
Aus der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und
Thoraxchirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität München

(Direktor: Prof. Dr. med. Jens Werner)

**Präoperatives Nutritional Risk Screening zur
Prognoseabschätzung bei elektiven chirurgischen
Eingriffen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Martin Bertok

aus Bratislava

2016

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. W.H. Hartl
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. Berthold Koletzko Prof. Dr. Michael Lichtwarck-Aschoff
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	04.02.2016

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	6
2.	Fragestellung.....	10
3.	Patientengut und Methodik.....	11
3.1	Studiendesign.....	11
3.2	Perioperativ erhobene Variablen.....	11
3.2.1	Aufnahmestatus	11
3.2.2	Begleiterkrankungen	11
3.2.3	Ausmaß der chirurgischen Grunderkrankung.....	12
3.2.4	ASA-Klassifikation.....	13
3.2.5	Ernährungsscreening.....	13
3.3	Ausschlusskriterien.....	16
3.4	Postoperative Komplikationen.....	16
3.5	Statistische Methoden.....	18
3.5.1	Studiendesign (Fallzahlberechnung und Definition der abhängigen Variable).	18
3.5.1.1	Kohorte I: Abdominalchirurgische Patienten.....	18
3.5.1.2	Kohorte II: Nicht-abdominalchirurgische Patienten	18
3.5.2	Deskriptive Statistik.....	19
3.5.3	Logistische Regressionsanalysen.....	19
3.5.4	Untersuchte Varianten des NRS-Scores.....	21
3.5.5	Receiver operating characteristic Kurven	22
4.	Ergebnisse.....	24
4.1	Kohorte I – Abdominalchirurgische Patienten.....	24
4.1.1	Kennzahlen des Kollektivs.....	24
4.1.2	Komplikationshäufigkeit.....	25
4.1.3	Risikofaktoren für postoperative Komplikationen.....	26
4.1.3.1	Eine oder mehrere Komplikationen	26
4.1.3.2	Komplikationen mit bestimmtem Schweregrad.....	29
4.1.4	Risikovorhersage für postoperative Komplikationen.....	31
4.1.5	Berechnung des individuellen Risikos.....	35

4.2	Kohorte I – Nicht-abdominalchirurgische Patienten	37
4.2.1	Kennzahlen des Kollektivs.....	37
4.2.2	Komplikationshäufigkeit.....	39
4.2.3	Risikofaktoren für Entwicklung postoperativer Komplikationen.....	39
4.2.4	Risikovorhersage für postoperative Komplikationen.....	42
4.2.5	Berechnung des individuellen Risikos.....	44
5.	Diskussion.....	45
5.1	Ziel der Studie.....	45
5.2	Ernährungsscreening bei chirurgischen Patienten.....	45
5.3	Abdominalchirurgische Patienten.....	47
5.4	Nicht-abdominalchirurgische Patienten.....	48
5.5	Prognostische Bedeutung und Grenzen eines modifizierten Ernährungsscreenings....	49
5.6	Limitationen.....	51
6.	Zusammenfassung.....	54
7.	Anhang.....	56
7.1.	Tabellenverzeichnis.....	56
7.2	Abbildungsverzeichnis.....	58
8.	Literaturverzeichnis.....	59
9.	Danksagung.....	66

Abkürzungsverzeichnis

AIC	Akaike information criterion
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
APS	Acute Physiology Score
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUC	Area under the curve
BMI	Body-Mass-Index
CHE	Chronic Health Evaluation
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
EK	Erythrozytenkonzentrat
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
MNA-SF	Mini Nutritional Assessment Short Form
NRI	Nutrition Risk Index
NRS	Nutritional Risk Screening
PCM	Preliminary confounder model
ROC Kurve	Receiver operating characteristics Kurve
SGA	Subjective Global Assessment
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
VKM	vorläufiges Konfoundermodell

1. Einleitung

Ein schlechter Ernährungszustand ist einer der bedeutendsten Risikofaktoren für Krankheit und erhöhte Sterblichkeit in nicht industriell entwickelten Ländern (1). In den westlichen Industrienationen entwickelt sich dagegen Adipositas zu einem zunehmenden ernährungsabhängigem Gesundheitsproblem. Hieraus resultiert eine Zunahme kardiovaskulärer und metabolischer Erkrankungen (2, 3, 4). Ein schlechter Ernährungszustand im Sinne einer Mangelernährung oder Unterernährung ist in den Industrienationen eher selten und meistens Folge von gravierenden Erkrankungen oder altersassoziiert.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) fasst in ihrer Definition unter dem Oberbegriff „Fehlernährung“ klinisch relevante Ernährungsdefizite zusammen und unterscheidet hierbei zwischen Unterernährung und Mangelernährung. Die Unterernährung ist charakterisiert durch eine anhaltend niedrige Energiezufuhr und verminderte Energiespeicher sowie einen niedrigen aber stabilen BMI. Dies ist nicht zwangsläufig durch eine Krankheit verursacht. Mangelernährung hingegen ist abzugrenzen von habituellem oder diätetisch induziertem Untergewicht. Die DGEM schlägt eine Einteilung der Mangelernährung in drei Untergruppen vor, die sich aber auch teilweise überschneiden können. Diese sind der krankheitsassoziierte Gewichtsverlust, der Eiweißmangel und der spezifische Nährstoffmangel (5).

Klinischen Studien der letzten Jahre zeigen, dass die Prävalenz der Mangelernährung bei stationär behandelten Patienten bei 20-50% liegt. Nach der „German Hospital Malnutrition Study“ ist jeder vierte Patient in den untersuchten deutschen Kliniken mangelernährt. Als Risikofaktoren für eine Mangelernährung gelten insbesondere Alter (> 70 Jahre), maligne Erkrankungen und Komorbiditäten (6). Die Mangelernährung ist mit einer erhöhten Komplikationsrate im Krankenhaus assoziiert und führt damit zu einer verlängerten Krankenhausverweildauer (7,8). Zudem stellt sie einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer nosokomialen Infektion dar, dies zeigte sich fächerübergreifend in den verschiedenen Fachgebieten wie Innere Medizin, Chirurgie oder Geriatrie (9, 10,11). Mangelernährung führt somit zu einer erheblichen Kostenzunahme im Gesundheitswesen (12, 13). Insgesamt werden die Zusatzkosten, die durch Mangelernährung in Deutschland jährlich verursacht werden, auf ca. 8.9 Milliarden Euro beziffert. Davon entfallen 5 Milliarden

auf den Bereich Krankenhaus und werden z.B. durch längere Verweildauern oder eine erhöhte Komplikationsrate mangelernährter Patienten verursacht (14).

Vor allem bei chirurgischen Patienten ist die Mangelernährung von besonderer Bedeutung. Im westlichen Europa gelten 25-30% Prozent der präoperativen chirurgischen Patienten aus ernährungsmedizinischer Sicht als Risikopatienten (15). Nach europäischen und nordamerikanischen Leitlinien wird ein Screening des Ernährungsstatus bei allen hospitalisierten Patienten empfohlen. Eine Ernährungstherapie wird für alle Patienten, die als mangel- oder unterernährt eingestuft werden, empfohlen (16, 17). Das präoperative Erkennen von Risikopatienten ist ratsam, da diese Hochrisikopatienten von einer spezifischen Ernährungstherapie (z.B. einer Immunonutrition) profitieren können (18, 19). Als Immunonutrition oder immunmodulierende Diäten werden orale/enterale Ernährungsprodukte bezeichnet, die den Heilungsprozess durch Beeinflussung des Immunsystems fördern sollen. Enthalten sind je nach Zusammensetzung beispielsweise erhöhte Anteile von Arginin, Omega-3-Fettsäuren, RNS-Nukleotide und zum Teil Glutamin (20). Experimentelle und klinische Daten sprechen dafür, dass mangelernährten Patienten von einer Immunonutrition profitieren, wenn diese vor dem chirurgischen Eingriff begonnen wird (21, 22, 23). Es wird empfohlen mindestens fünf Tage vor der Operation mit einer Immunonutrition zu beginnen und diese möglichst bis in die postoperative Periode fortzusetzen (24).

Zur Erkennung von chirurgischen Hochrisikopatienten, die von einer präoperativen Ernährungstherapie profitieren könnten, sind in der Vergangenheit zahlreiche Instrumente, Variablen und Parameter untersucht worden. Um ernährungsmedizinische Risikopatienten in einer allgemeinen Krankenhauspopulation zu erkennen, ist von der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) das Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) entwickelt worden. Dieser Score dient in der allgemeinen Krankenhauspopulation als zuverlässiges, reproduzierbares und leicht anwendbares Instrument (25). Im Vergleich mit anderen Instrumenten zur Beurteilung des Ernährungszustandes wie dem MUST, MNA-SF oder NRI zeigt der NRS 2002 Score eine höhere Validität mit höherer Sensitivität und Spezifität zur Vorhersage von Komplikationen (26, 27). Besonders wenn es um Vorhersage von seltenen oder schwerwiegenden Komplikationen geht, ist der NRS-2002 sogar besser als ein etabliertes Screeninginstrument wie der SGA (28, 29).

Das Nutritional Risk Screening ist ein aus verschiedenen Variablen zusammengesetzter Score. Einerseits beinhaltet er Variablen, die den Ernährungsstatus des Patienten abbilden, andererseits werden im Nutritional Risk Screening auch Begleiterkrankungen berücksichtigt. Zusätzlich enthält der Score eine Alterskorrektur. Insgesamt beträgt die Punktzahl des Scores 0-7 Punkte. Ab einem Punktwert von ≥ 3 liegt ein Ernährungsrisiko im Sinne einer Mangelernährung vor und es wird die Aufstellung eines Ernährungsplans empfohlen (25).

