV)
- chronisch arterielle Hypertonie oder vorbekannte Hypotonie
- chronische Gefäßerkrankungen
- endokrinologische Erkrankungen
- präoperative antihypertensive Dauertherapie (ACE-Hemmer (angiotensin converting enzyme), Beta-Rezeptorenblocker, Kalziumantagonisten, Diuretika)

Um die prädiktive Mächtigkeit anästhesiologischer Parameter analysieren zu können, wurden die folgenden zwölf Parameter rekrutiert:

- orale Prämedikation mit Midazolam
- Menge der intravenösen Gabe von kristalloider und kolloidaler Lösungen vor Anlage der SpA
- Durchführung einer intravenösen Sedierung nach spinaler Punktion (Midazolam und/oder Propofol)
- Zeitintervall zwischen der Spinalpunktion und Beginn des Eingriffs
- Punktionsstelle (L1/2 bis L5/S1)
- Punktionshäufigkeit (1 bis 4, > 4)
- *Spinalnadeltyp** (Atraucan, Quincke, Whitacre, Sprotte)
- *Spinalnadelgröße** (22 – 29 Gauge)
- *Lokalanästhetikum** (Bupivacain 0,5 % isobar, Mepivacain 4 % hyperbar*)
- Dosis des Lokalanästhetikums
- Höhe des sensorischen Blocks, die zehn Minuten nach Anlage der SpA mit kaltem Alkoholspray überprüft wurde
- Komplikationen unter SpA (Blutung, Parästhesien)

Die analysierten operativen Parameter setzten sich wie folgt zusammen:

- *Aufnahmestatus** (stationär, ambulant)
- *Dringlichkeit** (elektiv, dringlich)
- operierende Fachabteilung (Allgemeinchirurgie (ACH), Unfallchirurgie (UCH), Orthopädie (OTK), Urologie (URO), Gynäkologie (GYN), und Sonstige)
- Eingriff: Kategorisierung anhand des ICPM [52]

** diese Parameter wurden nur bei singulärer SpA-Anlage überprüft*

4.3.2 Hypotension unter singulärer Spinalanästhesieanlage

Für diese Untersuchung wurden die mit NarkoData erfassten und gespeicherten Datensätze von 3.315 Patienten, die in dem Zeitraum vom 01.01.1997 bis zum 05.08.2000 am Universitätsklinikum Gießen eine singuläre SpA erhielten, herangezogen. Das Kollektiv enthielt keine Patientinnen, bei denen eine geburtshilfliche SpA im Rahmen einer Sectio caesarea durchgeführt wurde. Die ausgewählten Datensätze enthielten 217 Narkoseprotokolle, die wegen eines kombinierten Narkoseverfahrens (104 zusätzliche periphere Regionalanästhesien, 113 Intubationsnarkosen) von der weiteren Auswertung ausgeschlossen wurden. In der Studie wurden für diese Untersuchung nur Online-Datensätze berücksichtigt.

Datensätze, die mit der manuellen postoperativen Nacherfassung erstellt wurden, sind ausgeschlossen worden. Insgesamt wurden 3.098 Patienten in die Studie aufgenommen. Für die Detektion einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären SpA wurden alle im Kapitel 4.3.1 aufgeführten patientenspezifischen, anästhesiologischen und operativen Parameter analysiert.

4.3.3 Hypotension bei Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie versus singulärer Spinalanästhesie

Das Kollektiv der vergleichenden Untersuchung zum Auftritt einer *relevanten Hypotension* bei Anlage einer singulären SpA als auch bei Anlage einer SpA in Rahmen einer CSE beinhaltete nur stationäre Patienten älter als 18 Jahre. Diese unterzogen sich zwischen dem 1. Januar 1997 und dem 5. August 2000 einem nicht geburtshilflichen, elektiven Eingriff. Als Lokalanästhetikum wurde ausschließlich Bupivacain 0,5 % (isobar) verwendet. Das Kollektiv rekrutierte sich aus 1.596 Patienten, die eine SpA erhielten und 1.023 Patienten, die mit einer CSE anästhesiert wurden.

Sowohl die singuläre SpA, als auch die Anlage einer SpA im Rahmen einer CSE wurden in sitzender Position der Patienten durchgeführt. Bei einer CSE wurde der Periduralraum zunächst mittels der Widerstandsverlustmethode (5 – 10 ml NaCl 0,9 %) identifiziert. Anschließend wurde durch die epidural liegende Nadel der Subarachnoidalraum mit einer Spinalnadel punktiert und bei Abfluss von Liquor aus der Nadel das Lokalanästhetikum Bupivacain 0,5 % in den Subarachnoidalraum injiziert (Espocan[®], Braun Melsungen, Melsungen, Deutschland).

Erst danach wurde der Periduralkatheter über die liegende Tuohy-Nadel 3-6 cm in kranialer Richtung vorgeschoben [53]. Es erfolgte im Untersuchungszeitraum von 30 Minuten post punctioem keine zusätzliche Applikation von Lokalanästhetika (LA) in den Periduralraum. Eine gegebenenfalls gewünschte Sedation der Patienten wurde zumeist mit intermittierender Gabe von Midazolam als Bolus (1-2 mg) oder Propofol (Bolus, Perfusor) durchgeführt. Das Volumenmanagement im Vorfeld der Punktion wurde dem durchführenden Anästhesisten überlassen. In unserer Abteilung ist ein Volumenpreloading im Untersuchungszeitraum in den internen Leitlinien nicht empfohlen worden.

4.4 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der aus der Datenbank extrahierten Parameter erfolgte mit dem Programm Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) für Microsoft WindowsNT™ (SPSS GmbH Software, München). Die Ergebnistabellen der Datenbankauswertung wurden im Textdateienformat in SPSS® eingelesen und weiter analysiert.

4.4.1 Modellentwicklung

Primär wurde die abhängige Variable (Zielvariable, *outcome measures*) definiert. In den vorliegenden Untersuchungen handelt es sich um das perioperative Auftreten eines Blutdruckabfalls nach Anlage einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie (SpA/CSE). Diese dichotome Variable kann nur die beiden Ausprägungen *relevante Hypotension* eingetreten und *relevante Hypotension* nicht eingetreten aufweisen.

4.4.1.1 Univariate Verfahren

Die aus den Datenbanken extrahierten Variablen mit einer potenziellen prädiktorischen Mächtigkeit für das Ereignis *relevante Hypotension* lassen sich, wie in Kapitel 4.3 aufgeführt, in patientenspezifische, anästhesiologische und operative Parameter unterteilen.

Auf eine Aufteilung des Datenpools in einen Evaluierungs- und Validierungsdatensatz wurde auf Grund des begrenzten Stichprobenumfangs verzichtet. Die Variablen wurden zunächst univariat in Bezug auf einen relevanten Blutdruckabfall in Abhängigkeit ihres Skalenniveaus untersucht ($p < 0,05$). Abweichungen der Gesamtzahlen einzelner Parameter vom Datensatz kamen durch fehlende oder unplausible Werte zustande.

Für metrische Variablen wurden Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median ($X_{0,5}$), Interquartilabstand (IQA) und das 95 %-Konfidenzintervall (KI) angegeben. Getestet wurde mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Stichproben. Der U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney prüft die Nullhypothese, nach der die Wahrscheinlichkeit der Beobachtung der ersten Grundgesamtheit größer ist als eine beliebig gezogene Beobachtung der zweiten

Grundgesamtheit (50 %). Bei diesem Test werden die Mediane der Population *mit relevanter Hypotension* und *ohne relevanter Hypotension* verglichen.

Für kategoriale Variablen wurde die absolute und relative Häufigkeit angegeben. Zur Prüfung eines Zusammenhangs mit der Zielvariable *relevante Hypotension* wurde der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Test nach Fisher verwendet. Unterschiede zwischen SpA und CSE wurden für metrische Variablen mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney U-Test, für ordinal und kategoriale Parameter mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. dem exakten Test nach Fisher Test überprüft [54, 55].

4.4.1.2 Multivariate Verfahren

Die schrittweise vorwärts gerichtete logistische Regression wurde angewendet, um unabhängige Prädiktoren für das Auftreten einer *relevanten Hypotension* bei SpA und CSE zu identifizieren [56]. Dieses statistische Modell benötigt weit weniger Voraussetzungen als etwa das Verfahren der Diskriminanzanalyse und erhielt auf Grund der vorliegenden Skalenniveaus mit vielen dichotomen Variablen in den Ausprägungen 0 und 1 den Vorzug. Das Modell der logistischen Regression berechnet die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* sowie die Veränderung des relativen Risikos bei einer Variation in den Prädiktoren. Die multivariate Analyse ermöglicht die Entwicklung mathematischer Modelle zur Analyse einer nicht näher spezifizierten Anzahl abhängiger Variablen. Die Zusammenhänge zwischen den Variablen werden getestet und die besten Prädiktoren für das Ereignis ermittelt.

Allgemein zeigt das Modell folgende Gestalt:

Gleichung 1

$$\text{Wahrscheinlichkeit(Hypotension)} = \frac{1}{1 + e^{-z}} \text{ wobei } Z = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_nX_n$$

Aufgabe der logistischen Regression ist es, aus dem definierten Pool von Prädiktorvariablen (X) diejenigen herauszufiltern, die einen signifikanten Einfluss auf das Ereignis von Interesse haben und deren Koeffizienten (B) zu schätzen.

Basierend auf diesen Resultaten kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten oder Ausbleiben eines Ereignisses geschätzt werden.

Bei der Aufstellung des logistischen Regressionsmodells wurde ein schrittweiser, vorwärtsgerichteter Algorithmus (Aufnahmekriterium: Log-Likelihood Quotient basierend auf der Maximum-Likelihood Funktion) angewandt. Bei jedem Schritt werden die noch nicht in der Modellgleichung enthaltenen unabhängigen Variablen mit einem Test auf Aufnahme in das Modell getestet. Die Variablen, die den stärksten signifikanten ($p < 0,05$) Beitrag zur Verbesserung des Modells leisten, werden in die Modellgleichung aufgenommen. Bereits in der logistischen Regressionsgleichung enthaltene Variablen werden mit einem Test auf Ausschluss, der auf der Wahrscheinlichkeit einer Likelihood-Quotienten-Statistik beruht, überprüft und gegebenenfalls aus der Gleichung entfernt. Die Analyse wird abgebrochen, wenn keine Variablen für Aufnahme oder Ausschluss mehr vorhanden sind.

Zur Interpretation der Regressionskoeffizienten betrachtet man eine andere Darstellung des logistischen Regressionsmodells. Sie basiert auf einer Darstellung des Modells in Form des Wahrscheinlichkeitsquotienten (*Odds*), in der ein Ereignis auftritt oder nicht. Zunächst wird das logistische Modell in Form eines logarithmischen Quotienten der Wahrscheinlichkeiten (*log Odds*) dargestellt:

Gleichung 2

$$\log\left(\frac{\text{Wahrscheinlichkeit(Hypotension)}}{\text{Wahrscheinlichkeit(keine Hypotension)}}\right) = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_nX_n$$

Aus Gleichung 2 ist ersichtlich, dass ein Regressionskoeffizient innerhalb eines logistischen Regressionsmodells als Änderung in den *log Odds* interpretiert werden kann, wenn sich eine Prädiktorvariable (X_i) um eine Einheit ändert. Beispiel: BMI erhöht sich von $30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ auf $31 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ (siehe folgende).

Um lediglich den Quotienten der Wahrscheinlichkeiten (*Odds*) zu betrachten, wendet man auf beiden Seiten von Gleichung 2 die Exponentialfunktion an und erhält:

Gleichung 3

$$\frac{\text{Wahrscheinlichkeit (Hypotension)}}{\text{Wahrscheinlichkeit (keine Hypotension)}} = e^{B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_n X_n} = e^{B_0} \cdot e^{B_1 X_1} \dots e^{B_n X_n}$$

Ist ein Regressionskoeffizient (B_i) positiv, ist der jeweilige Faktor e^{B_i} (im Folgenden mit $\text{Exp}(b)$ bezeichnet) größer als eins; das bedeutet, dass sich der Quotient der Wahrscheinlichkeiten erhöht, wenn sich der jeweilige Parameter (X_i) erhöht. $\text{Exp}(b)$ lässt sich somit als Risikofaktor bei Änderung der jeweiligen Prädiktorvariable interpretieren.

Zudem wurde die Odds-Ratio (OR) berechnet. Eine OR größer eins für einen Parameter bedeutet stets ein Risiko im Hinblick auf das Ereignis von Interesse, eine OR kleiner eins für einen Parameter bedeutet einen günstigen Einfluss auf das Ereignis. Für die OR wurden im Ergebnisteil 95 %-KI angegeben. Diese OR ist eine gute Schätzung des relativen Risikos, wenn bei vergleichbaren Gruppen die Erkrankungshäufigkeiten (z.B. chronischer Alkoholkonsum, endokrin. Erkrankungen) klein sind.

4.4.2 Validierung

Die Validität charakterisiert, wie vollständig ein zu erfassender Sachverhalt durch die Daten wirklich erfasst wird [54]. Da es aufgrund der geringen Fallzahlen in beiden Untersuchungen nicht sinnvoll war, den Datensatz mittels *Randomisierung* in einen *Evaluierungsdatensatz* und *Validierungsdatensatz* aufzuteilen, wurde die *leaving one out*-Technik (LOO) verwendet [57]. Im Gegensatz zum *Evaluierungsdatensatz* zur Modellerstellung und *Validierungsdatensatz* zur Validitätsprüfung kann mit diesem Verfahren der *Kreuzvalidierung* auch ein geringerer Datenpool überprüft werden. Bei der LOO-Technik wird aus der vorliegenden Stichprobe jeweils ein Datensatz bei der Bildung der Modellgleichung nicht berücksichtigt. Für diesen Datensatz wird dann anhand der ermittelten Modellgleichung die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Ereignisses ermittelt. Da dieser Vorgang der Kreuzvalidierung für jeden einzelnen Datensatz der Stichprobe durchgeführt wird, erreicht man eine hohe Zuverlässigkeit des Ergebnisses.