Das NRS 2002 wird in letzter Zeit zunehmend auch bei präoperativen Patienten zur Risikostratifizierung eingesetzt (30-33). Zu bedenken ist dabei jedoch, dass der Score zur Vorhersage eines therapeutischen Effekts von Ernährungstherapien entwickelt wurde (25). Zur Vorhersage von postoperativen Komplikationen hat sich in verschiedenen Studien nur eine unzureichende Sensitivität (zwischen 30-50%) und Spezifität (71-84%) gezeigt (30-32).

Im Gegensatz zu Patienten, die einen chirurgischen Eingriff am Abdomen benötigen, ist bislang nur wenig über den Nutzen des NRS 2002 bei nicht-abdominalchirurgischen Patienten bekannt. Aus pathophysiologischer Sicht erscheint es jedoch sehr wahrscheinlich, dass die Bedeutung der Ernährungsvariablen für die postoperative Risikovorhersage davon abhängt, ob ein Patient an einer abdominalen Erkrankung leidet oder nicht. Verglichen mit abdominalchirurgischen Patienten ist anzunehmen, dass Patienten mit vaskulären, orthopädischen oder thorakalen Erkrankungen vermutlich weniger unter den nachteiligen Einflüssen, die sich aus einem schlechten Ernährungszustand aufgrund der Grunderkrankung ergeben, leiden.

Neben dem am Krankenbett zu erhebenden, ernährungsmedizinischen Risiko besitzen auch andere Prädiktoren wie der anästhesiologische ASA-Score einen festen Stellenwert in der präoperativen Risiko-Evaluation. Initial zur präoperativen Risikostratifizierung entwickelt, hat sich der ASA-Score auch als geeigneter prädiktiver Prognoseparameter bezüglich postoperativer Komplikationen gezeigt (35). Als weitere wichtige prognostische Faktoren sind darüber hinaus das Ausmaß des operativen Traumas und präoperativ bestehende Einschränkungen der Organfunktionen identifiziert worden. Ebenso ist die Notwendigkeit der Gabe von Erythrozytenkonzentraten mit einem erhöhten peri- und postoperativen Risiko assoziiert (36) und kann durch die Methode der Blutrückgewinnung (cell salvage) reduziert

werden (37). Auch ein präoperativer Gewichtsverlust erhöht in Kombination mit Organdysfunktion das postoperative Komplikationsrisiko (38).

Die relative Wertigkeit dieser verschiedenen Faktoren für eine postoperative Risikovorhersage ist nicht bekannt und sollte speziell im Vergleich mit dem ernährungsmedizinischen Risiko im Folgenden untersucht werden.

2. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen beantwortet werden.

1. Kann das NRS 2002 das postoperative Komplikationsrisiko besser als die etablierten anästhesiologischen (z.B. ASA-Score) und chirurgischen (z.B. Operationsdauer oder die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate) Variablen vorhersagen?
2. Welche Komponenten des NRS 2002 sind im Besonderen für die postoperative Risikovorhersage relevant?
3. Welche Bedeutung hat das präoperative ernährungsmedizinische Screening hinsichtlich der Prognoseabschätzung im Vergleich der Kollektive mit abdominalchirurgischen bzw. nicht-abdominalchirurgischen Erkrankungen?

3. Patientengut und Methodik

3.1 Studiendesign

Die aktuelle Studie wurde als prospektive Beobachtungsstudie über den Zeitraum eines Jahres (2009-2010) durchgeführt. Es wurden zwei Patientenkohorten untersucht. Diese Patientenkohorten umfassten elektive abdominalchirurgische sowie nicht-abdominalchirurgische (gefäßchirurgische, thoraxchirurgische und unfallchirurgische) Patienten, die in der Chirurgischen Klinik der LMU, Campus Großhadern, chirurgisch versorgt wurden. Die prospektive Datenerhebung wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt (Ethikantrag Nummer 091-04). Von jedem Patienten wurde nach vorhergehender Aufklärung die schriftliche Einwilligung zu einer anonymen Datenanalyse eingeholt.

3.2 Perioperativ erhobene Variablen

Es erfolgte eine standardisierte Datenerfassung zur Vervollständigung der Patientengeschichte durch eine Diätberaterin und einen Arzt. In einer Microsoft Excel-Datenbank wurden zu jedem Patienten folgende Daten erhoben:

3.2.1 Aufnahmezustatus

Bei Aufnahme erfolgte bei jedem Patienten eine ausführliche körperliche Untersuchung. Dokumentiert wurden demographische Daten inklusive Alter und Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI, Vorhandensein von Ödemen und geplante Operationsart (konventionell oder laparoskopisch).

3.2.2 Begleiterkrankungen

Alle Patienten mit Begleiterkrankungen mit klinischer Symptomatik wurden internistisch fachärztlich untersucht. Gegebenenfalls wurden spezifische medikamentöse Therapien

eingeleitet. Die Begleiterkrankungen wurden entsprechend den Organsystemen in kardiovaskuläre, pulmonale, gastrointestinale, neurologische, metabolisch-diabetologische, renale und hämatologische klassifiziert.

Der Schweregrad der Begleiterkrankungen wurde nach der **Chronic Health Evaluation** (ein Teilabschnitt des **APACHE**-Scores) erfasst. Die schwere Organdysfunktion ist nach **Chronic Health Evaluation** wie folgt definiert (39):

Tabelle 1: Chronic Health Evaluation

Niere	terminales Nierenversagen mit Dialysepflicht
Lunge	COPD mit Heimbeatmung, chronische Hypoxie, Hyperkapnie oder pulmonale Hypertension
Herz	schwere Herzinsuffizienz (als NYHA Grad IV klassifiziert)
Leber	Durch Biopsie gesicherte Leberzirrhose und portale Hypertension, vorausgegangenes Leberversagen/ hepatisches Koma/ hepatische Enzephalopathie

Bei Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen wurde von den Fachärzten jeweils die relevanteste, bezogen auf die postoperative Verfassung und mögliche Gesundheitsgefährdung, definiert. Insgesamt wurden nur Begleiterkrankungen, die eine spezifische Therapie benötigten, erfasst. Weiter wurden erfasst: die Art der vorliegenden Erkrankung (benigne oder maligne) und der jeweilige Schweregrad der Erkrankung.

3.2.3 Ausmaß der chirurgischen Grunderkrankung

Die chirurgischen Grunderkrankungen wurden je nach Hauptdiagnose in drei Kategorien unterteilt. Die Kategorie „klein“ beinhaltete Erkrankungen, die keine Resektion von Organen (Ösophagus, Magen, Darm, Leber oder Pankreas) zur Folge haben sollten. Die Kategorie „groß“ beinhaltete Erkrankungen, die eine Resektion im Bereich der oben genannten Organe

notwendig machten. Als dritte Kategorie wurden „kombinierte“ Erkrankungen mit kombinierten thorako-abdominellen Eingriffen eingruppiert. Als weitere Variable wurde eine geplante Pankreasresektion aufgrund einer Pankreaserkrankung erfasst.

3.2.4 ASA-Klassifikation

Bei allen Patienten wurde nach der ASA-Klassifikation der entsprechende ASA-Grad bestimmt. Die ASA-Klassifikation ist ein in der Medizin gängiges Klassifikationssystem nach dem die Patienten entsprechend ihres Gesundheitszustandes präoperativ anästhesiologisch eingestuft werden (40). Die verschiedenen Einteilungsgrade sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: ASA-Einteilung

ASA 1	Normaler, gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist
ASA 5	<u>Moribunder</u> Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA 6	<u>Hirntoter</u> Patient, dessen Organe zur <u>Organspende</u> entnommen werden

3.2.5 Ernährungsscreening

Scoring-Systeme werden im Allgemeinen in der Medizin als Instrument zur vergleichbaren, vereinfachten Objektivierung eines komplexen, multiparametrischen Zustandes genutzt. Ein Score-Wert entsteht durch die Bewertung von verschiedenen Parametern, der Zuordnung einer Punktzahl je nach Ausprägung dieses Parameters und der Verrechnung aller Punkte nach einer Score-spezifischen Formel meist durch Addition (41).

Zur Erfassung des Ernährungsrisikos wurde in unserer Studie das Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) verwendet (Tabelle 3, Seite 15) (42). Das Ernährungsscreening wurde am

Aufnahmetag durchgeführt (In der Regel ein bis zwei Tage vor der geplanten Operation). Es erfolgte die Erfassung von Körpergröße und Körpergewicht. Aus diesen Messwerten wurde der Body-Mass-Index (BMI) wie folgt berechnet: $BMI = \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ (Körpermasse in Kilogramm/ die Körpergröße in Metern²). Zudem wurden die Ernährungsgewohnheiten vor dem Krankenhausaufenthalt und eine Änderung der Körpergewichts (Gewichtsabnahme in den letzten Monaten) erfasst. Es wurde auch festgehalten ob eine Flüssigkeitsretention (Ödeme ja/nein) vorliegt.

Wie bereits beschrieben, beinhaltet das Nutritional Risk Screening als zusammengesetzter Score sowohl Variablen, die den Ernährungsstatus des Patienten abbilden, als auch Variablen die seine Begleiterkrankungen berücksichtigen, sowie eine zusätzliche Alterskorrektur (25, 42). In der Theorie beträgt die Gesamtpunktzahl des NRS sieben Punkte. Im Rahmen unserer Studie betrug jedoch die maximale Punktzahl sechs Punkte, weil die Maximalpunktzahl für die Teilkomponente „Erkrankungsschwere“ von drei Punkten nicht angewendet wurde (Ausschluss von Intensivpatienten). Üblicherweise wird davon ausgegangen, dass bei Scorewerten \geq drei ein erhöhtes ernährungsmedizinisches Risiko besteht.

Tabelle 3: Nutritional Risk Screening (NRS 2002), nach Kondrup et al (42)

Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus – Nutritional Risk Screening (NRS 2002)		
Empfohlen von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)		
Vorscreening:		
Ist der Body-Mass-Index < 20,5?	ja	nein
Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren?	ja	nein
War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert?	ja	nein
Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie)	ja	nein
Wird eine dieser Fragen mit „ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren. Werden alle Fragen mit „nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent. Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierten Risiko vorzubeugen.		
Hauptscreening:		
Störung des Ernährungszustands	Punkte	
Keine	0	
Mild Gewichtsverlust > 5%/ 3 Mo. <u>oder</u> Nahrungszufuhr < 50-75% des Bedarfes in der vergangenen Woche	1	
Mäßig Gewichtsverlust > 5%/ 2 Mo. <u>oder</u> BMI 18,5-20,5 kg/m ² <u>und</u> reduzierter Allgemeinzustand (AZ) <u>oder</u> Nahrungszufuhr 25-50% des Bedarfes in der vergangenen Woche	2	
Schwer Gewichtsverlust > 5% /1 Mo. (>15% / 3 Mo.) <u>oder</u> BMI <18,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand <u>oder</u> Nahrungszufuhr 0-25% des Bedarfes in der vergangenen Woche	3	
+		
Krankheitsschwere	Punkte	
Keine	0	
Mild z.B. Schenkelhalsfraktur, chronische Erkrankungen besonders mit Komplikationen: Leberzirrhose, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronische Hämodialyse, Diabetes, Krebsleiden	1	
Mäßig z.B. große Bauchchirurgie, Schlaganfall, schwere Pneumonie, hämatologische Krebserkrankung	2	
Schwer z.B. Kopfverletzung(Schädelhirntrauma), Knochenmarktransplantation, intensivpflichtige Patienten (APACHE-II >10)	3	
+		
1 Punkt, wenn Alter >70 Jahre		
≥ 3 Punkte Ernährungsrisiko liegt vor, Erstellung eines Ernährungsplanes		
< 3 Punkte wöchentlich wiederholtes Screening. Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um das assoziierte Risiko zu vermeiden		

3.3 Ausschlusskriterien

- Patienten, die das 18.Lebensjahr noch nicht erreicht haben
- Patienten, die nicht einwilligungsfähig waren oder bei denen ein Studieneinschluss aus unterschiedlichen Gründen nicht organisiert werden konnte (z.B. konnten aus logistischen Gründen nicht mehr als zwei Patienten an einem Tag aufgenommen werden)
- Weibliche Patienten in Schwangerschaft oder Stillzeit
- Patienten, die eine notfallmäßige Operation benötigten
- Schwerwiegende Begleiterkrankungen entsprechend den CHE-Kriterien (vgl. oben)
- kardiochirurgische oder neurochirurgische Patienten

3.4 Postoperative Komplikationen

Als Komplikation wird in der Medizin ein Ereignis oder Umstand definiert, wodurch der durchschnittliche Verlauf einer Erkrankung oder eines ärztlichen Eingriffs ungünstig beeinflusst werden kann und eine Entwicklung zu einem eigenständigen diagnostischen oder therapeutischen Problem möglich ist (43).

Merkmale chirurgischer Komplikation nach Martin et al. (44) sind:

- sie sind Folge einer Operation
- sie bewirken Abweichungen vom gewünschten Verlauf
- sie verhindern oder verzögern die Genesung
- sie führen zu diagnostischen oder therapeutischen Veränderungen in der Therapie
- sie erhöhen die Morbidität der Grunderkrankung durch die Komplikation selbst oder durch die Behandlung derselben
- sie ereignen sich während des Eingriffs oder der Genesungsphase

Obwohl die Inzidenz von postoperativen Komplikationen als Qualitätsmerkmal angesehen wird, gibt es momentan noch keinen Standard zur Erfassung und Klassifizierung von Komplikationen. Robert et al. haben bereits 2002 zehn Kriterien vorgeschlagen, die erfüllt werden sollten, wenn über Ergebnisse von Operationen berichtet wird (44). Alle Komplikationen, die bei unseren Patienten postoperativ aufgetreten sind, wurden nach einer

neueren, standardisierten Klassifikation, die kürzlich von der Arbeitsgruppe um Dindo et al. vorgestellt wurde, eingeteilt (45). Diese unterteilt die Komplikationen nach der Intensität der nachfolgenden Therapien (45).

Tabelle 4: Clavien-Dindo Klassifikation für Komplikationen

Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung oder chirurgischer, radiologischer, endoskopischer Intervention. Erlaubte Behandlungsoptionen: Medikamente wie: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte; Physiotherapie; in diese Gruppe fallen ebenfalls Wundinfektionen, die am Patientenbett eröffnet werden
Grad II	Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung mit anderen als bei Grad I erlaubten Medikamenten
Grad III	Notwendigkeit chirurgischer, radiologischer oder endoskopischer Intervention a) in Lokalanästhesie b) in Allgemeinnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation (inklusive zentralnervöser Komplikationen) die eine Behandlung auf der Intensivstation notwendig macht a) Versagen eines Organsystems (inklusive Dialyse) b) Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten

Falls ein Patient mehrere Komplikationen erlitten hat, wurde er nach der schwerwiegendsten klassifiziert.

Für Patienten, die sich abdominalchirurgischen Eingriffen unterziehen mussten, wurden die Komplikationen zusätzlich nach einer ordinalen Bewertungsskala zusammengefasst:

Tabelle 5: Komplikationen - vereinfachte Klassifikation (ordinale Bewertungsskala)

Kategorie 1: Grad 0-II	Keine oder geringe Komplikationen
Kategorie 2: Grad III	Moderate Komplikationen
Kategorie 3: Grad IV-V	Schwerwiegende Komplikationen

3.5 Statistische Methoden

3.5.1 Studiendesign (Fallzahlberechnung und Definition der abhängigen Variable)

3.5.1.1 Kohorte I: Abdominalchirurgische Patienten

Die primäre abhängige Variable war der Nachweis einer oder mehrerer postoperativer Komplikationen. Das Ziel der Studie war der Nachweis eines 1,67 fachen Unterschieds in der Inzidenz einer oder mehrerer Komplikationen zwischen zwei ungleichen Gruppen, d.h. zwischen einer Patientengruppe mit dem Risiko von Mangelernährung und einer Patientengruppe ohne Risiko von Mangelernährung. Da die Häufigkeit von moderat bis schwer mangelernährten Patienten in Deutschland mit ca. 30% angenommen wird (6), sind wir in unserer Patientenkohorte von einer 30%-Rate an mangelernährten Patienten ausgegangen.

Für nicht mangelernährte abdominalchirurgische Patienten wurde eine Komplikationsrate von 15% angenommen, mit einem Anstieg auf 25% bei Vorliegen einer Mangelernährung (30). Um den primären Endpunkt der Studie mit ausreichender Teststärke mit Nachweis eines 1,67 –fachen Unterschieds bei der Häufigkeit an Mangelernährung zu erreichen, wurden insgesamt 620 Patienten benötigt (bei einer Teststärke von 80% und einem α -Fehler von 5%).

3.5.1.2 Kohorte II: Nicht-abdominalchirurgische Patienten

Die primäre abhängige Variable war der Nachweis einer oder mehrerer postoperativer Komplikationen. Das Ziel der Studie war der Nachweis eines 2-fachen Unterschieds in der Inzidenz einer oder mehrerer Komplikationen zwischen zwei ungleichen Gruppen, d.h. zwischen einer Patientengruppe mit dem Risiko von Mangelernährung und einer Patientengruppe ohne vergleichbares Risiko. In dieser Kohorte der nicht-abdominalchirurgischen Patienten nahmen wir nun eine etwas niedrigere Rate von ca. 20% an mangelernährten Patienten an. Für nicht mangelernährte nicht-abdominalchirurgische Patienten wurde eine postoperative Komplikationsrate von 10% angenommen (29, 46). Demzufolge mussten etwa 600 Patienten aufgenommen werden um den primären Endpunkt zu untersuchen und einen 2-fachen Anstieg der Komplikationsrate nachzuweisen (bei einer Teststärke von 80% und einem α -Fehler von 5%).

3.5.2 Deskriptive Statistik

Kategoriale Variablen wurden in Prozentanteilen dargestellt, kontinuierliche Variablen als Median mit Spannweite. Ein Vergleich der verschiedenen Patientengruppen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Statistik bzw. mittels des exakten Fisher-Tests für binäre Variablen.

3.5.3 Logistische Regressionsanalysen

Die Auswirkungen von Risikofaktoren für Mangelernährung auf die Häufigkeit von Komplikationen wurden mittels logistischer Regression untersucht und an die Kovariablen angepasst.

Die logistische Regression ist ein statistisches Verfahren, mit dem es möglich ist, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten Endereignisses basierend auf mehreren Einflussgrößen zu modellieren. Diese Einflussgrößen können sowohl qualitativ als auch quantitativ sein (47). Die Zielvariable besitzt ein binäres Zielniveau, beispielsweise in unserem Fall definiert als Wert 1 für das Auftreten von Komplikationen und Wert 0 bei Fehlen von Komplikationen. Das Vorhandensein oder Fehlen von Komplikationen war die primär untersuchte abhängige Variable in beiden Patientenkollektiven.

In beiden Patientenkollektiven wurde als abhängige Variable das Auftreten von einer oder mehrerer postoperativer Komplikationen untersucht. In der Gruppe der Patienten mit einer abdominalchirurgischen Grunderkrankung untersuchten wir zusätzlich eine weitere abhängige Variable, nämlich den Schweregrad der postoperativen Komplikation (Tabelle 5). Diese Komplikationen wurden nach einer ordinalen Bewertungsskala definiert. Das Auftreten eines bestimmten Komplikationsgrades war somit eine ordinale Abhängigkeitsvariable und wurden mittels kumulativer proportionaler Odds Modelle untersucht.