4.4.3 Kalibration

Die Performance der erstellten prognostischen Modelle wurde mit Hilfe der beiden statistischen Maße Kalibration und Diskrimination beurteilt. Die Kalibration der Modelle wurde mit der *Hosmer-Lemeshow-Statistik* (C- und H-Statistik) [58] bestimmt [59].

Die Kalibration evaluiert den Grad der Übereinstimmung zwischen geschätzter Wahrscheinlichkeit für das Ereignis, ermittelt mit dem prädiktiven Modell und der tatsächlich beobachteten Inzidenz. Hierzu wurde ein Anpassungstest (*goodness-of-fit-Statistik*) durchgeführt [60, 61]. Arbeitet man mit gruppierten Daten, lässt sich der Anpassungstest mit der *Hosmer-Lemeshow-Statistik* berechnen. Die Auftrittswahrscheinlichkeiten auf der Basis der empirischen Werte in den Gruppen *relevante Hypotension* und *keine relevante Hypotension* wurden bestimmt und deren Erwartungswert auf der Basis des geschätzten Modells berechnet. Die resultierende Teststatistik vergleicht den Grad der Übereinstimmung der beobachteten und vorhergesagten Werte innerhalb dieser Gruppen. Dieser Vorgang wird als Kalibration bezeichnet. Die Teststatistik ist näherungsweise Chi-Quadrat verteilt.

Die Gruppeneinteilung in den vorliegenden Fällen beruht auf den berechneten Wahrscheinlichkeiten der logistischen Regression. Es werden zwei Gruppeneinteilungen in je zehn Gruppen vorgenommen. Die Aufteilung der Wahrscheinlichkeiten in Perzentile wird als C-Statistik bezeichnet, während die H-Statistik die Aufteilung der Wahrscheinlichkeiten in Dezentile (0,0 – 0,1; 0,1 – 0,2; usw.) widerspiegelt.

Der Hosmer-Lemeshow-Test überprüft die Hypothese, nach der zwischen beobachteten und erwarteten Häufigkeiten keine Unterschiede bestehen. Insofern darf die Hypothese zur Bestätigung der Modellanpassung nicht verworfen werden. Das Signifikanzniveau sollte wenigstens $p > 0,05$ sein, wobei ein $p > 0,2$ geeigneter erscheint, um den Fehler 2. Art indirekt zu kontrollieren. Der Fehler 2. Art besteht, wenn die Hypothese beibehalten wird, obwohl sie in Wirklichkeit falsch ist. Grafisch wird die beobachtete und erwartete Mortalität in Kalibrationskurven (*calibration curves*) zusammen mit der Anzahl von Patienten in der jeweiligen Gruppe dargestellt (Abbildung 8).

4.4.4 Diskrimination

Da Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate) und Spezifität (Richtig-Negativ-Rate) nur bedingt geeignet sind, um die Performance eines Modells zu beschreiben [62], wurde das Verfahren der *Receiver-Operating-Characteristic* (ROC) Kurve verwendet, um die diskriminative Stärke des Modells zu bestimmen [59]. Mit der ROC-Kurve lässt sich die *area under the curve* (AUC) bestimmen. Die Fläche unter der ermittelten Kurve dient als Maß für die diskriminative Stärke der erstellten Modelle, d.h. als Maß der Unterscheidung für die Patientengruppen mit *relevanter Hypotension* und *ohne relevanter Hypotension* [59, 62]. Die ROC-Kurve basiert auf den geschätzten Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten eines Ereignisses. Um eine ROC-Kurve zu erstellen, wird eine Sequenz aller existierenden Wahrscheinlichkeitsgrenzwerte (*Cut-Off-Werte*) spezifiziert und für jeden eine Vier-Felder-Tafel mit geschätztem und beobachtetem Ausgang erstellt. Die beobachtete Wahrscheinlichkeit jedes Patienten wird aufgezeichnet und aus der daraus entstehenden Vier-Felder-Tafel die Sensitivität und Spezifität bestimmt. Wird die Sensitivität gegen 1-Spezifität (Falsch-Positiv-Rate) der einzelnen Cut-Off-Werte in einem Diagramm aufgetragen, erhält man die ROC-Kurve. Je höher die Sensitivität im Vergleich zu der Falsch-Positiv-Rate ist, umso größer ist die AUC. Eine AUC von 0,5 bedeutet, dass das erstellte Modell nicht besser als der Zufall ist. Für gute prognostische Modelle sollte die AUC größer als 0,7 sein. Das zudem im Prozess erstellte Signifikanzniveau p gibt an, ob die AUC signifikant von 0,5 abweicht. Wie bei den Parametern der univariaten Analysen werden 95 %-KI ermittelt.

5 Ergebnisse

5.1 Hypotension unter singulärer Spinalanästhesie

Insgesamt trat bei 3.074 der 3.098 Patienten (99,2 %) innerhalb einer Zeitspanne von 30 Minuten nach Punktion einer singulären SpA ein Abfall des MAP auf. Bei 46,8 % der Patienten (n = 1.450) wurde ein Blutdruckabfall zwischen 10 – 20 % beobachtet. Dieser Abfall wurde bei 52,9 % (n = 767) der Patienten therapiert. 19,8 % der Patienten (n = 613) hatten einen Blutdruckabfall zwischen 20 – 30 %, 50,4 % (n = 309) davon mit einer therapeutischen Intervention. Bei 8,2 % der Patienten (n = 254) war der Blutdruckabfall größer als 30 %. Therapiert wurde dieser bei 5,4 % der Patienten (n = 166).

Diese letztgenannte Gruppe erfüllte die Studiendefinition einer *relevanten Hypotension*. Der MAP unterschritt bei diesen Patienten den Grenzwert von 70 % innerhalb eines zehn Minutenintervalls für die MAP-Messungen. Nur bei diesen Eingriffen konnte computergestützt eine therapeutische Intervention mittels zusätzlicher Applikation intravenöser Lösungen oder Vasokonstriktoren innerhalb von 20 Minuten nach Beginn des Blutdruckabfalls detektiert werden. Diese Patienten mit *relevanten hypotensiven Episoden* unter SpA wurden in dieser Untersuchung als abhängige Variable berücksichtigt.

Die Überprüfung der zufällig ausgewählten Stichprobe von mehr 20 % der Narkoseprotokolle durch zwei geschulte, unabhängige Untersucher zur Evaluierung der Zuverlässigkeit der automatischen Detektion ergab keine Verfälschung durch Artefakte.

Mit Hilfe der univariaten Analyse konnte für folgende Variablen ein signifikanter Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz einer *relevanten Hypotensionen* festgestellt werden (s. Tabelle 5-8). Als signifikante patientenspezifische Parameter wurden Alter (p = 0,003), Größe (p = 0,001), Gewicht (p < 0,001), Body-Mass-Index (p < 0,001), chronischer Alkoholkonsum (p = 0,001), ASA-Klassifikation (p = 0,001), vorbekannte chronische arterielle Hypertension (p = 0,001) und die bereits präoperativ bestehende antihypertensive Dauertherapie (p = 0,002) automatisch detektiert. Aus den anästhesiologischen Variablen wurde das Signifikanzniveau nur durch die Menge der vor einer Lumbalpunktion verabreichten kolloidalen Infusionslösungen (p = 0,04), der Punktionshäufigkeit (p = 0,001) und

der Höhe der sensorischen Blockade nach zehn Minuten (klassifiziert in $\geq Th_6$ und $< Th_6$) erreicht ($p = 0,001$).

Die Dringlichkeit des Eingriffs ($p = 0,01$) und die operierende Fachabteilung ($p = 0,003$) gingen als operative Variablen in das statistische Verfahren ein (Tabelle 7). Als signifikant ist insbesondere die operierende Fachabteilung ($p = 0,01$) anzuführen. In der Allgemeinchirurgie und Gynäkologie traten doppelt so viele Hypotensionen auf wie in der Unfallchirurgie oder Orthopädie. Alle anderen untersuchten Variablen zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit einem vermehrten Auftreten einer *relevanten Hypotension* unter singulärer SpA auf.

Die Ergebnisse der univariaten Analyse in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* sind für metrische Variablen in Tabelle 5, für ordinal bzw. nominal skalierte patientenspezifische Variablen in Tabelle 6 und für ordinal und kategorial skalierte operative Parameter in Tabelle 7 aufgeführt. Die Tabelle 8 zeigt die univariate Analyse ordinal und kategorial skalierten anästhesiologischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären SpA.

Tabelle 5: Univariate Analyse metrischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.

SpA Variablen	keine relevante Hypotension						relevante Hypotension						p-Wert
	n	MW	SD	$X_{0,5}$	IQA	KI	n	MW	SD	$X_{0,5}$	IQA	KI	
Alter [Jahre]	2.932	52,2 ± 19,2	52	32	[52 ; 53]	166	56,7 ± 19,2	59	33	[54 ; 60]	0,003		
Größe [cm]	2.920	172 ± 9	172	14	[172 ; 173]	165	170 ± 8	170	11	[169 ; 172]	0,001		
Gewicht [kg]	2.919	78 ± 16	77	19	[77 ; 79]	165	84 ± 19	83	26	[81 ; 86]	< 0,001		
BMI [kg · m ⁻²]	2.919	26,2 ± 4,5	25,6	5	[26,0 ; 26,4]	165	28,8 ± 5,7	28,2	6,7	[28,0 ; 29,7]	< 0,001		
Bupivacain 0,5 % [ml]	1.886	3,5 ± 0,7	3,8	0,5	[3,5 ; 3,6]	112	3,4 ± 0,8	3,6	0,4	[3,3 ; 3,6]	0,01		
Mepivacain 4 % [ml]	898	2,0 ± 0,3	2,0	0,0	[1,2 ; 2,0]	50	2,0 ± 0,6	2,0	0,2	[1,8 ; 2,1]	0,15		
Kolloide [ml]	2.932	83 ± 186	0	0	[76 ; 89]	166	52 ± 160	0	0	[28 ; 77]	0,04		
Kristalloide [ml]	2.932	466 ± 222	500	0	[458 ; 474]	166	461 ± 212	500	0	[429 ; 494]	0,82		

(BMI: Body-Mass-Index, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, $X_{0,5}$: Median, IQA: Interquartilabstand, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Tabelle 6: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes patientenspezifischer Parameter in Abhängigkeit einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, Teil 1 (patientenspezifische Parameter).

Variablen	n relevante Hypotension		p-Wert
	n	%	
Geschlecht			0,23
weiblich	1.180	71	6,0
männlich	1.918	95	5,0
Raucher			0,70
nein	2.390	126	5,3
ja	708	40	5,6
chronischer Alkoholkonsum			0,001
nein	2.991	151	5,0
ja	107	15	14,0
arterielle Hypertonie			0,001
nein	2.329	91	3,9
ja	769	75	9,8
bekannte Hypotonieneigung			0,09
nein	3.010	165	5,5
ja	88	1	1,1
Gefäßerkrankungen			0,60
nein	3.022	161	5,3
ja	76	5	6,6
endokrinologische Erkrankungen			0,40
nein	2.469	125	5,1
ja	628	41	6,5
antihypertensive Dauertherapie			0,002
nein	2.862	142	5,0
ja	236	24	10,2
ASA-Klassifikation			0,001
1	1.113	33	3,0
2	1.312	78	5,9
3	600	48	8,0
4	74	7	9,5
chronische Herzinsuffizienz (NYHA)			0,98
0	2.860	152	5,3
I	38	2	5,3
II	166	10	6,0
≥ III	34	2	5,9

Tabelle 7: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes operativer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, Teil 2 (operative Parameter).

Variablen	n relevante Hypotension		p-Wert
	n	%	
Aufnahmestatus			0,61
stationär	2.542	139	5,5
ambulant	556	27	4,9
Dringlichkeit			0,01
elektiv	3.012	156	5,2
dringlich	86	10	11,6
operierende Fachabteilung			0,003
Unfallchirurgie	1.550	74	4,8
Orthopädie	797	51	6,4
Urologie	534	19	3,6
Allgemeinchirurgie	115	11	9,6
Gynäkologie	93	11	11,8
Sonstige	9	0	0
Eingriff			0,06
Biopsie ohne Inzision	55	1	1,8
Diagnostische Endoskopie durch Inzision oder intraoperativ	569	24	4,2
Operationen an den Blutgefäßen	24	3	12,5
Operationen am Verdauungstrakt	55	3	5,5
Operationen an Harnorganen	289	13	4,5
Operationen an den männlichen Geschlechtsorganen	194	5	2,6
Operationen an den weiblichen Geschlechtsorganen	61	6	9,8
Operationen an den Bewegungsorganen	1.540	86	5,6
Operationen an Haut und Unterhaut	221	18	8,1
Sonstige	23	3	13,0

Tabelle 8: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes anästhesiologischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, Teil 3 (anästhesiologische Parameter).

Variablen	n relevante Hypotension		p-Wert
	n	%	
orale Prämedikation mit Midazolam			0,09
nein	438	31	7,1
ja	2.660	135	5,1
Sedierung mit Midazolam			0,69
nein	1.566	81	5,2
ja	1.532	85	5,5
Sedierung mit Propofol			0,64
nein	398	19	4,8
ja	2.700	147	5,4
Zeitintervall zwischen Punktion und Eingriffsbeginn			0,29
< 30 min	1.271	75	5,9
≥ 30 min	1.827	91	5,0
Spinalnadel			0,61
Atraucan	1.116	68	6,1
Quincke	890	51	5,7
Whitacre	144	6	4,2
Sprotte	730	34	4,7
Spinalnadelgröße [Gauge]			0,57
22	157	13	8,3
25	1.467	74	5,0
26	1.017	48	4,7
27	425	27	6,4
Punktionshäufigkeit			0,001
1	2.361	113	4,8
2	505	31	6,1
3	179	13	7,3
4	32	6	18,8
≥ 5	21	3	14,3
Punktionsstelle bzw. Punktionshöhe			0,19
L ₅ /S ₁	1	0	0
L _{4/5}	270	14	5,2
L _{3/4}	2.591	134	5,2
L _{2/3}	217	16	7,4
L _{1/2}	10	2	20,0
Höhe der sensorischen Blockade			0,001
< Th ₆	2.775	129	4,6
≥ Th ₆	323	37	11,5

Die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse zeigten für die patientenspezifischen Variablen die größte prädiktorische Mächtigkeit auf. Der chronische Alkoholkonsum wies eine OR von 3,05 auf, entsprechend einem dreifach erhöhten Risiko für das Auftreten einer *relevanten Hypotension*. Mit einem 2,2-fach erhöhtem Risiko ging die vorbekannte arterielle Hypertension in das prognostische Modell ein. Als weiterer patientenspezifischer Parameter zeigte der BMI mit einer OR von 1,08 als stetige Variable ein erhöhtes Risiko für das Auftreten dieses Ereignisses auf. Als anästhesiologischer Parameter innerhalb des prognostischen Modells stieg das Risiko mit der Höhe der sensorischen Blockade (OR = 2,32). Dringliche und Notfalleingriffe (OR = 2,84), die in der Studie in einer Kategorie zusammengefasst wurden, zeigten als operative Parameter ein fast 3-fach erhöhtes Risiko für eine *relevante Hypotension*. Auf Grund fehlender Signifikanz gingen andere Variablen nicht in das prognostische Modell mit ein (Tabelle 9).