Zuerst wurde für die abhängige Variable ein separates Modell angelegt, das nur die unabhängigen Variablen Geschlecht und Art der geplanten Operation beinhaltete. Um das vorläufige Modell für Komplikationen inklusive Störgrößen zu erhalten wurden folgende Variablen untersucht: ASA-Score, Vorhandensein von Ödemen, Dauer der Operation und Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate.

Die Auswahl des Modells für ein multivariates logistisches additives Modell wurde dann mittels schrittweiser Selektion basierend auf dem AIC (Akaike Information Criterion) durchgeführt.

$$\text{AIC} = -2 \log(\text{Likelihood}) + 2 * \text{Anzahl geschätzter Parameter}$$

Das AIC ist ein Informationskriterium das in der angewandten Statistik verwendet wird um die relative Anpassungsgüte eines geschätzten Modells zu messen. Der erste Term ($-2 \log(\text{Likelihood})$) beschreibt die Anpassungsgüte des Modells; der Wert wird umso kleiner, je größer die Likelihood des Modells ist, also je besser das Modell die Daten beschreibt. Der zweite Term ($2 * (\text{Anzahl geschätzter Parameter})$) erfasst dagegen den Schätzfehler und „bestraft“ Modelle mit vielen Parametern. Das AIC macht einen Modellvergleich möglich und bietet sich als Kriterium für eine Modellselektion an. Je kleiner der Wert des AIC desto besser ist das Modell (48,49).

Da in der Gruppe der Patienten mit einer abdominalchirurgischen Grunderkrankung zwei verschiedene abhängige Variablen untersucht wurden, erfolgte hier die Entwicklung zweier separater Modelle: eines für das Auftreten jeglicher Komplikation (dies war das vorläufige multivariate logistische additive Modell) und eines für den Schweregrad der Komplikation (dies war das vorläufige kumulative proportionale Odds-Modell).

Um ein endgültiges Modell, das die Ernährungsvariablen enthielt, zu bilden, wurden nun verschiedene Varianten des NRS-Screenings (vgl. unten) den vorläufigen Modellen hinzugefügt, das Endmodell generiert, und damit für die einzelnen Konfounder die adjustierten Odds Ratios und zugehörige 95% Konfidenzintervalle bestimmt. Bei allen statistischen Tests wurde ein $p < 0,05$ als statistisch signifikant definiert.

Sämtliche statistische Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm R [Version 2.11.0] (50), mit SPSS [Version 15.0] und mit Microsoft-Excel [2003] durchgeführt.

3.5.4 Untersuchte Varianten des Nutritional Risk Screening

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde das Nutritional Risk Screening in unterschiedlichen Modifikationen untersucht. Zusätzlich wurden auch die einzelnen Variablen, aus denen der Score zusammengesetzt ist, untersucht. Dies hatte zum Ziel festzustellen, ob einzelne Variablen des Scores oder ein modifizierter Score eine bessere Risikovorhersage erlauben.

In der Auswertung der abdominalchirurgischen Patienten (Kohorte I) wurden hinsichtlich des Nutritional Risk Screening 2002 vier verschiedene Varianten in vier verschiedenen statistischen Modellen untersucht:

Tabelle 6: Untersuchte Varianten des NRS-2002 Scores – Kohorte I

Variante I	Der Score-Wert mit Abstufung von 0 bis 6 Punkten
Variante II	Dreistufiger, ordinal skaliertes Score mit 3 Stufen (0 Punkte= kein Risiko; 1-2 Punkte= moderates Risiko; 3 und mehr Punkte= hohes Risiko)
Variante III	Vierstufiger, ordinal skaliertes Score mit 4 Stufen (0 Punkte= kein Risiko; 1 Punkt= niedriges Risiko, 2 Punkte= moderates Risiko; 3 und mehr Punkte= hohes Risiko)
Variante IV	Die einzelnen Variablen des Score: BMI, Komorbidität, Art der vorliegenden Haupterkrankung, Ausmaß des chirurgischen Traumas, prozentuelles Ausmaß des Gewichtsverlustes im letzten Monat, Höhe der Nahrungszufuhr vor der Krankenhausaufnahme, Vorliegen von Ödemen, Pankreasresektion ja/nein

Bei der Auswertung der Kohorte II (nicht-abdominalchirurgische Patienten) wurden drei verschiedene Varianten des Scores in drei unterschiedlichen Modellen untersucht:

Tabelle 7: Untersuchte Varianten des NRS-2002 Scores – Kohorte II

Variante I	Die einzelnen Variablen des Scores: BMI, Komorbidität, Art der vorliegenden Haupterkrankung, Ausmaß des chirurgischen Traumas, prozentuelles Ausmaß des Gewichtsverlustes im letzten Monat, Höhe der Nahrungszufuhr vor der Krankenhausaufnahme
Variante II	Klassischer binär skaliertes zweistufiger Score (unter drei Punkten = kein Risiko; drei und mehr Punkte = Risikopatient)
Variante III	Modifizierter binär skaliertes zweistufiger Score (unter zwei Punkten = kein Risiko; zwei und mehr Punkte = Risikopatient)

Im Gegensatz zur Kohorte der abdominalchirurgischen Patienten wurde in Kohorte II auf ordinal skalierte Varianten verzichtet, weil die Datenauswertung ergab, dass das Risiko nicht linear mit höherem NRS Score anstieg.

3.5.5 Receiver operating characteristic Kurven

Um die Genauigkeit eines prognostischen Tests zu charakterisieren, benutzt man seine Sensitivität und Spezifität. Beides hängt von der Höhe eines bestimmten Cut-Off Punktes ab. Übersteigt der Wert einer prognostischen Variable diesen Punkt, so kann mit einer bestimmten Sensitivität und Spezifität das Risiko vorausgesagt werden, dass ein bestimmtes Ereignis (in unserem Fall das Auftreten einer Komplikation oder einer Komplikation bestimmten Schweregrades) auftritt. Die Receiver operating characteristic (ROC) Kurve ist eine akzeptierte Methode, um allgemein die prognostische Güte eines diagnostischen Tests zu beurteilen. In der ROC Kurve gibt die x-Achse die Werte für 1-(minus)-Spezifität wieder, während die y-Achse die Sensitivität abbildet. Der optimale Cut-Off Punkt (beste Sensitivität und Spezifität) für eine spezielle prognostische Variable kann mittels einer ROC-Kurve ermittelt, und die Genauigkeit verschiedener prognostischer Variablen miteinander verglichen werden. Dies erfolgt anhand der Fläche unter der ROC Kurve, die im Englischen als Area under the curve (AUC) bezeichnet wird (47, 51).

Ein perfekter Test würde sowohl eine 100-prozentige Sensitivität, als auch eine 100-prozentige Spezifität aufweisen. Die ROC Kurve für eine perfekte Vorhersage-Variable hätte Rechteckcharakter mit einer AUC von 1. Wenn die AUC 0,5 beträgt, ist der diagnostische Test nicht besser als eine zufällige Vorhersage. Die ROC Kurve solch eines Testes würde eine Gerade von der linken unteren Ecke in die rechte obere Ecke bilden. Zusammenfassend ist die Güte einer kontinuierlichen prognostischen Variable also umso besser, je mehr sich die ROC-Kurve der Rechteckkurve annähert (47, 51).

Die AUC beschreibt, wie hoch die Fähigkeit einer prognostischen Variable bzw. eines statistischen Modells ist, in der Gesamtheit aller möglichen Cut-Off Punkte ein Ereignis vorherzusagen. Je höher der Wert (maximal 1, minimal 0,5), desto besser ist die Variable für die jeweilige Fragestellung geeignet. Somit korreliert der AUC-Wert mit der Prognosesicherheit eines prädiktiven Modells (47).

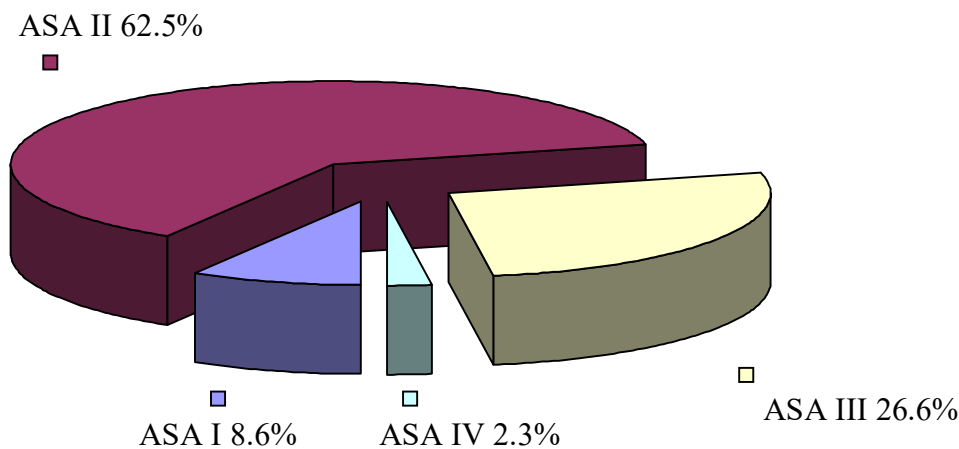
4. Ergebnisse

4.1 Kohorte I – Abdominalchirurgische Patienten

4.1.1 Kennzahlen des Kollektivs

In der ersten Kohorte wurden insgesamt 653 Patienten, die für einen elektiven abdominalchirurgischen Eingriff vorgesehen waren, eingeschlossen. Das mittlere Patientenalter war 63 Jahre (52-69 Jahre), die Mehrzahl der Patienten war männlich (58%), ungefähr die Hälfte litt an einer malignen Grunderkrankung (49,2%). 61,6% der Patienten hatten eine oder mehrere Begleiterkrankungen, dabei dominierten Diabetes und Nierenerkrankungen (25,1%). Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen konnten bei 18,2% der Patienten festgestellt werden. Abb. 1 zeigt die Verteilung des ASA-Score:

Abbildung 1 Verteilung des ASA-Scores – Kohorte I



Der mediane BMI betrug 24.8 kg/m² (22.7-28.0 kg/m²). 9.8% der Patienten haben einen Gewichtsverlust von >5% des Körpergewichts im letzten Monat vor der stationären Aufnahme angegeben. In der körperlichen Untersuchung konnten bei 13.8% Ödeme festgestellt werden. Etwa 7,7% gaben an in der Woche vor der stationären Aufnahme nur noch 25-50% ihrer normalen Nahrungszufuhr zu sich genommen zu haben. Weniger als 25% der normalen Nahrungszufuhr erreichten lediglich 4.1% der Patienten. Einen NRS 2002 Score

von drei oder mehr Punkten, als einen Risikoindikator für Mangelernährung, erreichten insgesamt 22,4 % der Patienten. Tabelle 8 zeigt die Art und Häufigkeit der Operationen:

Tabelle 8: Auflistung der operativen Eingriffe der Kohorte I (abdominalchirurgische Patienten)

Art der Operation	N = Anzahl der Operationen gesamt	Anzahl der Operationen (%)
Ösophagusresektion	12	(1,5%)
Magenresektion (total/subtotal)	53	(6,5%)
Pankreasresektion	42	(5,2%)
Hepatobiliäre Resektion	74	(9,1%)
Milzresektion	16	(2,0%)
Dünndarmresektion	71	(8,8%)
Kolorektale Resektion	215	(26,5%)
Cholezystektomie	84	(10,4%)
Leistenbruchverschluss	132	(16,3%)
Nebennierenexstirpation	5	(0,6%)
Retroperitonealer Eingriff	16	(2,0%)
Andere	90	(11,1%)

4.1.2 Komplikationshäufigkeit in Kohorte I

Insgesamt entwickelten 132 von 653 Patienten postoperative Komplikationen (Tabelle 9). Dies entspricht einer Komplikationshäufigkeit von 20.2 %.

Tabelle 9: Häufigkeit und Klassifikation von Komplikationen Kohorte I – abdominalchirurgische Patienten

Grad	Beschreibung	Patientenzahl (n=653)
I	Leicht (keine spezifische Therapie)	8 (1,2%)
II	Mäßig (spezifische konservative Therapie)	25 (3,8%)
III	Schwerwiegend (spezifische invasive Therapie)	52 (8,0%)
IV	Lebensbedrohlich (Intensivtherapie)	36 (5,5%)
V	Tödlich	11 (1,7%)

4.1.3 Risikofaktoren für postoperative Komplikationen in Kohorte I

4.1.3.1 Entwicklung einer oder mehrerer Komplikationen

Komplikationen traten am häufigsten bei Patienten mit Begleiterkrankungen und malignen Erkrankungen auf. Ein erhöhtes Komplikationsrisiko fand sich bei Patienten mit einem NRS-Score von drei oder mehr Punkten, bei Patienten mit einem Gewichtsverlust von 5% oder mehr im Monat vor der Operation und bei Patienten mit einer verminderten Nahrungsaufnahme im Zeitraum vor der Krankenhausaufnahme. Ein höherer ASA-Grad sowie ein größeres chirurgisches Trauma (mit Notwendigkeit der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten) waren ebenfalls mit einem höheren Risiko assoziiert. Die Verteilung der verschiedenen klinischen, demographischen und therapeutischen Parameter in Bezug auf das Auftreten von Komplikationen und die entsprechende Komplikationshäufigkeit (in %) sind in der Tabelle 10 auf Seite 27 dargestellt. Dargestellt sind die Assoziationen zwischen klinischen, demographischen und therapeutischen Parametern und dem postoperativen Auftreten von Komplikationen jeweils in Bezug auf die Gesamtzahl der Patienten mit dem jeweiligen Parameterwert. Unterschiede wurden mittels univariatem Pearson's Chi-Quadrat-Test ermittelt. Der p-Wert bezieht sich auf die univariate Analyse.

Tabelle 10: Auftreten von postoperativen Komplikationen – Kohorte I

	Patienten ohne Komplikationen (n=521)	Patienten mit Komplikationen (n=132)	p
Alter (in Jahren)*			0,679
<63	259 (80,4%)	63 (19,6%)	
≥63	262 (79,2%)	69 (20,8%)	
Geschlecht			0,075
M	293 (77,3%)	86 (22,7%)	
W	228 (83,2%)	46 (16,8%)	
Vorliegende Erkrankung			<0,001
Maligne	223 (69,5%)	98 (30,5%)	
Benigne	298 (89,8%)	34 (10,2%)	
Begleiterkrankungen			<0,001
Keine	221 (88,0%)	30 (12,0%)	
Kardiovaskulär	86 (72,3%)	33 (27,7%)	
Pulmonal	6 (50%)	6 (50%)	
Neurologisch	1 (100%)	0 (0%)	
Gastrointestinal	86 (81,1%)	20 (18,9%)	
Diab., Renal, Hämat.	121 (73,8%)	43 (26,2%)	
ASA-Klassifikation			<0,001
I	54 (96%)	2 (4%)	
II	342 (83,8%)	66 (16,2%)	
III	121 (69,5%)	53 (30,5%)	
IV	4 (27%)	11 (73%)	
Body-Mass-Index (kg/m ²)*			0,697
< 24,8	256 (80,5%)	62 (19,5%)	
≥ 24,8	265 (79,1%)	70 (20,9%)	
Ödeme			0,479
Nein	452 (81,1%)	111 (19,7%)	
Ja	69 (77%)	21 (23%)	
(Monats-)Gewichtsverlust			0,011
≤ 5 %	481 (81,1%)	112 (18,9%)	
> 5 %	40 (67%)	20 (33%)	
Nahrungsaufnahme vor KH			<0,001
< 50%	49 (64%)	28 (36%)	
≥ 50%	472 (81,9%)	104 (18,1%)	
NRS-Punktzahl ≥ 3 Punkte			<0,001
Nein	438 (86,4%)	69 (13,6%)	
Ja	83 (56,8%)	63 (43,2%)	
Art der Operation			<0,001
Laparoskopisch	138 (94,5%)	8 (5,5%)	
Konventionell	83 (56,8 %)	124 (24,5%)	
Pankreasresektion			0,342
Nein	500 (80,1%)	124 (19,9%)	
Ja	21 (72%)	8 (28%)	
Ausmaß der chir. Erkrankung			<0,001
Klein	232 (97,1%)	7 (2,9%)	
Groß	284 (70,1%)	121 (29,9%)	
Thorakoabdominell	5 (56%)	4 (44%)	
Dauer der Operation (min)*			0,144
< 195	260 (82,3%)	56 (17,7%)	
≥ 195	261 (77,4%)	76 (22,6%)	
Transfusionspflicht (EK)			<0,001
Nein	494 (82,3%)	105 (17,5%)	
Ja	27 (50%)	27 (50%)	

*in Bezug auf den Medianwert unterteilt

Um festzustellen, ob einzelne Variablen des NRS 2002 Scores oder ein modifiziertes NRS 2002 eine Risikovorhersage erlauben, wurden vier verschiedene modifizierte Varianten des NRS 2002 Scores in vier verschiedenen statistischen Modellen untersucht. Variante I entspricht dem Score-Wert mit Abstufung von null bis sechs Punkten, Varianten II und III entsprechen einem drei- bzw. vierstufig- (ordinal) skaliertem Score, und Variante IV basiert auf den einzelnen Variablen des NRS 2002. Der Vergleich der Modellgüte der unterschiedlichen, von uns untersuchten Modelle, ist in der Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Modellgüte und AUC-Werte für die vier untersuchten Modelle des NRS-Scores (multiple logistische Regression)

Modell	AIC	AUC
I	537.17	0.801
II	539.79	0.796
III	535.93	0.799
IV	527.75	0.811

AIC: Akaike information criterion; AUC Area under curve

Die abhängige Variable war das Auftreten von einer oder mehreren postoperativen Komplikationen eines Patienten. Die Modellgüte korreliert direkt mit den AUC-Werten und indirekt mit den AIC-Werten. Das beste prognostische Modell (niedrigster AIC/höchster AUC-Wert) wurde für das Modell Nr. IV gefunden, das auf den Einzelwerten des NRS 2002 (Variante IV) basierte.

Innerhalb dieses Modells IV war die Höhe der Nahrungszufuhr vor der Krankenhausaufnahme (bezogen auf das normale Niveau) die einzige unabhängige, ernährungsbezogene Variable, die zur Vorhersage von postoperativen Komplikationen geeignet war. Zusammen mit weiteren unabhängigen Risikofaktoren ist dies in Tabelle 12 auf Seite 29 dargestellt. Als weitere unabhängige Prädiktoren erwiesen sich das Ausmaß des chirurgischen Traumas, der ASA-Grad, die Notwendigkeit einer Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, die Art der vorliegenden Erkrankung und das Geschlecht.

Tabelle 12: Ergebnisse für das beste Vorhersagemodell (Modell IV) bezüglich der Entwicklung einer postoperativen Komplikation (multiple logistische Regression)

Variable	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	
Großer (resezierender) chirurgischer Eingriff	<0.001	8.74	4.09	21.71
Kombinierter chirurgischer (2-Höhlen) Eingriff	<0.001	14.28	2.77	72.57
ASA-Klassifikation (pro Klasse)	<0.001	2.38	1.67	3.44
Anzahl der transfundierten EK (pro EK)	0.010	1.42	1.10	1.88
Maligne Grunderkrankung	0.013	1.85	1.14	3.03
Männliches Geschlecht	0.042	1.60	1.02	2.52
Höhe der Nahrungszufuhr vor der Krankenhausaufnahme (pro Kategorie)	0.029	0.77	0.60	0.98

Das berechnete Modell zeigt, dass die Effekte der Nahrungsaufnahme klinisch relevant sind. Beispielsweise hätte demnach ein Mann mit einem ASA-Grad von II und normaler präoperativer Nahrungsaufnahme (75-100%) ohne maligne Grunderkrankung, der sich einer größeren Operation ohne Transfusionspflichtigkeit unterziehen muss, ein Risiko von 16,6% eine postoperative Komplikation zu entwickeln. Dieses Risiko würde auf 20,7% bei einer auf 50-75% reduzierten Nahrungsaufnahme ansteigen, auf 25,4% bei einer Reduktion auf 25-50%, und würde 30,8% bei einer Nahrungsaufnahme unter 25% der Norm betragen.