Tabelle 9: Ergebnisse der logistischen Regression mit einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie als abhängige Variable.

Variablen	Beta	SE	p-Wert	Odds-Ratio	KI
chronischer Alkoholkonsum	1,114	0,302	0,001	3,05	[1,69 ; 5,51]
arterielle Hypertension	0,791	0,171	0,001	2,21	[1,58 ; 3,09]
BMI [kg·m ⁻²]	0,078	0,015	0,001	1,08	[1,05 ; 1,11]
dringlicher Eingriff	1,044	0,363	0,004	2,84	[1,39 ; 5,78]
Höhe der sensorischen Blockade ≥ Th ₆	0,841	0,204	0,001	2,32	[1,56 ; 3,46]
Konstante	-6,339	0,476			

(BMI: Body-Mass-Index, SE: Standard Error, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Mit der mathematischen Funktion des prognostischen Modells wird die Wahrscheinlichkeit, dass nach Anlage einer singulären SpA innerhalb von 30 Minuten eine *relevante Hypotension* auftritt, wie folgt geschätzt:

Gleichung 4

$$\text{Wahrscheinlichkeit(Hypotension)} = \frac{1}{1 + e^{-z}} \text{ wobei}$$

$$z = 1,114 \times (\text{chronischer Alkoholkonsum}) + 0,791 \times (\text{vorbekannte Hypertonie}) + 0,078 \times (\text{BMI}) + 0,841 \times (\text{Blockadehöhe} \geq \text{Th}_6) + 1,044 \times (\text{dringlicher Eingriff}) - 6,339$$

Die dichotomen Variablen *chronischer Alkoholkonsum*, *Hypertonie* (vorbekannte arterielle Hypertonie), *Blockadehöhe* $\geq Th_6$ (sensorische Blockadehöhe $\geq Th_6$) und *dringlicher Eingriff* stellen in der Gleichung Variablen dar, die bei Vorliegen den Wert 1 annehmen, bei Nichterfüllung den Wert 0.

Die Variable *BMI* geht als metrische, stetige Variable in die Gleichung ein. Pro Steigerung des BMI um $1 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ steigt so auch der Faktor z als Parameter für eine Risikoerhöhung an.

Tabelle 10 zeigt die Gütekriterien der ROC-Kurve und die Ergebnisse der Hosmer-Lemeshow C- und H-Statistik. Die *goodness-of-fit-Statistik* zeigte in der Gesamtstichprobe und in der Kreuzvalidierung eine gute Übereinstimmung zwischen den erwarteten und vorhergesagten Häufigkeiten des Auftretens einer *relevanten Hypotension* bei einer singulären SpA-Anlage. Eine grafische Darstellung von erwarteter und beobachteter Häufigkeit einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären SpA in Abhängigkeit von der Auftrittswahrscheinlichkeit zeigt Abbildung 8. Die entsprechende Anzahl von Patienten ist als Balkendiagramm dargestellt (Kreuzvalidierung).

Die diskriminative Stärke des Modells zeigte sowohl in der Gesamtstichprobe (AUC = 0,72) als auch in der Kreuzvalidierung (AUC = 0,68) nur mäßige Ergebnisse. Die ROC-Kurve ist in Abbildung 9 dargestellt.

Wählt man als Risikogrenzwert, d.h. als Entscheidungsgrundlage für die Klassifizierung, eine Wahrscheinlichkeit von 0,1, so ergibt sich eine Sensitivität von 29 % und eine Spezifität von 92 %. Die Rate der insgesamt richtig klassifizierten Patienten liegt bei diesem Risikogrenzwert bei 89 %. In Tabelle 12 sind für weitere Risikogrenzwerte (Cut-Off-Werte) die entsprechenden Resultate für die Sensitivität, Spezifität und den insgesamt richtig klassifizierten Anteil der Patienten ablesbar.

Tabelle 10: Fläche unter der ROC-Kurve und Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine *relevante Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.

	AUC	KI	p-Wert	C-Statistik	p-Wert	df	H-Statistik	p-Wert	df
Evaluierung	0,72	[0,67 ; 0,76]	< 0,001	C = 7,3	0,51	8	H = 4,30	0,70	7
Validierung	0,68	[0,63 ; 0,72]	< 0,001	C = 12,1	0,17	8	H = 5,54	0,25	4

(AUC: area under the curve, KI: 95 %-Konfidenzintervall, df: degrees of freedom)

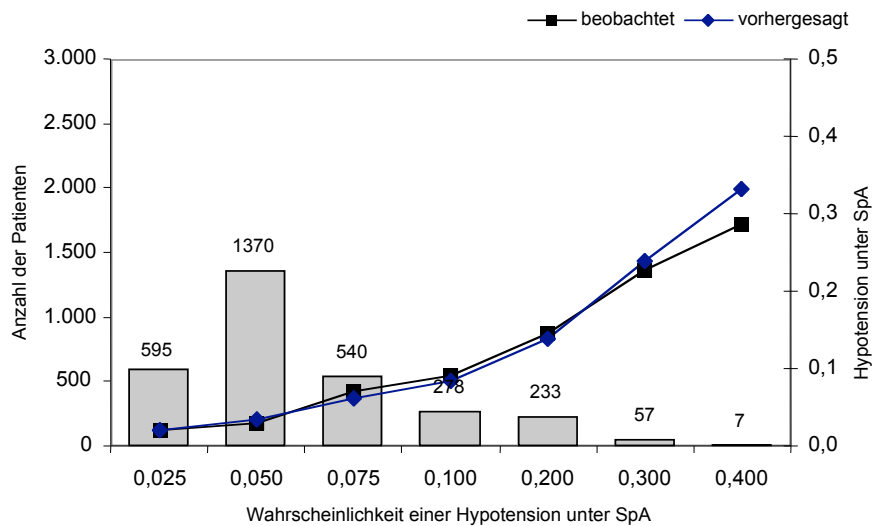


Abbildung 8: Kalibrationskurve des prognostischen Modells für eine *relevante Hypotension* nach singulärer Spinalanästhesieanlage.

Grafisch wird die beobachtete und erwartete *relevante Hypotension* in der Kalibrationskurve zusammen mit der Anzahl von gruppierten Patienten (als Balkendiagramm) in Abhängigkeit von der Wahrscheinlichkeit einer relevanten Hypotension unter SpA dargestellt.

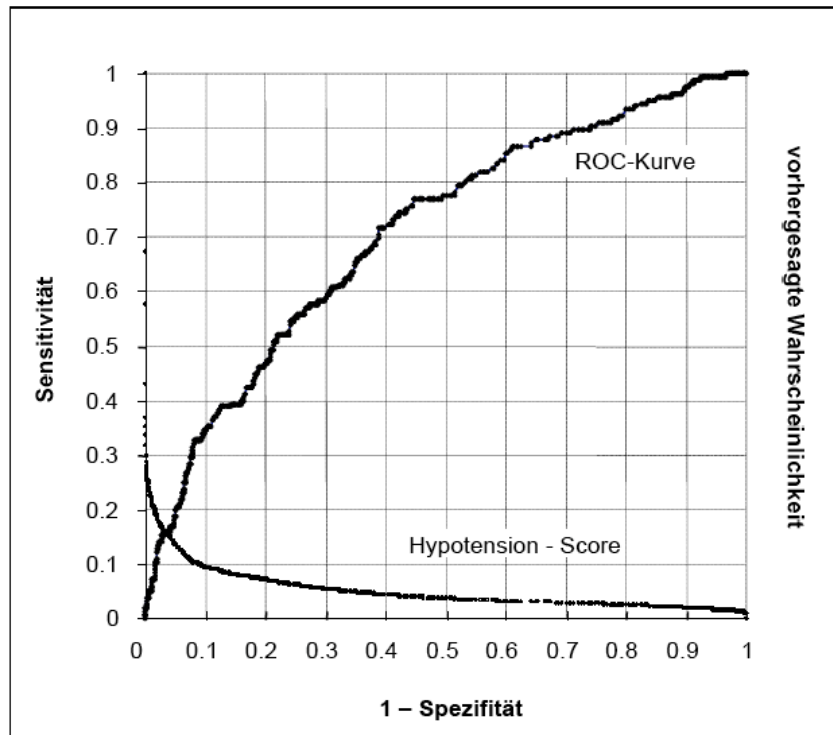


Abbildung 9: ROC-Kurve des prognostischen Modells für eine *relevante Hypotension* nach singulärer Spinalanästhesieanlage.

Die Fläche unter der ROC-Kurve der Kreuzvalidierung beträgt 0,68 [95 %-Konfidenzintervall: 0,63 - 0,72].

Tabelle 11: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine *relevante Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.

Wahrscheinlichkeit für Hypotension		n	keine Hypotension		Hypotension	
C-Statistik			beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0000 - 0,0210		299	288	294,0	11	5,0
0,0211 - 0,0250		316	310	308,7	6	7,3
0,0251 - 0,0270		311	306	302,9	5	8,2
0,0271 - 0,0300		322	311	312,7	11	9,3
0,0301 - 0,0350		297	290	287,3	7	9,7
0,0351 - 0,0420		291	278	279,9	13	11,1
0,0421 - 0,0560		305	289	290,2	16	14,8
0,0561 - 0,0700		305	281	285,8	24	19,2
0,0701 - 0,0940		305	282	280,4	23	24,6
0,0941 - 1,0000		307	258	258,7	49	48,3
Gesamt		3.058	2.893	2.900,6	165	157,4
C = 12,10		df = 8	p = 0,17			

H-Statistik	n	keine Hypotension		Hypotension		
		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt	
0,0 - 0,1	2.811	2.690	2.697,6	121	113,4	
0,1 - 0,2	214	182	184,4	32	29,6	
0,2 - 0,3	49	39	37,5	10	11,5	
0,3 - 0,4	8	6	5,4	2	2,6	
0,4 - 0,5	0	0	0,0	0	0,0	
0,5 - 0,6	1	1	0,5	0	0,5	
0,6 - 0,7	0	0	0,0	0	0,0	
0,7 - 0,8	1	1	0,3	0	0,7	
0,8 - 0,9	0	0	0,0	0	0,0	
0,9 - 1,0	0	0	0,0	0	0,0	
Gesamt		3.084	2.919	2.925,61	165	158,39
H = 5,54		df = 4	p = 0,25			

(Kreuzvalidierung, df: degrees of freedom)

Tabelle 12: Ausgewählte Cut-Off-Werte des prognostischen Modells für eine *relevante Hypotension* nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.

Cut-Off-Wert	Sensitivität	Spezifität	HW	Positiver prädiktorischer Wert
> 8 %	36 %	86 %	13 %	84 %
> 10 %	29 %	92 %	17 %	89 %
> 15 %	13 %	97 %	18 %	92 %

Die entsprechende Sensitivität, Spezifität, Wahrscheinlichkeit für eine Hypotension (HW) sowie der Anteil der richtig klassifizierten Patienten (positiver prädiktorischer Wert) sind angegeben.

5.2 Hypotension unter Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie

Die Ergebnisse der univariaten Analyse für das Auftreten einer *relevanten Hypotension* (10,9 %, 111 von 1.023 Patienten) bei Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer CSE-Anlage sind im Einzelnen aufgeführt. Signifikante Unterschiede zeigten sich für die patientenspezifischen Variablen BMI ($p = 0,04$), vorbekannte arterielle Hypertonie ($p = 0,001$), antihypertensive Dauertherapie ($p = 0,02$), ASA-Klassifikation ($p = 0,03$) und chronische Herzinsuffizienz ($p = 0,02$). Als anästhesiologische Variablen gingen die Punktionshöhe der CSE ($p = 0,04$), die vor der Punktion applizierte Menge an kristalloider Lösungen ($p = 0,03$) und die Höhe der sensorischen Blockade $\geq Th_6$, ($p = 0,001$) in die weitere Analyse ein. Die untersuchten operativen Parameter wurden aufgrund fehlender Signifikanz nicht weiter berücksichtigt. Die ICPM-Kategorisierung zeigte für die CSE-Daten 1.011 Datensätze, die Operationen an den Bewegungsorganen enthielten (98,8 %). Durch die Zusammenfassung von unfallchirurgischer und orthopädischer Fachabteilung mit 1.018 Eingriffen (99,5 %) trat im Vorfeld schon ein starker Überhang auf.

Die untersuchten metrischen Variablen sind in Tabelle 13 aufgeführt. Für ordinal und nominal skalierte Variablen sind die Ergebnisse der univariaten Analyse für die CSE-Daten in patientenspezifische (Tabelle 14) und anästhesiologische Variablen (Tabelle 15) unterteilt.

Tabelle 13: Univariate Analyse metrischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.

CSE Variablen	keine relevante Hypotension (n= 912)					relevante Hypotension (n=111)					p-Wert
	MW	SD	X _{0,5}	IQA	KI	MW	SD	X _{0,5}	IQA	KI	
Alter [Jahre]	66,4 ± 11,5	68	13	[65,6 ; 67,1]	67,9 ± 9,5	70	12	[66,1; 69,7]	0,29		
Größe [cm]	167 ± 9	166	12	[166 ; 167]	166 ± 9	165	10	[164 ; 167]	0,33		
Gewicht [kg]	78 ± 15	76	19	[77 ; 79]	80 ± 16	79	16	[77 ; 83]	0,19		
BMI [kg · m ⁻²]	28,0 ± 4,9	28	5,7	[27,7 ; 28,3]	29,1 ± 5,5	29	6,5	[28,1 ; 30,1]	0,04		
Bupivacain 0,5% [ml]	3,7 ± 0,3	3,6	0,3	[3,6 ; 3,7]	3,6 ± 0,3	3,6	0,3	[3,6 ; 3,7]	0,10		
Kolloide [ml]	473 ± 72	500	0	[448 ; 499]	475 ± 61	500	38	[411 ; 539]	0,89		
Kristalloide [ml]	538 ± 160	500	0	[528 ; 549]	569 ± 186	500	0	[534 ; 604]	0,03		

(BMI: Body-Mass-Index, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, X_{0,5}: Median, IQA:

Interquartilabstand, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Tabelle 14: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes patientenspezifischer Parameter in Abhängigkeit einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie, Teil 1 (patientenspezifische Parameter).

Variablen	n relevante Hypotension		p-Wert
	n	%	
Geschlecht			0,22
weiblich	665	68	10,2
männlich	358	43	12
Raucher			0,40
nein	937	103	11
ja	86	8	9,3
chronischer Alkoholkonsum			0,46
nein	1.009	109	10,8
ja	14	2	14,3
arterielle Hypertonie			0,001
nein	493	38	7,7
ja	530	73	13,8
vorbekannte Hypotonieneigung			0,10
nein	989	110	11,1
ja	34	1	2,9
antihypertensive Dauertherapie			0,02
nein	842	83	9,9
ja	181	28	15,5
ASA-Klassifikation			0,03
1	102	5	4,9
2	526	54	10,3
3	374	47	12,6
4	21	5	23,8
chronische Herzinsuffizienz (NYHA)			0,02
0	907	89	9,8
I	16	2	12,5
II	79	15	19
≥ III	21	5	23,8

Tabelle 15: Univariate Analyse ordinal und kategorial skalierten anästhesiologischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie, Teil 2 (anästhesiologische Parameter).

Variablen	n relevante Hypotension		p-Wert
	n	%	
Zeitintervall zwischen Punktion und Eingriffsbeginn			
< 30 min	54	5	9,3
≥ 30 min	969	106	10,9
Punktionshäufigkeit			
1	716	75	10,5
2	226	22	9,7
≥ 3	81	14	17,3
Punktionsstelle bzw. Punktionshöhe			
L _{4/5}	19	4	21,1
L _{3/4}	952	97	10,2
L _{2/3}	52	10	19,2
Höhe der sensorischen Blockade			
< Th ₆	758	59	7,8
≥ Th ₆	265	52	19,6

In Tabelle 16 sind die Ergebnisse der logistischen Regression aufgeführt. Die multivariate Analyse zeigte eine vorbekannte arterielle Hypertension (OR = 1,83) als patientenspezifischen Parameter und die Höhe der sensorischen Blockade (≥ Th₆) nach zehn Minuten (OR = 2,81) als anästhesiologischen Parameter als unabhängige Faktoren für das Auftreten einer *relevanten Hypotension* nach SpA-Anlage im Rahmen einer CSE. Alle anderen untersuchten, sowohl patientenspezifischen als auch operativen und anästhesiologischen Parameter, gingen nicht in das erstellte prognostische Modell ein.

Tabelle 16: Ergebnisse der logistischen Regression für das Auftreten einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie als abhängige Variable.

Variablen	Beta	SE	p-Wert	Odds-Ratio	KI
arterielle Hypertension	0,604	0,213	0,005	1,83	[1,21 ; 2,78]
Höhe der sensorischen Blockade ≥ Th ₆	1,034	0,207	< 0,001	2,81	[1,88 ; 4,22]
Konstante	-3,847	0,338			

(SE: Standard Error, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Die mathematische Funktion des prognostischen Modells beschreibt in einer Schätzung die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer *relevanten Hypotension* bis maximal 30 Minuten nach SpA im Rahmen einer CSE-Anlage nach folgender Gleichung:

Gleichung 5

$$\text{Wahrscheinlichkeit(Hypotension)} = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad \text{wobei}$$

$$z = 0,604 \times (\text{vorbekannte Hypertonie}) + 1,034 \times (\text{Blockadehöhe} \geq Th_6) - 3,847$$

Die Parameter Hypertonie (vorbekannte arterielle Hypertonie) und Blockadehöhe $\geq Th_6$ (Höhe der sensorischen Blockade übersteigt zehn Minuten post punctionem Th_6) nehmen als dichotome Variablen bei Vorliegen den Wert 1, bei Abwesenheit den Wert 0 an.

Die ROC-Kurve als Maß für die diskriminative Stärke des Modells, d.h. zwischen Patienten mit oder ohne *relevanter Hypotension* zu unterscheiden, weist eine Fläche von 0,65 auf. Das 95 %-Konfidenzintervall umfasst den Bereich von 0,60 bis 0,71 (Tabelle 17). Mit einer AUC von 0,66 für die Gesamtstichprobe und einer AUC von 0,65 für die Kreuzvalidierung ist die diskriminative Stärke des Modells allerdings nur mäßig. Die Ergebnisse der Modellentwicklung für die singuläre SpA-Anlage konnten nicht erreicht werden (vgl. 5.1 Hypotension unter singulärer Spinalanästhesie).

Tabelle 17: Fläche unter der ROC-Kurve und Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine *relevante Hypotension* nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.

	AUC	KI	p-Wert	C-Statistik	p-Wert	df	H-Statistik	p-Wert	df
Evaluierung	0,66	[0,61 ; 0,71]	< 0,001	C = 0,29	0,96	3	H = 0,21	0,90	2
Validierung	0,65	[0,60 ; 0,71]	< 0,001	C = 0,36	0,94	3	H = 0,36	0,83	2

(AUC: *area under the curve*, KI: 95 %-Konfidenzintervall, df: *degrees of freedom*)

Tabelle 18 zeigt die Kalibration der Statistik, die mit der Hosmer-Lemeshow *goodness-of-fit-Statistik* überprüft wurde. Diese zeigt eine gute Übereinstimmung. (H-Statistik: $H = 0,36$, $df = 2$, $p = 0,83$; C-Statistik: $C = 0,36$, $df = 3$, $p = 0,94$).

Tabelle 18: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine *relevante Hypotension* nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.

Wahrscheinlichkeit für					
Hypotension	n	keine Hypotension		Hypotension	
C-Statistik		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0000 - 0,0567	378	358	356,6	20	21,4
0,0568 - 0,0989	380	341	342,4	39	37,6
0,0990 - 0,1444	115	97	98,4	18	16,6
0,1445 - 0,2359	150	116	114,6	34	35,4
Gesamt	1.023	912	912,0	111	111
C = 0,36	df = 3	p = 0,94			

	n	keine Hypotension		Hypotension	
H-Statistik		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0 - 0,1	758	699	699,0	59	59,0
0,1 - 0,2	115	97	98,4	18	16,6
0,2 - 0,3	150	116	114,6	34	35,4
Gesamt	1.023	912	912,0	111	111,0
H = 0,36	df = 2	p = 0,83			

(Kreuzvalidierung, df: *degrees of freedom*)

5.3 Hypotension unter Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie versus singulärer Spinalanästhesie

Das Ereignis einer nach den Kriterien dieser Arbeit definierten *relevanten Hypotension* trat bei 111 (10,9 %) der 1.023 Patienten, die sich einer CSE unterzogen, auf. Bei Durchführung einer singulären SpA war dieses Ereignis bei 81 (5,0 %) der 1.596 Patienten innerhalb des vorgegebenen Zeitintervalls von maximal 30 Minuten nach Punktion zu beobachten. Der Unterschied ist als signifikant zu betrachten ($p < 0,001$).

In Tabelle 19 sind die metrischen Variablen beider Patientengruppen aufgeführt. Diese und die in Tabelle 20 aufgeführten patientenspezifischen Variablen ordinal und kategorial skaliertes Parameter zeigten für Alter ($p < 0,001$), BMI ($p < 0,001$), Geschlecht ($p < 0,001$), vorbekannter chronischer Alkoholkonsum ($p < 0,001$), vorbekannte arterielle Hypertonie ($p < 0,001$) signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen SpA- und CSE-Gruppe auf. Als signifikanter operativer Parameter wurde nur die operierende Fachabteilung (Unfallchirurgie und Orthopädie 75,9 % vs. 99,5 %; $p < 0,001$) klassifiziert.

Bei den anästhesiologischen Variablen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen SpA- und CSE-Gruppe in der Dosis des in den Subarachnoidalraum verabreichten Lokalanästhetikums Bupivacain 0,5 % ($p < 0,001$), und es zeigten sich weiter signifikante Differenzen in der Höhe der sensorischen Blockade ($p < 0,001$). Alle anderen untersuchten patientenspezifischen, operativen und anästhesiologischen Parameter zeigten in der univariaten Analyse keine signifikanten Unterschiede in beiden untersuchten Gruppen.

Tabelle 19: Univariate Analyse metrischer Parameter der Gruppen mit singulärer Spinalanästhesie und Spinalanästhesieanlage im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.

Variablen	SpA (n= 1.596)					CSE (n= 1.023)					p-Wert
	MW	SD	X _{0,5}	IQA	KI	MW	SD	X _{0,5}	IQA	KI	
Alter [Jahre]	53,2 ± 19,2	55	34,0	[52,2 ; 54,1]		66,5 ± 11,3	68	13,0	[65,8; 67,2]		< 0,001
BMI [kg m ⁻²]	26,3 ± 4,5	25,6	5,2	[26,1 ; 26,5]		28,1 ± 5,0	27,6	5,8	[27,8 ; 28,4]		< 0,001
Bupivacain 0,5 % [ml]	3,7 ± 0,3	3,8	0,4	[3,7 ; 3,8]		3,6 ± 0,3	3,6	0,3	[3,6 ; 3,7]		< 0,001

(BMI: Body-Mass-Index, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, X_{0,5}: Median, IQA: Interquartilabstand, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Tabelle 20: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes Parameter der Gruppen mit singulärer Spinalanästhesie und Spinalanästhesieanlage im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.

Variablen	SpA (n=1.596)		CSE (n=1.023)		p-Wert
	n	%	n	%	
Geschlecht					<0,001
weiblich	631	39,5	665	65,0	
männlich	965	60,5	358	35,0	
chronischer Alkoholkonsum					0,003
nein	1.545	96,8	1.009	98,6	
ja	51	3,2	14	1,4	
arterielle Hypertension					< 0,001
nein	1.184	74,2	493	48,2	
ja	412	25,8	530	51,8	
operierende Fachabteilung					< 0,001
UCH + OTK	1.211	75,9	1.018	99,5	
Urologie	288	18,0	1	0,1	
sonstige	97	6,1	4	0,4	
Höhe der sensorischen Blockade					< 0,001
< Th ₆	1.389	87,0	758	74,1	
≥ Th ₆	207	13,0	265	25,9	

6 Diskussion

Eine in sich geschlossene Diskussion der vorgestellten Studien zum Auftreten einer *relevanten Hypotension* bei Anlage rückenmarksnaher Regionalanästhesien erscheint aufgrund der Unterschiede in den Ergebnissen der Einzelstudien schwierig. Die Teilergebnisse werden deshalb einzeln diskutiert. Desweiteren wird die Methodik erörtert.

6.1 Hypotension bei Anlage rückenmarksnaher Anästhesien

Der arterielle Blutdruckabfall ist eine typische Nebenwirkung der Spinalanästhesie. Die Inzidenz dieses Ereignisses schwankt in den Arbeiten verschiedener Autoren zwischen 15,3 % [5] und 33 % [6]. Die in unseren Untersuchungen beobachteten Inzidenzen lagen für die singuläre Spinalanästhesie bei 5,4 %. In der Vergleichsstudie (SpA vs. CSE) zeigte sich für die singuläre SpA eine Inzidenz von 5 % und für die SpA im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie eine mit 10,9 % signifikant erhöhte Inzidenz.

Diese von uns in den Einzelstudien beobachteten relativ niedrigen Inzidenzen sind durch die strenge Definition einer *relevanten Hypotension* zu erklären. Die Studiendefinition einer *relevanten Hypotension*, d.h. punktionszeitpunktnaher Abfall des MAP um mehr als 30 % innerhalb eines zehn Minutenintervalls und die medikamentöse Reaktion des Anästhesisten auf dieses Ereignis wurde gewählt, um *relevante Hypotensionen* mit hoher Spezifität und einer geringen Verfälschung durch Artefakte automatisch detektieren zu können.

Mit Hilfe dieser computergestützt detektierten Ereignisse konnten in der weiteren Analyse unabhängige Prädiktoren für das Auftreten einer Hypotension bei Anlage einer rückenmarksnahen Anästhesie ermittelt werden.

6.2 Hypotension bei Anlage einer singulären Spinalanästhesie

6.2.1 Inzidenz

In einer prospektiven Studie untersuchten Carpenter et al. Inzidenzen und Risikofaktoren u.a. für das Auftreten von Hypotensionen [6]. In ihrer Studie wurde die Hypotension als systolischer Blutdruck unter 90 mmHg definiert, aber dieser nur alle 15 Minuten dokumentiert. Alternativ werteten sie eine Reduzierung des systolischen Blutdruckes um 10 % als Hypotension, wenn der Ausgangswert 90 mmHg unterschritt. Bei dieser Studie wurde eine Hypotension in einem Drittel aller durchgeführten Spinalanästhesien entdeckt [6]. Eine andere Definition der Hypotension wird in einer Arbeit von Tarkkila und Isola vorgenommen [5]. In dieser Studie wurde eine Hypotension diagnostiziert, wenn der systolische präspinale Ausgangsblutdruck um mehr als 30 % unterschritten wurde; oder alternativ: falls Folgewerte den Wert von 85 mmHg unterschritten [5]. Diese auf Fragebögen basierende Arbeit betrachtete, wie die Arbeit von Carpenter, den gesamten Anästhesieverlauf. Abweichend dazu beschränkte sich der von uns gewählte Zeitraum auf die ersten 30 Minuten nach Anlage einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie, um den Einfluss des operativen Eingriffs auszuschließen.