4.1.3.2 Komplikationen mit bestimmtem Schweregrad

Es zeigten sich qualitativ ähnliche Resultate, wenn der Schweregrad der Komplikation als abhängige ordinale Variable verwendet wurde. Auch hier wurden vier verschiedene Varianten des NRS 2002 Scores in vier verschiedenen statistischen Modellen untersucht. Variante I entspricht dem Score-Wert mit Abstufung von null bis sechs Punkten, Varianten II und III entsprechen einem drei- bzw. vierstufig, ordinal skaliertem Score und Variante IV basiert auf den einzelnen Variablen des NRS 2002. Zum Vergleich der Modellgüte sind die untersuchten Modelle in Tabelle 13 auf Seite 30 dargestellt.

Tabelle 13: Modellgüte und AUC-Werte für die vier untersuchten Modelle des NRS-Scores (kumulative proportionale Odds-Modelle)

Modell	AIC	AUC1	AUC2
I	586.61	0.798	0.851
II	584.93	0.796	0.843
III	582.42	0.800	0.851
IV	581.25	0.814	0.854

AIC: Akaike information criterion; AUC Area under curve;

Die abhängige Variable war das postoperative Auftreten eines bestimmten Komplikationsgrades bei einem Patienten. Hier erfolgte die Einteilung nach einer ordinalen Bewertungsskala unter Benutzung von drei unterschiedlichen Schweregradkategorien (vgl. Tabelle 5, Kategorie 1: Komplikations-Grad 0-II; Kategorie 2: Komplikations-Grad III; Kategorie 3: Komplikations-Grad IV-V). Die AUC1-Werte beziehen sich auf einen Vergleich zwischen Kategorie 1 und Kategorie 2+3, die AUC2-Werte beziehen sich auf einen Vergleich zwischen Kategorie 1+2 und Kategorie 3.

Bezogen auf die AUC und AIC-Werte erwies sich auch mit diesem statistischen Ansatz das Modell IV als das beste Modell (niedrigster AIC-Wert und höchste AUC1 und AUC2-Werte) zur Risikovorhersage. Dieses Modell beinhaltet als Variante des NRS 2002 die einzelnen Variablen des NRS-2002. Innerhalb dieses Modells IV war erneut die Höhe der Nahrungszufuhr vor der Krankenhausaufnahme (bezogen auf das normale Niveau) die einzige unabhängige, ernährungsbezogene Variable, die zur Vorhersage von postoperativen Komplikationen eines bestimmten Schweregrades geeignet war. Zusammen mit weiteren unabhängigen Risikofaktoren ist dies in Tabelle 14 auf Seite 31 dargestellt.

Tabelle 14: Ergebnisse für das beste Vorhersagemodell (Modell IV) bezüglich der postoperativen Entwicklung einer Komplikation mit einem bestimmten Schweregrad (kumulative proportionale Odds-Modelle)

Variable	p-Wert	Odds Ratio	95%	
			Konfidenzintervall	
Großer (resezierender) chirurgischer Eingriff	<0.001	7.56	3.15	22.48
Kombinierter chirurgischer (2-Höhlen) Eingriff	0.002	15.79	2.51	91.05
ASA-Klassifikation (pro Klasse)	<0.001	2.82	1.93	4.15
Anzahl der transfundierten EK (pro EK)	0.004	1.46	1.13	1.87
Maligne Grunderkrankung	0.009	2.09	1.22	3.69
Männliches Geschlecht	0.074	1.56	0.96	2.56
Höhe der Nahrungszufuhr vor der Krankenhausaufnahme (pro Kategorie)	0.022	0.75	0.58	0.96

4.1.4 Risikovorhersage für postoperative Komplikationen

Das Nutritional Risk Screening definiert ursprünglich Patienten mit einem Punktwert \geq drei als Risikopatienten. Bei Anwendung dieser Klassifikation zur Risikovorhersage konnten wir in unserer Patientenkohorte eine Risikovorhersage bezüglich des Auftretens einer Komplikation mit einer Sensitivität von nur 47,7 % treffen, die Spezifität betrug 84,1 %. Zur Vorhersage einer Komplikation mit Grad IV oder mit Grad V fanden sich eine Sensitivität von 51,1 % und eine Spezifität von 79,9 %. Das Nutritional Risk Screening wäre somit aufgrund dieser Werte, insbesondere der niedrigen Sensitivität, alleine nicht für eine individuelle Risikovorhersage geeignet.

Die Datenanalyse zeigte, dass die prognostischen Modelle, die eine Vorhersage bezüglich des Auftretens einer Komplikation überhaupt oder des Auftretens einer Komplikation Grad IV oder V ermöglichen, von Störfaktoren wie z.B. der ASA-Klassifikation oder der Art der vorliegenden Operation abhängig sind. Wir nutzten - anhand der höchsten AUC-Werte bzw. der niedrigsten AIC-Werte - somit das beste multivariate Modell (welches zusätzlich diese anästhesiologischen oder chirurgischen Parameter enthielt) zur Risikovorhersage. Mit diesem Modell (Modell IV) war es möglich, das absolute Risiko für das Auftreten einer oder mehrerer Komplikation mit einer AUC von 0.811 vorherzusagen. Für die Risikovorhersage

bzgl. des Auftretens einer Grad IV/V-Komplikation (bezogen auf eine Grad 0-III Komplikation) betrug die AUC 0.854.

Bezüglich Sensitivität und Spezifität der Risikovorhersage können die optimalen Cut-Off-Werte aus den ROC-Diagrammen des endgültigen Modells abgeleitet werden. Sie betragen 0.240 (Sensitivität 75.0%; Spezifität 72.7%) bezogen auf die Frage, ob überhaupt eine Komplikation auftritt, bzw. 0.093 für die Unterscheidung zwischen einer Komplikation Grad 0-III und Grad IV/V (Sensitivität 79.7%; Spezifität 76.6%). Die entsprechenden ROC-Kurven sind in der Abbildung 2 auf Seite 33 (bestes logistisches Regressionsmodell bezüglich des Auftretens einer Komplikation) und Abbildung 3 auf Seite 34 (bestes logistisches Regressionsmodell bezüglich des Auftretens einer Komplikation bestimmten Schweregrades) dargestellt.

Abbildung 2: ROC-Kurve für das beste logistische Regressionsmodell bezüglich der Vorhersage einer oder mehrerer Komplikationen