Wählt man als Zielgröße der Hypotension nur einen Blutdruckabfall des MAP von mehr als 20 %, so wurde in unserer Untersuchung dieser Fall bei 28 % der durchgeführten Spinalanästhesien detektiert (s. Kapitel 5.1). Wie im Kapitel 4.1 Material und Methoden beschrieben, wählten wir den MAP als für die Organperfusion relevante Größe in unseren Untersuchungen, um computergestützt Hypotensionen zu detektieren.

Alle in dieser Untersuchung übernommenen Vitaldaten und Befunde wurden mit Hilfe des AIMS dokumentiert und auch computergestützt, mit Hilfe des vorgestellten automatischen Verfahrens, analysiert. Die Literatur verschiedener Studien zu Risikomanagement und Qualitätssicherung zeigt, dass der Einsatz von PDM-Systemen Vorteile in Definition und Detektion von Komplikationen gegenüber den Verfahren der manuellen Dokumentation und Detektion aufweist [8, 10, 11].

6.2.2 Risikofaktoren

Die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse zeigten für die patientenspezifischen Variablen die größte prädiktorische Mächtigkeit auf. Der chronische Alkoholkonsum (OR = 3,05), eine vorbekannte arterielle Hypertension (OR = 2,21) und ein erhöhter Body-Mass-Index (OR = 1,08) wurden als patientenabhängige Risikoprädiktoren einer singulären Spinalanästhesie identifiziert.

Chronischer Alkoholkonsum ist häufig mit einer Neuropathie assoziiert, in deren Folge es zu Beeinträchtigungen des sympathischen Nervensystems (s.u.) kommen kann. Im Zusammenhang damit sind orthostatische Dysregulationen mit der Ausprägung einer *relevanten Hypotension* möglich [63]. Nach Alkoholentzug finden sich häufig verminderte Katecholaminspiegel, die vermuten lassen, dass dieser Mechanismus eine latente Hypovolämie kompensiert [64]. Die SpA kann diesen Kompensationsmechanismus durch eine sympathische Nervenblockade aufheben.

Eine vorbekannte Hypertension wurde auch in einer Arbeit von Racle et al. als Risikofaktor für hypotensive Episoden während einer Spinalanästhesie gefunden [65]. In dieser Studie wurden weiterhin persistierende Hypotensionen überhäufig für die Gruppe der Hypertoniker beschrieben.

Eine Einschätzung der Lokalanästhetikamenge, die zu einer ausreichenden Analgesie und Muskelrelaxation für den geplanten Eingriff ausreichend ist, erscheint gerade für adipöse Patienten erschwert. Möglicher Grund für diese erschwerte Einschätzung kann der erhöhte intraabdominale Druck sein, der zu einer Abnahme der cerebrospinalen Flüssigkeit führen kann, in die das LA injiziert wird. In einer 1998 veröffentlichten Arbeit konnte Carpenter jedoch nachweisen, dass das Volumen der cerebrospinalen Flüssigkeit nicht durch Alter, Größe, BMI oder andere verfügbare Patientencharakteristika bestimmbar erscheint [66]. In dieser Arbeit wurde zwar eine Korrelation zwischen maximaler Ausbreitung der sensorischen Blockade und des Volumens der cerebrospinalen Flüssigkeit ausgeführt, der BMI zeigte, wie zuvor erwähnt, jedoch keinen Einfluss auf dieses Volumen. Welche Faktoren in Zusammenhang mit einem erhöhten BMI das Risiko einer Hypotonie erhöhen, bleibt also weiterhin ungeklärt.

Als anästhesiologischer Parameter innerhalb des prognostischen Modells stieg das Risiko mit der Höhe der sensorischen Blockade (OR = 2,32) an. Das sympathische Nervensystem spielt bei der SpA und CSE eine wichtige Rolle, da durch diese

Anästhesieverfahren ein Teil der sympathischen Nervenfasern mitgeblockt wird [6]. Wird ein Lokalanästhetikum in den Subarachnoidalraum injiziert, so tritt eine rasch zunehmende Blockade der neuralen Erregungsleitung auf. In zunehmender Entfernung vom Injektionsort fällt die Konzentration des Lokalanästhetikums schnell ab. Da für die dünnen, präganglionären Sympathikusfasern jedoch eine geringere Konzentration des Lokalanästhetikums zur Blockade ausreichend ist, ist die Sympathikusblockade ca. 2-4 Segmente höher als die sensorische Blockade anzusetzen [67, 68]. Diese lang andauernde Blockade stellt den Hauptgrund für anhaltende Störungen der Gefäßregulation dar. Die Sympathikusblockade ist zumeist innerhalb von zwölf Minuten nach Injektion vollständig ausgebildet. Bei einer Sympathikusblockade der Segmente Th₅-L₂ wird der durch das venöse Pooling resultierende Abfall des Herzzeitvolumens bei gesunden Patienten durch eine kompensatorische Vasokonstriktion oberhalb des Gebietes (Barorezeptoren-Reflex) ausgeglichen.

Eine totale Sympathikusblockade liegt vor, wenn auch die Nn. accelerantes (Th₁₋₄) mit erfasst werden. In diesem Fall findet neben einer Blockade segmentärer Herzreflexe in den Abschnitten Th₁₋₄, eine Blockade von Efferenzen aus den Vasomotorenzentrum zu den sympathischen Herznerven und eine Blockade der Sympathikusfasern in Kopf, Hals und den oberen Extremitäten statt. Durch Ausfall des N. splanchnicus (Th₅-L₁) ist auch die Katecholaminsekretion des Nebennierenmarks blockiert. Bei einer solchen totalen Blockade des Sympathikus reagiert der Patient sehr empfindlich auf Lageänderungen und Veränderungen des Volumenhaushaltes [67]. In der vorliegenden Studie wurde die Höhe der sensorischen Ausbreitung einmalig nach zehn Minuten untersucht. Bei diesem Vorgehen besteht die Möglichkeit, die maximale Ausdehnung zu verpassen. In prospektiven Studien wurde dieser Parameter mehrmals und über einen längeren Zeitraum erfasst, um die maximale Blockadeausdehnung und den Zeitverlauf der Anästhesieausbreitung exakter erfassen zu können. [69, 70].

Dringliche und Notfalleingriffe, die in der Studie in einer operativen Kategorie zusammengefasst wurden, zeigten als operative Parameter ein fast dreifach höheres Risiko für eine *relevante Hypotension* (OR = 2,84). Patienten, die sich einer elektiven Operation unterziehen, gelten hinsichtlich ihres Volumenstatus zumeist als adäquat untersucht und behandelt. Für Notfallpatienten, bei denen oftmals auch die präoperativen Untersuchungen nur in einem reduzierten Maß erfolgen, kann davon

nicht ausgegangen werden. Darüber hinaus ist oftmals der Sympathikotonus durch Trauma, Blutverlust oder Stress erhöht, der durch die rückenmarksnahe Nervenblockade abrupt entfällt.

In der univariaten Analyse der vor Punktion verabreichten kolloidalen Infusionslösungen beobachteten wir einen marginalen protektiven Effekt einer erhöhten Volumenapplikation vor Lumbalpunktion. In der multivariaten Analyse konnte hier jedoch ein Zusammenhang nicht bestätigt werden. Die Diskussion über den Effekt einer Volumengabe vor Punktionsbeginn wird in der Literatur kontrovers geführt [71-73]. Mojica et al. beobachteten in einer Studie zur Volumenapplikation vor Spinalanästhesiebeginn sogar einen kontraproduktiven Effekt einer erhöhten Applikationsmenge und machten Volumenrezeptoren für die erhöhte Inzidenz von Hypotensionen in ihrer Studie verantwortlich [74]. Diese Rezeptoren erkennen bei massiver Volumenapplikation einen Volumenüberschuss vor Punktion und müssen mit Beginn der sympathischen Blockade bei reduzierten Volumenstatus und Vorlast gegensteuern [74].

6.2.3 Performance

Das prognostische Modell zur Vorhersage einer *relevanten Hypotension* unter singulärer SpA zeigte eine gute Übereinstimmung zwischen den beobachteten und den erwarteten Häufigkeiten. Mit einem $p = 0,51$ bzw. $p = 0,70$ in der *goodness-of-fit-Statistik* war der Fehler 2. Art indirekt gut kontrolliert. Die Modellgleichung weist eine gute Kalibrierung auf. Die Wahrscheinlichkeiten im Modell fielen deshalb so gering aus, weil es sich bei den einzelnen Variablen, mit Ausnahme des BMI, um Indikatorvariablen handelte. D.h. für Patienten, bei denen keine dieser Indikatoren vorhanden waren, errechnete sich zwangsweise eine kleine Wahrscheinlichkeit. Da lediglich 165 Patienten eine *relevante Hypotension* aufwiesen sind höhere Risikobereiche selten oder gar nicht besetzt worden.

Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug in der Kreuzvalidierung 0,68. Dies spricht nur für eine moderate diskriminative Stärke des Modells. Tarkkila et al. [5] validierten in ihrer Arbeit ihr erstelltes Modell, verzichteten jedoch auf die Kreuzvalidierung mit Hilfe einer ROC-Kurve als Maß für die Diskriminierung. Sie verglichen lediglich die beobachtete mit der vorhergesagten Häufigkeit einer Hypotension, ohne diese auf signifikante Unterschiede zu überprüfen.

Vergleichbares trifft für das prognostische Modell zur Vorhersage einer Hypotension unter SpA von Carpenter et al. zu [6]. In dieser Arbeit erfolgte zudem keine Validierung.

6.3 Hypotension bei Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie

6.3.1 Inzidenz

Die Vergleichsstudie zum Auftreten einer *relevanten Hypotension* bei singulärer SpA und einer SpA im Rahmen einer CSE-Anlage bestätigte die für die Einzelstudie ermittelte Inzidenz einer *relevanten Hypotension* für die singuläre SpA-Anlage von 5 % (Vorstudie 5,4 %). Gründe für die mit 10,9 % mehr als doppelt so hohe Inzidenz für das Auftreten dieses Ereignisses bei CSE-Anlage werden im Folgenden diskutiert.

Bei Durchführung einer CSE wurde der Periduralraum mittels der Widerstandsverlustmethode (5–10 ml NaCl 0,9 %) identifiziert. Bei diesem Verfahren wird nach Erreichen des Ligamentum interspinale die Tuohy-Nadel unter ständigem Druck auf dem Spritzenstempel in Richtung Periduralraum vorgeschoben. Nachdem die Nadelspitze das folgende Ligamentum flavum durchstoßen hat, tritt ein plötzlicher Widerstandsverlust auf und das verwendete Druckmedium (NaCl) lässt sich mit nur geringem Druck injizieren - der Periduralraum ist aufgefunden. Mit der zuvor beschriebenen Nadel-durch-Nadel-Technik wurde der Subarachnoidalraum mit einer Spinalnadel punktiert und bei Abfluss von Liquor das Lokalanästhetikum Bupivacain 0,5 % in den Subarachnoidalraum injiziert. Erst danach wurde der Periduralkatheter über die liegende Tuohy-Nadel 3-6 cm in kranialer Richtung vorgeschoben. Es sei nochmals hervorgehoben, dass im zeitlich eng begrenzten Rahmen von bis zu 30 Minuten nach Punktion keine zusätzliche Applikation von Lokalanästhetika in den Periduralraum erfolgte. Die CSE-Anlage unterscheidet sich von der singulären SpA also lediglich durch einen verlängerten Punktionszeitraum und durch die Applikation von ca. 10 ml NaCl 0,9 % in den Periduralraum.

Das in den Epiduralraum zusätzlich applizierte Volumen bei Durchführung einer CSE könnte für die erhöhte Inzidenz einer *relevanten Hypotension* verantwortlich sein. Diese These könnte dadurch gestützt werden, dass bei erschwerter Punktion des

Periduralraums unter Verwendung der vorbeschriebenen Methode, sich nur ein kaum spürbarer Widerstandsverlust bemerken lässt. Der Patient selbst gibt, bei korrekter Lage, in diesem Fall jedoch häufig bei der Kochsalzinjektion ein Druckgefühl (Duradehnungsschmerz) an [67]. Das erhöhte peridurale Volumen könnte, so die Hypothese, nach Subarachnoidalraumpunktion und Injektion des LA die Druckverhältnisse im Periduralraum modifizieren [70, 75, 76]. Dadurch könnte die Verteilung des LA im Subarachnoidalraum auch in kranialer Richtung erhöht sein. Dieser Mechanismus wird u.a. von den Arbeitsgruppen um Stienstra [75] und Goy [70] für relevante Unterschiede in den klinischen Ausprägungen einer SpA bei CSE-Anlage als mögliche Begründung aufgeführt.

Die Ausweitung isobarer LA in kranialer Richtung bei sitzender Position der Patienten wurde schon zuvor bei Anlage rückenmarksnaher Punktionen geschildert. Im Vergleich zu hyperbaren Lösungen wird eine höhere maximale Blockadehöhe für verdünntes isobares Bupivacain in einer Arbeit von Malinovsky et al. beschrieben [77]. Die Inzidenz einer Hypotension korrelierte jedoch in dieser Spinalanästhesiestudie nicht mit einer erhöhten Blockadehöhe [77].

In beiden untersuchten Verfahren erfolgte die Spinalanästhesie in sitzender Position der Patienten. Yun et al. untersuchten den Einfluss der Position des Patienten bei Punktion des Subarachnoidalraums auf die Inzidenz einer Hypotension [78]. Sie stellten bei Patienten, die in sitzender Position einen CSE-Katheter appliziert bekamen, eine erhöhte Hypotensionsinzidenz, eine im Vergleich zu den Patienten, die in lateraler Seitenlage punktiert wurden, prolongierte Hypotension und insgesamt einen höheren Vasopressorbedarf fest. Die Autoren folgerten, dass die durch die Sitzposition reduzierte Vorlast des Herzens, ähnlich einer orthostatischen Dysregulation, für diese erhöhte Inzidenz verantwortlich sein könnte [78]. Im Vergleich zur singulären SpA-Anlage ist bei der SpA-Anlage im Rahmen einer CSE ein längeres Verbleiben in sitzender Position durch die zusätzliche peridurale Katheteranlage wahrscheinlich. Die Dauer der sitzenden Position wurde in unserer Studie nicht erfasst und konnte damit auch nicht in die Auswertung einfließen.