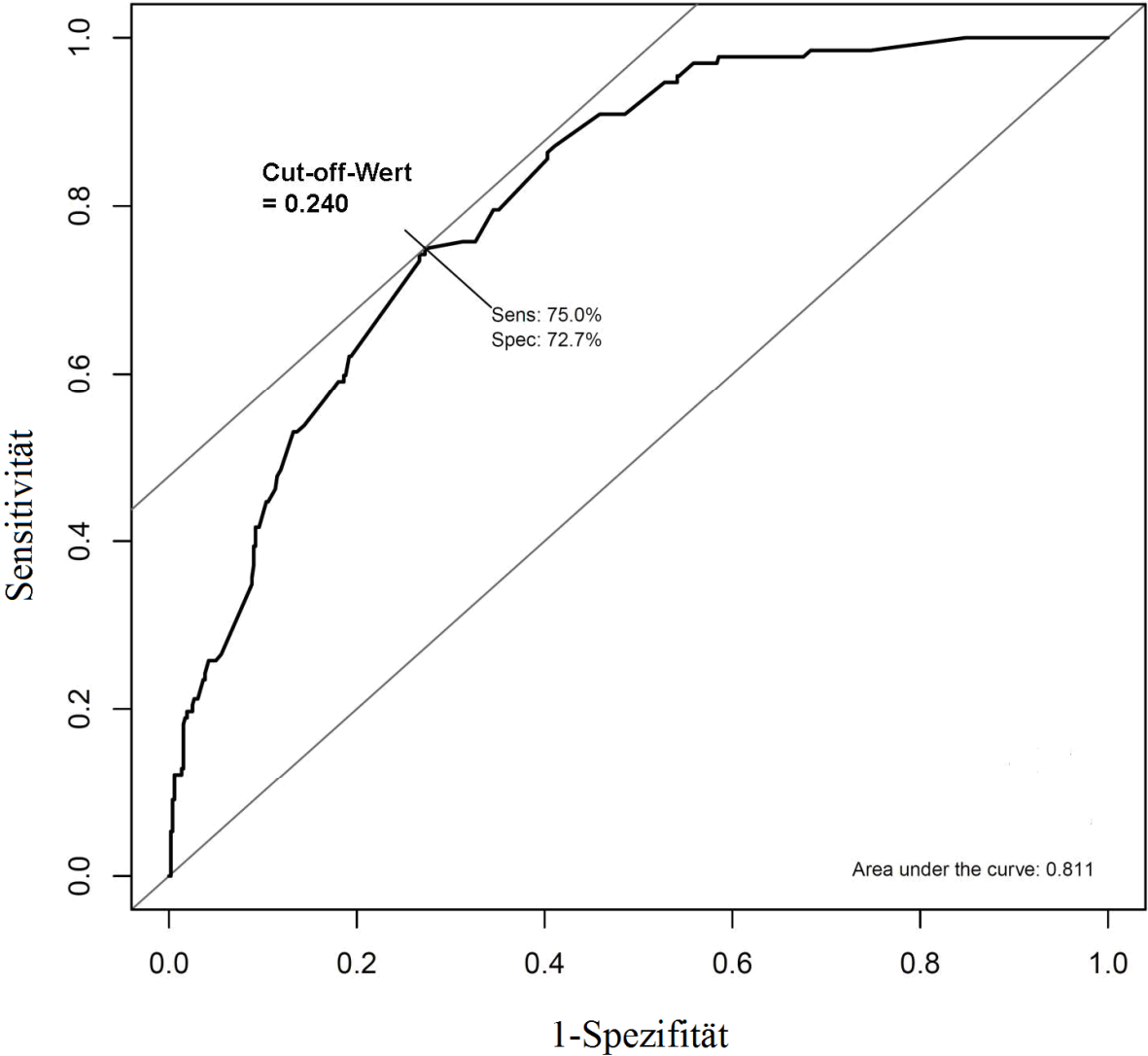
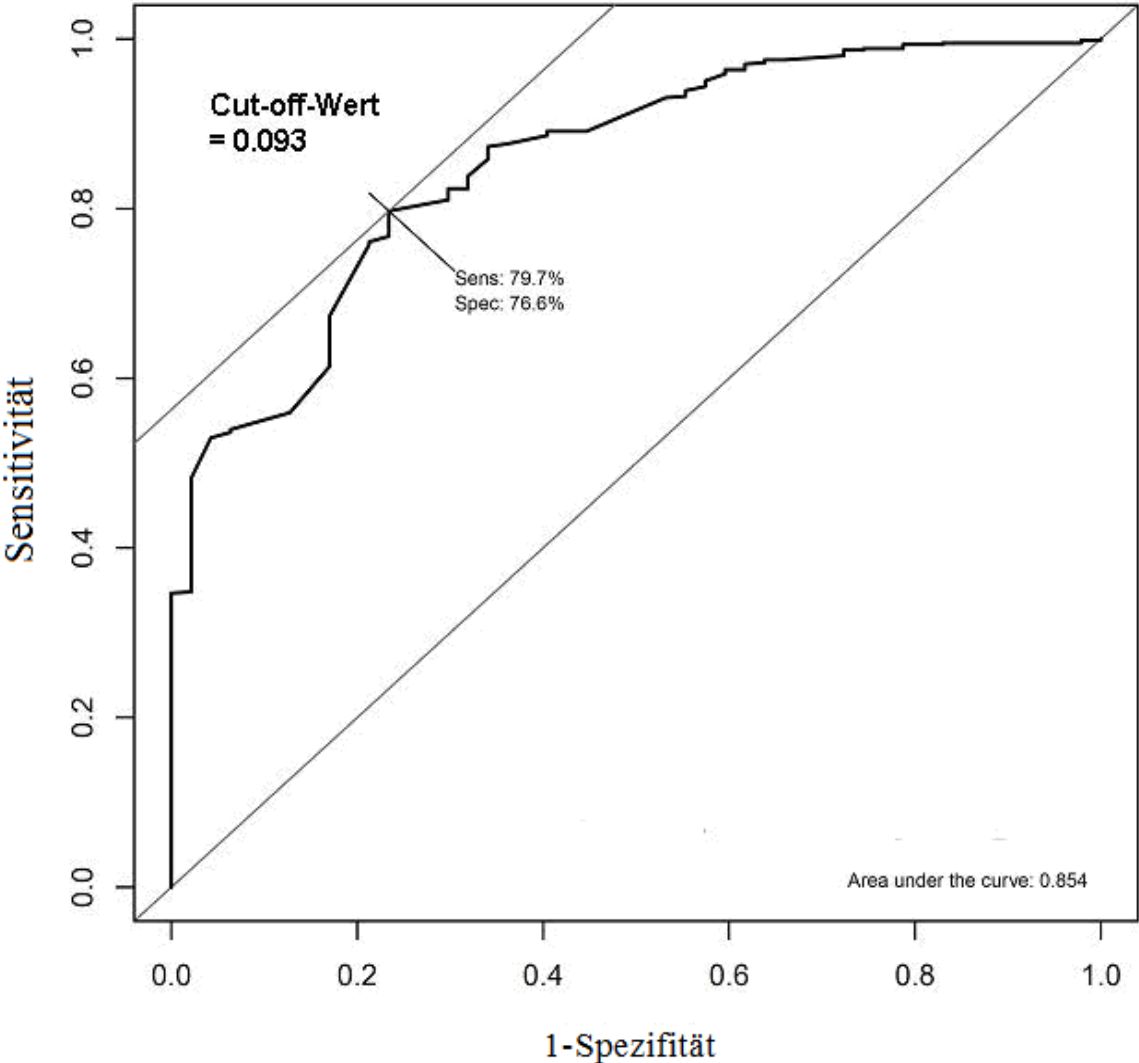


Abbildung 3: ROC-Kurve für das beste logistische Regressionsmodell bezüglich der Vorhersage einer Komplikation bestimmten Schweregrades (Grad IV oder Grad V)



4.1.5 Berechnung des individuellen Risikos

Folgende Prozeduren können verwendet werden, um das individuelle Risiko für das Auftreten einer Komplikation bzw. einer Komplikation Grad IV-V rechnerisch abzuschätzen.

a) Risiko für eine oder mehrere Komplikationen

1. Berechnung des Risiko-Rohwertes η :

η (Risiko einer Komplikation) =

$$\begin{aligned} & -4.9714 + 2.1681 \times \chi_{\text{resezierender Eingriff}} + 2.6687 \times \chi_{\text{Zwei-Höhlen-Eingriff}} + 0.8685 \times \chi_{\text{ASA-Klasse}} + \\ & 0.3529 \times \chi_{\text{Erythrozytenkonzentrate}} + 0.6140 \times \chi_{\text{maligne Grunderkrankung}} - 0.2681 \times \chi_{\% \text{ Nahrungszufuhr}} + 0.4668 \\ & \times \chi_{\text{Geschlecht männlich}} \end{aligned}$$

$\chi_{\text{resezierender Eingriff}}$: nein = 0; ja = 1

$\chi_{\text{Zwei-Höhlen-Eingriff}}$: nein = 0; ja = 1

$\chi_{\text{ASA-Klasse}}$: Parameterwert

$\chi_{\text{Erythrozytenkonzentrate}}$: Parameterwert (Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate)

$\chi_{\% \text{Nahrungszufuhr}}$: Parameterwert

$\chi_{\text{maligne Grunderkrankung}}$: nein = 0; ja = 1

$\chi_{\text{Geschlecht männlich}}$: nein = 0; ja = 1

2. Berechnung des vorhergesagten Risikos π :

$$\pi = e^{\eta(\text{Risiko einer Komplikation})} / (1 + e^{\eta(\text{Risiko einer Komplikation})})$$

Für jeden Patienten kann dementsprechend ein individueller π -Wert errechnet werden. Falls dieser den Cut-Off-Wert von 0.240 übersteigt besteht ein hohes Risiko, eine Komplikation (unabhängig vom Schweregrad) zu entwickeln.

b) Risiko für eine Komplikation Grad IV-V (lebensbedrohlich- tödlich)

1. Berechnung des Risiko-Rohwertes η :

η (Risiko einer Komplikation) =

$$6.6861 - (2.0227 \times \chi_{\text{resezierender Eingriff}} + 2.7593 \times \chi_{\text{Zwei-Höhlen-Eingriff}} + 1.0366 \times \chi_{\text{ASA-Klasse}} + 0.3750 \\ \times \chi_{\text{Erythrozytenkonzentrate}} + 0.7362 \times \chi_{\text{maligne Grunderkrankung}} - 0.2908 \times \chi_{\% \text{ Nahrungszufuhr}} + 0.4450 \times \\ \chi_{\text{Geschlecht männlich}})$$

2. Berechnung des vorhergesagten Risikos π :

$$\pi = e^{\eta(\text{Grad IV oder Grad V Komplikation})} / (1 + e^{\eta(\text{Grad IV oder Grad V Komplikation})})$$

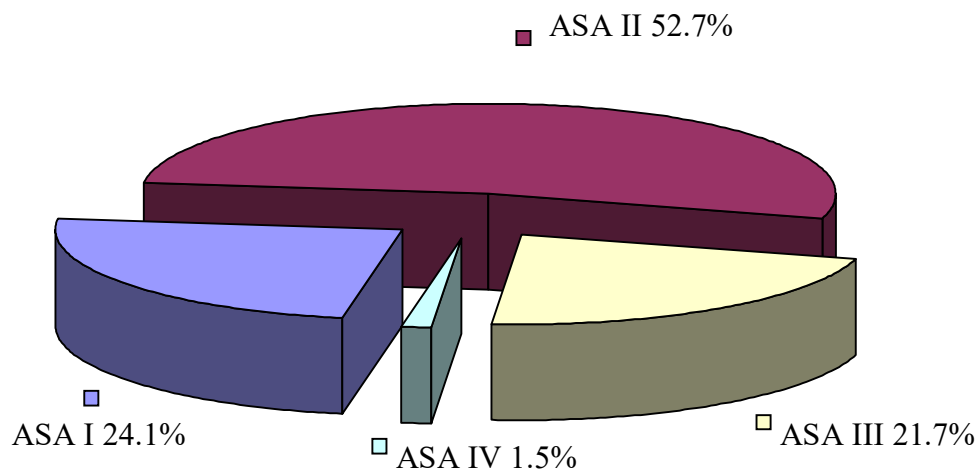
Für jeden Patienten kann dementsprechend ein individueller π -Wert errechnet werden. Falls dieser den Cut-Off-Wert von 0.093 übersteigt besteht ein hohes Risiko eine schwerwiegende Komplikation (entsprechend Grad IV oder Grad V) zu entwickeln.