6.3.2 Risikofaktoren

Als unabhängige Prädiktoren für das Auftreten der Zielvariable *relevante Hypotension* wurden in der zuvor aufgeführten SpA-Studie der chronische Alkoholkonsum, eine vorbekannte arterielle Hypertension, ein erhöhter BMI, die Dringlichkeit des Eingriffs und als anästhesiologische Variable die Höhe des sensorischen Blocks ($\geq Th_6$) erkannt. In der multivariaten Analyse der kombinierten Spinal-Epiduralanästhesiedaten erwiesen sich jedoch nur zwei dieser Variablen – namentlich die Höhe der sensorischen Blockade $\geq Th_6$ (OR = 2,81) und die vorbekannte arterielle Hypotension (OR = 1,3), als unabhängige Risikofaktoren.

In der Studie zur singulären SpA wurde der chronischer Alkoholkonsum als Prädiktor für das Auftreten einer *relevanten Hypotension* bei SpA identifiziert. Nur 14 der 1.023 Patienten (1,4 %), die eine SpA im Rahmen einer CSE, gegenüber 5,4 % der Patienten, die eine singuläre SpA bekamen, zeigten dieses patientenspezifische Merkmal auf ($p = 0,003$). Im Gruppenvergleich zwischen SpA- und CSE-Gruppe zeigten sich auch für den BMI (26,3 vs. 28,1 kg · m⁻²) in der univariaten Analyse signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass die in der SpA-Gruppe erhöhte Dosis des in den Subarachnoidalraum applizierten LA (3,7 vs. 3,6 ml Bupivacain 0,5 %) festgestellt wurde. Dies resultierte für die SpA-Gruppe jedoch nicht in einer höheren Blockadehöhe (Blockadehöhe $\geq Th_6$, 13 % vs. 26 %). In einer 2004 veröffentlichten Arbeit von Goy et al. [70] wurde ein ähnlicher Sachverhalt festgestellt. In dieser Vergleichstudie zu CSE und SpA wurde bei identischer subarachnoidaler LA-Dosierung ebenfalls für die CSE-Gruppe eine erhöhte Inzidenz für Hypotensionen bei erhöhter sensorimotorischer Blockadehöhe aufgefunden [70].

6.3.3 Performance

Das zur Vorhersage einer *relevanten Hypotension* bei Anlage einer SpA im Rahmen einer CSE erstellte prognostische Modell zeigte eine gute Übereinstimmung zwischen den beobachteten und den erwarteten Häufigkeiten für das Auftreten dieses Ereignisses auf.

In der *goodness-of-fit-Statistik* zeigte sich mit einem $p = 0,96$ bzw. $p = 0,90$ eine gute indirekte Kontrolle des Fehlers der 2. Art. Die Kalibration erwies sich als gut. Wie bei der Ausführung zur Performance des prognostischen Modells bei

Durchführung einer SpA fielen auch in diesem Modell die Wahrscheinlichkeiten insgesamt sehr gering aus. Bei nur zwei Indikatorvariablen (Höhe der sensorischen Blockade $\geq Th_6$ (OR = 2,81) und vorbekannte arterielle Hypotension (OR = 1,83)) als unabhängige Risikofaktoren sind höhere Risikobereiche nicht besetzt worden.

Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug in der Kreuzvalidierung 0,65, was nur für eine moderate diskriminative Stärke des Modells spricht.

6.4 Diskussion der Methodik

Die in den beiden vorgestellten Untersuchungen verwendeten Daten entstammen alle denen im Anästhesieroutinebetrieb mit dem AIMS dokumentierten Narkoseprotokollen. Bereits bei der Dateneingabe wurden alle Werte auf Plausibilität und Vollständigkeit geprüft, so dass ein Mindestmaß an Datenqualität garantiert war. Bei manueller Dokumentation auf ein Papiernarkoseprotokoll ist diese Datenqualität, so die verbreitete Meinung in der Literatur, im Routinebetrieb nicht zu erreichen [8, 9, 23, 79].

Die in den Untersuchungen ausgewerteten Datenfelder entsprechen den Mindestanforderungen der DGAI für den erweiterten Kerndatensatz Anästhesie [33]. Dennoch sind diese Anforderungen oftmals nicht standardisiert und unterliegen den für die Medizin typischen Schwankungsbreiten. Nicht-dokumentierte Daten wurden als nicht-pathologisch gewertet [50, 80]. Für die Auswertung von kurzen sowie kritischen Notfalleingriffen erscheint dieses Vorgehen problematisch. Im Weiteren konnten fehlende Daten, wie beispielsweise der zeitliche Verlauf der Blockadehöhe, nicht retrospektiv nacherfasst werden.

Es erscheint klar, dass mit der vorgestellten Methodik prospektiv randomisierte Studien nicht ersetzt werden können. In den vorgestellten Studien wurden zwei verschiedene rückenmarksnahe Anästhesieverfahren verglichen. Eine Randomisierung der Patienten zu einem der beiden Verfahren ist jedoch meist aus ethischen Gründen nicht praktikabel. Die Anlage einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie ermöglicht gerade in der postoperativen Nachbetreuung und Schmerztherapie über die Katheterapplikation von LA eine akute und gut zu steuernde Schmerzreduktion, die auch in der Phase der Rehabilitation genutzt wird. Es verwundert so nicht, dass das Indikationsspektrum für die Anlage dieser Narkoseform spezifiziert ist und nicht mit dem Indikationsspektrum einer singulären Spinalanästhesie übereinstimmt.

Die beschriebene Methodik zeigte sich als geeignet, anhand eines großen Datenpools computergestützt automatisch Kreislaufkomplikationen der Patienten detektieren und spezifizieren zu können. Wie die manuelle Überprüfung der Stichproben zeigte, konnten durch die Definition der Zielgröße anhand der definierten Kriterien hypotensive Episoden objektiv und reliabel detektiert werden.

Ferner konnten für das Ereignis einer *relevanten Hypotension* bei Anlage rückenmarksnaher Anästhesien unabhängige Risikoprädiktoren, sowohl für das Auftreten dieses Ereignisses bei singulärer SpA als auch bei Anlage einer SpA im Rahmen einer CSE, aufgezeigt werden. Diskrimination und Kalibration zeigten eine gute Performance, wodurch die erstellten Modelle bestätigt werden konnten.

Die Höhe der erreichten sensorischen Blockade lässt sich leider erst nach Applikation des LA erkennen, in der die Konsequenzen einer hohen rückenmarksnahen Anästhesie schon auftreten können. Der Fokus des Anästhesisten ist damit auch auf den zeitlichen Verlauf der Blockadehöhe zu lenken. Ein Mechanismus zur Dokumentation dieser klinischen Regionalanästhesieausprägung ist mittlerweile in dem AIMS verwirklicht und ermöglicht standardisierte Eingaben. Durch diese Implementation soll die Aufmerksamkeit des Anästhesisten auf den Verlauf der Blockadehöhe gelenkt werden.

Die in den Studien verwendeten Daten stellen nur eine begrenzte Auswahl aus dem zur Verfügung stehenden Datenpool dar. Die ausgewählten Parameter und Variablen wurden bewusst in Form eines *Data mining* ausgewählt [81, 82], um die Zahl der Variablen im Datenmodell gering und überschaubar halten zu können. Datenbankauswertungen großer Datenmengen stellen einen neuen methodischen Ansatz zur Beantwortung klinischer Fragestellungen dar, die im Gegensatz zu prospektiv randomisierten Studien stehen. Das Design prospektiver klinischer Studien beinhaltet meist die Aufzeichnung der im Studienprotokoll beschriebenen Daten, wofür ein zusätzlicher Dokumentationsaufwand notwendig wird. Es erfolgt häufig eine Doppeldokumentation zahlreicher Studienparameter. Die Möglichkeiten der modernen AIM-Systeme, zahlreiche Parameter der Narkose oder eines Intensivaufenthaltes computergestützt zu erfassen und diese für klinische und administrative Auswertungen zu nutzen, werden zumeist nicht genutzt.

Retrospektive Analysen online erhobener Daten können zur Formulierung von Hypothesen und für eine Modellentwicklung für prospektive Studien genutzt werden. Dies konnten wir mit der Arbeitsgruppe u.a. mit zwei Arbeiten zum Blutverlust bei Hüftendoprothesenersatz aufzeigen [83, 84]. Die prospektive Studie [84] nutzte die Adaptationsfähigkeit des AIMS aus, so dass alle im Anästhesieverlauf erhobenen Studienparameter in speziell konfigurierten Datenfeldern dokumentiert werden konnten. Für diese Studie wurde ein spezielles Standardanästhesieprotokoll erstellt.

Die Analyse großer standardisierter Datensätze kann auch für wissenschaftliche Multicenterstudien genutzt werden. In einer 2003 veröffentlichten Arbeit nutzten wir die Möglichkeit der Adaptation von Datenbankabfragen unserer Klinik in einer zweiten, unabhängigen Klinik und konnten so die methodische Übertragbarkeit unserer Analysen erfolgreich prüfen [85]. Für die nähere Zukunft wird die Methodik der Datenerhebung und Analyse aus bestehenden umfangreichen Datenbanken immer mehr an Bedeutung erlangen [81, 82, 86]. Gerade Ereignisse mit niedriger Inzidenz können so detektiert und weiteren wissenschaftlichen Analysen zugeführt werden.

Bei den in der Arbeit vorgestellten Untersuchungen wurde ein retrospektiver Ansatz mit definierter Fragestellung und fixierten Ein- und Ausschlusskriterien gewählt. Prospektive, doppelblind randomisierte und kontrollierte Studien werden in der Literatur als *Goldstandard* für wissenschaftliche Arbeiten gesehen. Ein Ansatz, der jedoch die Gleichwertigkeit u.a. der Indikationsspektren der zu vergleichenden Methoden voraussetzt (s. o.).

Bothner diskutiert in seinem Artikel *Data Mining und Data Warehouse – Wissen aus medizinischen Datenbanken nutzen* [81] den medizinischen Nutzen von prospektiven Studien und Metaanalysen. Dabei kommt er zu einer, auch ökonomisch betrachteten negativen Bilanz für diese Form des wissenschaftlichen Arbeitens. Er sieht sogar einen Paradigmenwechsel hin zum *Data Mining* (Data Warehousing). Diese Methodik wird als entscheidendes Instrument zur Entwicklung eines daten- und ergebnisorientierten Gesundheitswesens betrachtet. Diese Diskussion wird jedoch kontrovers geführt [87, 88].

Datensammlungen nur zum Eigenzweck und aus Gründen des technisch Realisierbaren sind, nicht nur aus ökonomischen Gründen, zu vermeiden. Bei der Planung und Inbetriebnahme von Datenbanksystemen sind immer auch Anforderungen an die Datenbankauswertungen zu stellen. Datenfriedhöfe sind strikt abzulehnen.

7 Schlussfolgerung

In der vorgestellten Arbeit zu Inzidenz und Risikofaktoren für hypotensive Episoden nach Anlage rückenmarksnahe Anästhesien konnten für beide untersuchten Verfahren unabhängige Risikoprädiktoren gefunden werden.

Für den Eintritt einer *relevanten Hypotension* nach Anlage einer singulären SpA erwiesen sich der chronische Alkoholkonsum, die vorbekannte arterielle Hypertension, ein erhöhter BMI, der Auftritt einer sensorischen Blockade oberhalb von Th_6 und ein dringlicher Eingriff als unabhängige Risikoprädiktoren in der multivariaten Analyse.

Die Vergleichsstudie zum Eintritt einer *relevanten Hypotension* bei SpA im Rahmen einer CSE-Anlage zeigte für die CSE-Gruppe eine mehr als doppelt so hohe Inzidenz auf. Die multivariate Analyse bestätigte die auch in der SpA-Studie aufgefundenen Risikoprädiktoren, vorbekannte arterielle Hypertension und Höhe der sensorischen Blockade ($\geq Th_6$), als unabhängige Faktoren für das Ereignis auch bei Anlage einer CSE. Die signifikant höhere Inzidenz von Hypotensionen bei SpA im Rahmen einer CSE-Anlage unter Verwendung der weitgehend gleichen Punktionstechnik konnte nicht aufgeklärt werden.

Die vorliegende Arbeit kann insgesamt als Ansatzpunkt für die Entwicklung prospektiver Studien zu dieser Fragestellung betrachtet werden. Das verwendete AIMS, das Datendesign und die mathematisch-statistische Methodik erscheinen, bei entsprechender Anpassung an das Studiendesign, für prospektive Erschließungen dieser Thematik geeignet.

Ziel einer jeden medizinischen und wissenschaftlichen Arbeit sollten die Steigerung der Patientensicherheit und eine Verbesserung der medizinischen Qualität sein. Die Kenntnis der zuvor beschriebenen Risikoprädiktoren soll dem klinisch tätigen Anästhesisten frühzeitig die Möglichkeit geben, gefährdete Patienten zu erkennen, um gegebenenfalls prophylaktisch Strategien zur Vermeidung dieses Ereignisses anzuwenden und eine erhöhte Aufmerksamkeit für die erhöhte Inzidenz dieses Ereignisses zu zeigen. Die hier ausgewiesenen Risikoprädiktoren entstammen, mit Ausnahme der Höhe der sensorischen Blockade ($\geq Th_6$), der präoperativen Visite und können so schon vor Narkosebeginn einen Fokus auf diese mögliche Nebenwirkung lenken.

8 Anhang

8.1 Literaturverzeichnis

1. Aromaa U, Lahdensuu M, Cozanitis DA (1997) Severe complications associated with epidural and spinal anaesthetics in Finland 1987-1993. A study based on patient insurance claims. *Acta Anaesthesiol Scand* 41:445-452
2. Parnass SM, Schmidt KJ (1990) Adverse effects of spinal and epidural anaesthesia. *Drug Saf* 5:179-194
3. Hyderally H (2002) Complications of spinal anesthesia. *Mt Sinai J Med* 69:55-56
4. Moemen ME (2002) The Fatal Spinal. *Egyptian Journal of Anesthesia* 18:133-141
5. Tarkkila P, Isola J (1992) A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 36:554-558
6. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R (1992) Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 76:906-916
7. Curatolo M, Scaramozzino P, Venuti FS, Orlando A, Zbinden AM (1996) Factors associated with hypotension and bradycardia after epidural blockade. *Anesth.Analg.* 83:1033-1040
8. Sanborn KV, Castro J, Kuroda M, Thys DM (1996) Detection of intraoperative incidents by electronic scanning of computerized anesthesia records. Comparison with voluntary reporting. *Anesthesiology* 85:977-987
9. Edsall DW, Deshane P, Giles C, Dick D, Sloan B, Farrow J (1993) Computerized patient anesthesia records: less time and better quality than manually produced anesthesia records. *J.Clin.Anesth.* 5:275-283
10. Reich DL, Wood RK, Mattar R, Krol M, Adams DC, Hossain S, Bodian CA (2000) Arterial blood pressure and heart rate discrepancies between handwritten and computerized anesthesia records. *Anesth.Analg.* 91:612-616
11. Benson M, Junger A, Fuchs C, Quinzio L, Böttger S, Jost A, Uphus D, Hempelmann G (2000) Using an anesthesia information management system to prove a deficit in voluntary reporting of adverse events in a quality assurance program. *J.Clin.Monit.* 16:211-217
12. Benson M, Junger A, Quinzio L, Fuchs C, Michel A, Sciuk G, Marquardt K, Dudeck J, Hempelmann G (2001) Influence of the method of data collection on the documentation of blood-pressure readings with an Anesthesia Information Management System (AIMS). *Methods Inf.Med.* 40:190-195
13. Eichhorn JH (1993) Anesthesia record keeping. *Int.J.Clin.Monit.Comput.* 10:109-115
14. Eichhorn JH, Edsall DW (1991) Computerization of anesthesia information management. *J.Clin.Monit.* 7:71-82
15. Fretschner R, Bleicher W, Heining A, Unertl K (2001) Patient data management systems in critical care. *J.Am.Soc.Nephrol.* 12 Suppl 17:83-86
16. Hohnloser JH, Purner F (1992) PADS (Patient Archiving and Documentation System): a computerized patient record with educational aspects. *Int.J.Clin.Monit.Comput.* 9:71-84
17. Imhoff M (1992) Acquisition of ICU data: concepts and demands. *Int.J.Clin.Monit.Comput.* 9:229-237

18. Langenberg CJ (1996) Implementation of an electronic patient data management system (PDMS) on an intensive care unit (ICU). *Int.J.Biomed.Comput.* 42:97-101
19. Metnitz PG, Lenz K (1995) Patient data management systems in intensive care - the situation in Europe. *Intensive.Care Med.* 21:703-715
20. Norrie P, Blackwell RE (2000) Constructing a financial case for a computerized patient data management system (PDMS) in a cardiothoracic intensive care unit. *Med.Inform.Internet.Med.* 25:161-169
21. Reves JG, Stanley TE (1996) Anesthesia Information Management - Where are we and where are we going? IARS Refresher Course 1996:105-110
22. Shabot MM (1985) Software for computers and calculators in critical care medicine. *Softw.Healthc.* 3:26-29
23. Wang X, Gardner RM, Seager PR (1995) Integrating computerized anesthesia charting into a hospital information system. *Int.J.Clin.Monit.Comput.* 12:61-70
24. Lenz K, Metnitz PG (1993) Patient data management in intensive care. Springer Verlag, Wien, New York
25. Benson M, Junger A, Quinzio L, Michel A, Marquardt K, Hempelmann G (1999) Erfahrungsbericht über drei Jahre Routinebetrieb eines Anästhesie-Information-Management-Systems (AIMS) am Universitätsklinikum Giessen. *Anästhesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 34:17-23
26. Benson M, Junger A, Quinzio L, Michel A, Sciuk G, Fuchs C, Marquardt K, Hempelmann G (2000) Data processing at the anesthesia workstation: from data entry to data presentation. *Methods Inf.Med* 39:319-324
27. Benson M, Junger A, Quinzio L, Michel A, Sciuk G, Fuchs C, Marquardt K, Hempelmann G (2000) Von der Datenerfassung zur Ergebnispräsentation am klinische Arbeitsplatz - Erfahrungen mit einem Anästhesie-Information-Management-System (AIMS). *Z.Ärztl.Fortbild.Qualitätssich.* 94:613-619
28. Reich DL, Timcenko A, Bodian CA, Kraidin J, Hofman J, DePerio M, Konstadt SN, Kurki T, Eisenkraft JB (1996) Predictors of pulse oximetry data failure. *Anesthesiology* 84:859-864
29. Reich DL, Bodian CA, Krol M, Kuroda M, Osinski T, Thys DM (1999) Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Anesth.Analg.* 89:814-822
30. Seven HL (2000) Health Level Seven, Inc. The Standard for Electronic Data Exchange in Health Care. Ann Arbor, USA
31. Junger A, Benson M, Quinzio L, Michel A, Hempelmann G (1998) Benutzerhilfe im Rahmen der Fern-Administration eines Anästhesie-Information-Management-Systems (AIMS) am Beispiel NarkoData. *Anästhesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 33 Suppl:231-231
32. DGAI-Kommission (1993) Qualitätssicherung und Datenverarbeitung in der Anästhesie, Kerndatensatz Qualitätssicherung in der Anästhesie. *Anästh.Intensivmed.* 34:331-335
33. BDA (1999) Runder Tisch Qualitätssicherung in der Anästhesie von DGAI und BDA, Modifikation des Kerndatensatzes Anästhesie. *Anästh.Intensivmed.* 40:649-658
34. Thieme Software (2001) Thieme NarkoData, Handbuch zur Version 3.0. Thieme, Stuttgart, New York
35. Codd EF (1970) A relational model of data for large shared data banks. *Communications of the ACM* 13:377-387
36. Misgeld W (1995) SQL - Einstieg und Anwendung. Hanser, Wien

37. Brockhaus (ed) (1996) Die Enzyklopädie, Bd. 20. SEIF-STAL. 1998. F.A. Brockhaus, Leipzig, Mannheim
38. Berlin TU (2001) Datenbanken. Internet: <http://aedv.cs.tu-berlin.de/edu/se/Datenbanken.html>
39. Lusti M (1977) Dateien und Datenbanken. Springer Verlag, Berlin
40. Brockhaus (ed) (1997) Die Enzyklopädie. Bd. 5. CRO-DUC. 1997. F.A. Brockhaus, Leipzig, Mannheim
41. Channel D (2003) Programmierung - SQL. Internet: http://www.developerchannel.de/sql/sql_datenmodell.php
42. Gabriel R, Röhrs HP (1994) Datenbanksysteme. Springer Verlag, Berlin
43. Lang S, Lockemann PC (1995) Datenbankeinsatz. Springer Verlag, Berlin
44. Schlageter G, Stucky W (1983) Datenbanksysteme: Konzepte und Modelle. Teubner Verlag, Stuttgart
45. Benson M, Junger A, Quinzio L, Jost A, Hempelmann G (1999) Statistiken und Auswertungen mit einer grafischen SQL-Oberfläche im Rahmen eines Anästhesie-Informations-Management-Systems (AIMS). Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 34:24-32
46. Hartmann B, Junger A, Benson M, Klasen J, Quinzio L, Brenck F, Hempelmann G (2002) Erfassung des Materialverbrauchs in der Anästhesie mit einem Datenmanagementsystem. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 37:99-103
47. American Society of Anesthesiologists (ASA) (1963) New classification of physical status. Anesthesiology 24:111
48. Moch K, Herwig A (1992) Ernährung von Breitensportlern. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (eds), Ernährungsbericht 1992:60-67
49. Ferrera R, Hadour G, Chiari P, Montagna P, Jegaden O, Burhop K, Lehot JJ (2002) Effect of diaspirin cross-linked haemoglobin (DCLHb) on mean arterial pressure during cardiopulmonary bypass in swine. Transfusion Medicine 12:311-316
50. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, et al. (1991) The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 100:1619-1636
51. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. Jama 270:2957-2963
52. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2001) Klassifikationen ICPM. Internet: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/index.html>
53. Felsby S, Juelsgaard P (1995) Combined spinal and epidural anesthesia. Anesth Analg 80:821-826
54. Sachs L (2002) Angewandte Statistik - Anwendung statistischer Methoden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
55. SAS/STAT (1990) User's Guide Version 6. SAS Institute Inc., Cary, USA
56. Hosmer DW, Lemeshow S (1989) Applied Logistic Regression. John Wiley & Sons Inc., New York
57. Stevens J (1992) Applied multivariate statistics for the social science. Lawrence Erlbaum, New Jersey

58. Lemeshow S, Hosmer DW, Jr. (1982) A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 115:92-106
59. Hanley JA, McNeil BJ (1982) The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 143:29-36
60. Hosmer DW, Hosmer T, Le Cessie S, Lemeshow S (1997) A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model. *Stat.Med.* 16:965-980
61. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S (1991) The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. *Am.J.Public Health* 81:1630-1635
62. Lemeshow S, Le Gall JR (1994) Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA* 272:1049-1055
63. Johnson RH, Eisenhofer G, Lambie DG (1986) The effects of acute and chronic ingestion of ethanol on the autonomic nervous system. *Drug Alcohol Depend.* 18:319-328
64. Eisenhofer G, Whiteside EA, Johnson RH (1985) Plasma catecholamine responses to change of posture in alcoholics during withdrawal and after continued abstinence from alcohol. *Clin.Sci.* 68:71-78
65. Racle JP, Poy JY, Haberer JP, Benkhadra A (1989) A comparison of cardiovascular responses of normotensive and hypertensive elderly patients following bupivacaine spinal anesthesia. *Reg Anesth.* 14:66-71
66. Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS, Crane B, Moore J (1998) Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 89:24-29
67. Larsen (1999) *Anästhesie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore
68. Rossaint, Werner, Zwißler (2004) *Die Anästhesiologie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
69. Niemi L, Tuominen M, Pitkanen M, Rosenberg PH (1993) Effect of late posture change on the level of spinal anaesthesia with plain bupivacaine. *Br.J.Anaesth.* 71:807-809
70. Goy RW, Sia AT (2004) Sensorimotor anesthesia and hypotension after subarachnoid block: combined spinal-epidural versus single-shot spinal technique. *Anesth Analg* 98:491-496, table of contents
71. Jackson R, Reid JA, Thorburn J (1995) Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br.J.Anaesth.* 75:262-265
72. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE (1997) Prevention of hypotension during spinal anesthesia: a comparison of intravascular administration of hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth.Analg.* 84:111-114
73. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D (1993) A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 79:262-269
74. Mojica JL, Melendez HJ, Bautista LE (2002) The timing of intravenous crystalloid administration and incidence of cardiovascular side effects during spinal anesthesia: the results from a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 94:432-437
75. Stienstra R, Dahan A, Alhadi BZ, van Kleef JW, Burm AG (1996) Mechanism of action of an epidural top-up in combined spinal epidural anesthesia. *Anesth Analg* 83:382-386
76. Blumgart CH, Ryall D, Dennison B, Thompson-Hill LM (1992) Mechanism of extension of spinal anaesthesia by extradural injection of local anaesthetic. *Br J Anaesth* 69:457-460

77. Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P, Charles F, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, Bouchot O, Pinaud M (1999) Intrathecal bupivacaine in humans: influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology* 91:1260-1266
78. Yun EM, Marx GF, Santos AC (1998) The effects of maternal position during induction of combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 87:614-618
79. Thrush DN (1992) Are automated anesthesia records better? *J.Clin.Anesth.* 4:386-389
80. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S (1998) Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 26:1793-1800
81. Bothner U, FW M (1999) Data Mining und Data Warehouse - Wissen aus medizinischen Datenbanken nutzen. *Dt.Ärztebl.* 96:A-1336-A-1338
82. Borok LS (1997) Data mining: sophisticated forms of managed care modeling through artificial intelligence. *J.Health Care Finance.* 23:20-36
83. Benson M, Hartmann B, Junger A, Dietrich G, Böttger S, Hempelmann G (2000) Causes of higher blood loss during general anesthesia compared to spinal anesthesia in total hip replacement - A retrospective analysis of data collected online. *Infusion Therapy and Transfusion Medicine* 27:311-316
84. Hartmann B, Junger A, Benson M, Lorson S, Jost A, Klein I, Langefeld T, Hempelmann G (2003) Comparison of blood loss using fluorescein flow cytometry during total hip replacement under general or spinal anesthesia. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 30:20-26
85. Jost A, Junger A, Zickmann B, Hartmann B, Banzhaf A, Quinzio L, Müller M, Wagner RM, Hempelmann G (2003) Potential benefits of Anaesthesia Information Management Systems for multicentre data evaluation: risk calculation of inotropic support in patients undergoing cardiac surgery. *Medical Informatics and the Internet in Medicine* 28:7-19
86. Feinstein AR, Horwitz RI (1997) Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *Am.J.Med.* 103:529-535
87. Sauerland S (1999) Meta-Analysen - Den Gold-Standard nicht verwässern. *Dt.Ärztebl.* 96:A-1994
88. Windeler J (1999) Meta-Analysen - Evidenz schuldig geblieben. *Dt.Ärztebl.* 96:A-1994

Auszüge der in der Arbeit vorgestellten Untersuchungen und Ergebnisse wurden in der Zeitschrift *Anesthesia & Analgesia* veröffentlicht:

Klasen J, Junger A, Hartmann B, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Kwapisz M, Hempelmann G (2003) Differing incidences of relevant hypotension with combined spinal-epidural anesthesia and spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 96:1491-5

Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Hempelmann G (2002) The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg.* 94:1521-9

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nomenklatur relationaler Datenbanken.	23
Tabelle 2: Überführung einer Tabelle in die 1. Normalenform.	24
Tabelle 3: Überführung einer Tabelle in die 2. Normalenform.	25
Tabelle 4: Aufspaltung der Ausgangstabelle in zwei Relationen und Überführung in die 3. Normalenform.	26
Tabelle 5: Univariate Analyse metrischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.	48
Tabelle 6: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes patientenspezifischer Parameter in Abhängigkeit einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, Teil 1 (patientenspezifische Parameter).	49
Tabelle 7: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes operativer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, Teil 2 (operative Parameter).	50
Tabelle 8: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes anästhesiologischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie, Teil 3 (anästhesiologische Parameter).	51
Tabelle 9: Ergebnisse der logistischen Regression mit einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie als abhängige Variable.	52
Tabelle 10: Fläche unter der ROC-Kurve und Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine <i>relevante Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.	54
Tabelle 11: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine <i>relevante Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.	56
Tabelle 12: Ausgewählte Cut-Off-Werte des prognostischen Modells für eine <i>relevante Hypotension</i> nach Anlage einer singulären Spinalanästhesie.	56
Tabelle 13: Univariate Analyse metrischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.	57
Tabelle 14: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes patientenspezifischer Parameter in Abhängigkeit einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie, Teil 1 (patientenspezifische Parameter).	58
Tabelle 15: Univariate Analyse ordinal und kategorial skaliertes anästhesiologischer Parameter in Abhängigkeit des Auftretens einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie, Teil 2 (anästhesiologische Parameter).	59
Tabelle 16: Ergebnisse der logistischen Regression für das Auftreten einer <i>relevanten Hypotension</i> nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie als abhängige Variable.	59
Tabelle 17: Fläche unter der ROC-Kurve und Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine <i>relevante Hypotension</i> nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.	60
Tabelle 18: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell für eine <i>relevante Hypotension</i> nach Anlage einer Spinalanästhesie im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.	61

Tabelle 19: Univariate Analyse metrischer Parameter der Gruppen mit singulärer Spinalanästhesie und Spinalanästhesieanlage im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.	63
Tabelle 20: Univariate Analyse ordinal und kategorial skalierten Parameter der Gruppen mit singulärer Spinalanästhesie und Spinalanästhesieanlage im Rahmen einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie.	63

8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: NarkoData-Anästhesieprotokoll einer Spinalanästhesie mit Auftritt einer <i>relevanten Hypotension</i> kurz nach spinaler Punktion und medikamentöser Reaktion.	16
Abbildung 2: NarkoData-Anästhesieprotokoll einer kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie mit Auftritt einer <i>relevanten Hypotension</i> kurz nach spinaler Punktion und medikamentöser Reaktion.	16
Abbildung 3: Beispiel eines mit Voyant™ erstellten Queries, der an die Studienanforderungen angepasst wurde.	30
Abbildung 4: Ergebnisdarstellung eines mit Voyant™ erstellten Queries, der an die Studienanforderungen angepasst wurde.	30
Abbildung 5: Voyant™-Query für Parameter mit Übernahme des Attributwertes.	32
Abbildung 6: Mögliche NarkoData-Eintragungen für eine präoperativ bekannte Hypertension des Patienten in der präoperativen Visite.	33
Abbildung 7: SQL-Worksheet-Ausschnitt des verwendeten Algorithmus zur Detektion einer <i>relevanten Hypotension</i> und Supratoninmedikation.	36
Abbildung 8: Kalibrationskurve des prognostischen Modells für eine <i>relevante Hypotension</i> nach singulärer Spinalanästhesieanlage.	54
Abbildung 9: ROC-Kurve des prognostischen Modells für eine <i>relevante Hypotension</i> nach singulärer Spinalanästhesieanlage.	55

8.4 Abkürzungsverzeichnis

ACE	angiotensin-converting-enzyme
ACH	Allgemeinchirurgie
AIMS	Anästhesie-Informations-Management-System
ANSI	American National Standards Institute
AKAD	Abteilung für Klinische und Administrative Datenverarbeitung
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASCII	American standard code for information interchange
AUC	Fläche unter der Kurve (area under the curve)
AVB	anästhesiologische Verlaufsbeobachtung
BMI	Body-Mass-Index
CSE	kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie
DBMS	Datenbank-Management-System
DCL	Data Control Language
DDL	Data Definition Language
df	Freiheitsgrade (degrees of freedom)
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DML	Data Manipulation Language
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
GYN	Gynäkologie
HF	Herzfrequenz
HL7	Health-Level-7
Html	Hyper Text Markup Language
ICP	intrakranieller Druck (intracranial pressure)
ICPM	International Classification of Procedures in Medicine
ID	identifier
IQA	Interquartilabstand
ISO	international standard organisation
i.v.	intravenös
KI	Konfidenzintervall
KIS	Klinikinformationssystem
LA	Lokalanästhetikum
LOO	leaving one out
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck (mean arterial blood pressure)
MW	Mittelwert
NaCl	Natriumchlorid
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
OPS	Operationsschlüssel
OTK	Orthopädie
PC	Personal Computer
PDA	Periduralanästhesie
PDM	Patientendatenmanagement
PDMS	Patientendatenmanagementsystem

PEEP	positiver endexpiratorischer Druck (positive end-expiratory pressure)
RDBMS	relationales Datenbankmanagementsystem (relational database management system)
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler (standard error)
SGB	Sozialgesetzbuch
SpA	Spinalanästhesie
SpO ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
SQL	structured query language
TCP/IP	transmission control protocol/internet protocol
UCH	Unfallchirurgie
URO	Urologie
USB	united serial bus
X _{0,5}	Median
ZVD	zentralvenöser Druck

8.5 Zusammenfassung

Eine Hypotension zählt zu den häufigsten und wichtigsten Nebenwirkungen bei der Anlage einer rückenmarksnahen Anästhesie wie Spinalanästhesie (SpA) und kombinierter Spinal-Epiduralanästhesie (CSE). Mit Hilfe der im Anästhesie-Informationen-Management-System (AIMS) dokumentierten Datensätze wurde ein Algorithmus zur automatischen Detektion dieser Komplikation entwickelt. Dieser wurde als Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks um mehr als 30 % innerhalb von maximal zehn Minuten (min) nach SpA-Punktion und therapeutischer Applikation zusätzlicher Infusionen oder Vasopressoren innerhalb von 20 min nach Beginn des Blutdruckabfalls definiert. Die Analyse von 3.315 Online-Datensätzen singulärer SpA, die von 1997 bis 2000 mit dem AIMS dokumentiert wurden, zeigte eine Inzidenz von 5,4 % für dieses als *relevante Hypotension* bezeichnete Ereignis. Bei der Anlage einer SpA im Rahmen einer CSE lag diese Inzidenz bei 10,9 %, wie wir in einer zweiten Studie an 1.023 Patienten belegen konnten. In dieser Vergleichsstudie wurden zudem 1.596 singuläre SpA mit einer Inzidenz der *relevanten Hypotension* von 5 % detektiert. Um unabhängige Prädiktoren für den Auftritt einer *relevanten Hypotension* zu erkennen, wurden mehr als 20 patientenspezifische, operative und anästhesiologische Variablen in Hinblick auf dieses Ereignis zunächst univariat und folgend multivariat, mit Hilfe der schrittweise vorwärtsgerichteten Regression, getestet. Die Diskrimination der erstellten Modelle wurde mit einer Receiver-Operating-Characteristic Kurve (ROC) überprüft. Die Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit-Statistik zeigte in beiden erstellten Modellen jeweils eine gute Kalibration. Als unabhängige Risikoprädiktoren erwiesen sich für die singuläre SpA als patientenspezifische Variablen der chronische Alkoholkonsum (Odds Ratio (OR) = 3,05), eine vorbekannte Hypertonie (OR = 2,21), ein erhöhter Body-Mass-Index (OR = 1,08) und als anästhesiologische Variable die Höhe des sensorischen Blocks \geq Th₆ (OR = 2,32) und die Dringlichkeit des Eingriffs (OR = 2,84). Die vorbekannte Hypertonie (OR = 1,83) und eine Th₆ übersteigende sensorische Blockade konnten auch in der multivariaten Analyse der CSE-Daten als unabhängige Prädiktoren für das Ereignis einer *relevanten Hypotension* ermittelt werden.

Die aufgefundenen Risikoprädiktoren sollten in der klinischen Routine zu einer erhöhten Vigilanz beitragen, um das erhöhte Hypotonierisiko rechtzeitig erkennen und einschätzen zu können und frühzeitig Behandlungsalgorithmen zu entwickeln und auch anwenden zu können.

8.6 Summary

Hypotension is one of the most frequent side effects of spinal anesthesia (SpA) or combined spinal-epidural anesthesia (CSE). By using the data sets collected with an anesthesia information management system (AIMS), an algorithm for automatic detection of this complication after induction has been developed. *Relevant hypotension* was defined as a decrease of mean arterial blood pressure (MAP) of more than 30 % within a maximum of ten minutes and a therapeutic intervention by the attending anesthesiologist defined as an administration of an additional bolus of crystalloid or colloid fluids or the administration of a vasoconstrictor within 20 minutes after onset of decrease in MAP.

Data sets from 3,315 patients receiving singular SpA were analysed and the predefined criteria – *relevant hypotension* – occurred in 166 (5.4 %) cases. Analysing data of 1,023 patients having received CSE, confirmed this incidence at 10.9 %. In this study, *relevant hypotension* was observed in 5 % of 1,596 singular SpA patients.

In order to find independent predictors with regard to *relevant hypotension*, more than 20 patient-related, operative and anesthesia-related variables, first through univariate and later through multivariate analysis, were tested by using a forward stepwise regression algorithm. The discriminative power of the resulting model was tested with a receiver operating characteristic curve (ROC). The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed a good calibration of the customized models.

Independent factors with a significant association to SpA as patient-related variables are chronic alcohol consumption (odds ratio (OR) = 3.05), preoperative history of hypertension (OR = 2.21), an increased Body Mass Index (OR = 1.08) and as anesthesia-related variables a sensory block height \geq Th₆ (OR = 2.32) and the urgency of surgery (OR = 2.84). A preoperative history of hypertension (OR = 1.83) and higher sensory block levels (\geq Th₆) have also been detected by the multivariate analysis of the CSE-data as independent factors for *relevant hypotension*.

The knowledge of these risk factors should be useful in clinical routine in increasing vigilance in those patients showing highest risk for hypotension, to prematurely recognize and assess an increased risk of hypotension and in prematurely developing and use therapeutic intervention.

8.7 Erklärung

Ich erkläre:

Ich habe die vorliegende Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der *Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis* niedergelegt sind, eingehalten.

8.8 Werdegang

Persönliche Daten

Name	Andreas Jost
Geburtsdatum	10. September 1972
Geburtsort	Siegen
Eltern	Elke Elisabeth Jost, geb. Hudel, Hausfrau Dieter Jost, Beamter
Wohnort	Liebigstrasse 78, 35392 Gießen Gartenweg 22, 35708 Haiger
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	evangelisch

Beruf

seit 06/2002	Wissenschaftlicher Angestellter der Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie des Universitätsklinikums Gießen (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. G. Hempelmann)
12/00 - 05/02	Arzt im Praktikum (AIP) der Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie des Universitätsklinikums Gießen (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. G. Hempelmann)

Studium der Humanmedizin

10/99 - 10/00	Medizinstudent im Praktischen Jahr (MPJ), Wahlfach Anästhesie, Justus-Liebig-Universität Gießen
04/96 - 09/99	Klinischer Studienabschnitt an der Justus-Liebig-Universität Gießen
10/93 - 04/96	Vorklinischer Studienabschnitt an der Justus-Liebig-Universität Gießen

10/93 - 10/00 Studium der Humanmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Zivildienst

06/92 - 08/93 Deutsches Rotes Kreuz, KV Siegerland e.V., Abteilung
Rettungsdienst und Krankentransport

Ausbildung zum Rettungssanitäter, überwiegender Einsatz auf
Rettungs- und Notarztwagen

Schulbildung

08/83 - 05/92 Gymnasium und Altsprachliches Gymnasium Wilhelm-von-
Oranien-Schule, Dillenburg

06/79 - 07/83 Grundschule, Haiger-Allendorf

8.9 Danksagung

Wenn auch Dank der modernen Technik das Verfassen einer längeren schriftlichen Arbeit nicht mehr mit den Tücken der Schreibmaschinen früherer Jahre verbunden ist, so bleibt doch, außer der mentalen und mechanischen Arbeit, vieles, was der Autor nicht alleine bewältigen kann. Gerade in der Retrospektion dieser Arbeit möchte ich meinen Dank all jenen, die mir vor und während des Schreibens dieser Dissertation Inspirationen zu Teil werden ließen, zukommen lassen.

Ich möchte mich im Einzelnen bei Herrn Professor Dr. Dr. h.c. Hempelmann bedanken, dessen Weitsicht gerade im Bereich der neuen Medien und Technologien eine solche Arbeit am Universitätsklinikum Gießen ermöglicht hat. Mein Dank gilt der gesamten Arbeitsgruppe *Datenmanagement in der Anästhesie und Intensivmedizin* insbesondere den Leitern Herrn Privatdozent Dr. Benson und Herrn Privatdozent Dr. Junger.

Ein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Hartmann und Herrn PD Dr. Junger für die Rezension der Dissertation. Allen, und natürlich auch den namentlich nicht erwähnten Kollegen der Arbeitsgruppe, sei mein ausdrücklicher Dank ausgesprochen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei den Schwestern, Pflegern, Ärztinnen und Ärzten, den Absolventen des Praktischen Jahres, den Famulanten und Praktikanten der Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie am Universitätsklinikum. Erst ihre Dateneingabe in die verschiedenen Systeme der Abteilung hat eine solche Arbeit möglich gemacht. Ihre Geduld bei der Datenerhebung und ihre Disziplin bei der Eingabe ermöglichten eine Arbeitsgruppe, in der wissenschaftliches Arbeiten von Erfolg gekrönt ist.

Ganz besonderer Dank geht an meine Freundin Kathrin, die mich im Laufe meines Studiums, der wissenschaftlichen Studien, des Arbeitsalltags, aber insbesondere im Privaten, immer unterstützt hat.

Danke