4.2 Kohorte II- Nicht-abdominalchirurgische Patienten

4.2.1 Kennzahlen des Kollektivs

Die zweite Kohorte bestand aus insgesamt 581 Patienten, die für einen elektiven nicht-abdominalchirurgischen Eingriff vorgesehen waren. Das mittlere Patientenalter war 57 Jahre (41-66 Jahre), die Mehrzahl der Patienten war männlich (55.6%), ungefähr ein Drittel litt an einer malignen Grunderkrankung (35.2%). Bei 44.4% der Patienten wurden eine oder mehrere Begleiterkrankungen festgestellt, es dominierten wiederum Diabetes und Nierenerkrankungen (23.9%). 15.3% der Patienten hatten kardiovaskuläre Begleiterkrankungen. Abb. 4 zeigt die Verteilung des ASA-Scores:

Abbildung 4: Verteilung des ASA-Scores – Kohorte II



Der mediane BMI der Patienten betrug 24.8 kg/m² (22.1-27.7 kg/m²). 4.0% der Patienten haben einen Gewichtsverlust von >5% des Körpergewichts im letzten Monat vor der stationären Aufnahme angegeben. In der körperlichen Untersuchung konnten bei 11.4% Ödeme festgestellt werden. Nur 5,7% der Patienten gaben an in der Woche vor der Aufnahme nur noch 25-50% ihrer normalen Nahrungszufuhr zu sich genommen zu haben. Weniger als 25% der normalen Nahrungszufuhr erreichten lediglich 1.7% der eingeschlossenen Patienten. Einen NRS 2002 Score von drei oder mehr Punkten, als einen Risikoindikator für Mangelernährung, erreichten insgesamt 7,7 % der Patienten. Tabelle 15 auf Seite 38 zeigt die Art und Häufigkeit der in diesem Kollektiv durchgeführten Operationen.

Tabelle 15: Auflistung der operativen Eingriffe der Kohorte II
 - nicht-abdominalchirurgische Patienten

Art der Operation	n= Anzahl der Operationen gesamt	Anzahl der Operationen (%)
Schilddrüsenresektion bei maligner Erkrankung	24	(4.1 %)
Schilddrüsenresektion bei benigner Erkrankung	42	(7.2%)
Lungenresektion bei maligner Erkrankung	32	(5.5%)
Lungenresektion bei benigner Erkrankung	38	(6.5%)
Brustkorbresektion maligner Erkrankung	9	(1.5%)
Brustkorbresektion bei benigner Erkrankung	5	(0.9%)
Pulmonale/Mediastinale Resektion bei Metastasen	69	(11.9%)
Frakturversorgung Wirbelsäule/Becken*	26	(4.5%)
Frakturversorgung obere Extremität*	86	(14.8%)
Frakturversorgung untere Extremität*	95	(16.4%)
Weichteilverletzung obere Extremität	34	(5.9%)
Weichteilverletzung untere Extremität	20	(3.4%)
Versorgung kombinierter Verletzungen Extremitäten	4	(0.7%)
Resektion benigner Weichteiltumor	23	(4.0%)
Resektion maligner Weichteiltumor	22	(3.8%)
Gefäßchirurgischer Eingriff Extremitäten	20	(3.4%)
Karotis-Endarteriektomie	32	(5.5%)

* 23.7% aller Frakturen waren pathologische Frakturen aufgrund von Knochenmetastasen

4.2.2 Komplikationshäufigkeit

Insgesamt entwickelten 44 von 581 Patienten eine oder mehrere postoperative Komplikationen. Dies entspricht einer Komplikationshäufigkeit von 7.6%. Tabelle 16 zeigt den Grad und die Häufigkeit der in diesem Kollektiv beobachteten Komplikationen.

Tabelle 16: Häufigkeit und Klassifikation von Komplikationen
Kohorte II - nicht-abdominalchirurgische Patienten

Grad	Beschreibung	Patientenzahl (n=581)
I	Leicht (keine spezifische Therapie)	6 (1.0%)
II	Mäßig (spezifische konservative Therapie)	12 (2.1%)
III	Schwerwiegend (spezifische invasive Therapie)	8 (1.4%)
IV	Lebensbedrohlich (Intensivtherapie)	13 (2.2%)
V	Tödlich	5 (0.9%)

4.2.3 Risikofaktoren für die Entwicklung postoperativer Komplikationen

Komplikationen traten am häufigsten bei Patienten mit Begleiterkrankungen und im höheren Lebensalter auf, sowie bei Patienten mit einer thorakalen Erkrankung. Darüber hinaus war das Komplikationsrisiko bei Patienten mit einem höheren BMI und mit Ödemen erhöht. Ebenfalls waren ein höherer ASA-Score, ein höherer NRS-2002-Score sowie ein größeres chirurgisches Trauma (mit Notwendigkeit der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten) mit einem höheren Komplikationsrisiko assoziiert. Bezüglich des NRS-Scores zeigte sich keine lineare Beziehung zwischen einem höheren NRS-Score-Wert und dem postoperativen Komplikationsrisiko. Demzufolge entwickelten 22% der Patienten mit einem NRS-Score-Wert von < drei Komplikationen, während es bei nur 18% der Patienten mit einem Wert \geq drei zu Komplikationen kam. Tabelle 17 auf Seite 40 zeigt die Häufigkeit von Komplikationen in Abhängigkeit von den einzelnen Kovariablen. Dargestellt sind die Assoziationen zwischen klinischen, demographischen und therapeutischen Parametern, und dem postoperativen Auftreten von Komplikationen jeweils in Bezug auf die Gesamtzahl der Patienten mit dem jeweiligen Parameterwert. Unterschiede sind mittels univariatem Pearson's Chi-Quadrat-Test ermittelt. Der p-Wert bezieht sich auf die univariate Analyse.

Tabelle 17: Auftreten von postoperativen Komplikationen – Kohorte II

	Patienten ohne Komplikationen (n=537)	Patienten mit Komplikationen (n=44)	P
Alter (in Jahren)*			0,001
<57	287 (96,0%)	12 (4,0%)	
≥57	250 (88,6%)	32 (11,4%)	
Geschlecht			0,865
M	298 (92,3%)	25 (7,7%)	
W	239 (92,6%)	19 (7,4%)	
Vorliegende Erkrankung			0,072
Maligne	184 (90,8%)	21 (10,2%)	
Benigne	353 (93,5%)	23 (6,5%)	
Begleiterkrankungen			0,004
Keine	309 (95,7%)	14 (4,3%)	
Kardiovaskulär	76 (85,4%)	13 (14,6%)	
Pulmonal	11 (78,6%)	3 (21,4%)	
Neurologisch	1 (100%)	0 (0%)	
Gastrointestinal	15 (100%)	0 (0%)	
Diab., Renal, Hämat.	125 (89,9%)	14 (10,1%)	
ASA-Klassifikation			<0,001
I	138 (98,6%)	2 (1,4%)	
II	292 (95,4%)	14 (4,6%)	
III	104 (82,5%)	22 (17,5%)	
IV	3 (33,3%)	6 (67,7%)	
Body-Mass-Index (kg/m ²)*			0,049
< 24,8	278 (94,6%)	16 (5,4%)	
≥ 24,8	259 (90,3%)	28 (9,7%)	
Ödeme			0,003
Nein	482 (93,6%)	33 (6,4%)	
Ja	55 (83,3%)	11 (16,7%)	
(Monats-)Gewichtsverlust			0,784
≤ 5 %	517 (92,5%)	42 (7,5%)	
> 5 %	20 (90,9%)	2 (9,1%)	
Nahrungsaufnahme vor KH			0,100
< 50%	37 (86,0%)	6 (14,0%)	
≥ 50%	500 (92,9%)	38 (7,1%)	
NRS-Punktzahl ≥ 3 Punkte			0,128
Nein	498 (92,9%)	38 (7,1%)	
Ja	39 (86,7%)	6 (13,3%)	
Art der Operation			<0,001
Unfallchirurg. (klein)	163 (97,0%)	5 (3,0%)	
Unfallchirurg. (groß)	34 (91,9%)	3 (8,1%)	
Thorakal	99 (82,5%)	21 (17,5%)	
Vaskulär	241 (94,1%)	15 (5,9%)	
Dauer der Operation (min)*			0,010
< 158	279 (92,5%)	14 (4,8%)	
≥ 158	258 (89,6%)	30 (10,4%)	
Transfusionspflicht (EK)			<0,001
Nein	532 (93,5%)	37 (6,5%)	
Ja	5 (41,7%)	7 (58,3%)	

*in Bezug auf den Medianwert unterteilt

Um festzustellen, ob die einzelnen Variablen des NRS 2002 Scores oder ein modifiziertes NRS 2002 eine bessere Risikovorhersage erlauben, wurden verschiedene Varianten des NRS 2002 Scores untersucht. Variante I entspricht dem Score-Wert mit Abstufung von null bis sechs Punkten, Variante II dem klassischen zweistufigen NRS 2002 (Risikopatient charakterisiert durch 3 und mehr Punkte) und Variante III einem modifizierten zweistufigen NRS 2002 (ein Risikopatient wird charakterisiert durch zwei und mehr Punkte). Zusätzlich ist hier auch das vorläufige Konfoundermodell (VKM), das keine Ernährungsvariablen enthält, dargestellt. Modellgüte und AUC Werte der unterschiedlichen, von uns untersuchten Modelle auf der Basis der verschiedenen Varianten des NRS 2002 Scores sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Modellgüte und AUC-Werte für das vorläufige Konfoundermodell (VKM) ohne Ernährungsvariablen und die drei untersuchten Modelle des NRS 2002 Scores (multiple logistische Regression)

Modell	AIC	AUC
VKM	251.90	0.812
I	245.48	0.826
II	253.45	0.813
III	241.22	0.838

AIC: Akaike information criterion; AUC Area under curve

Die abhängige Variable ist das Auftreten von einer oder mehreren postoperativen Komplikationen bei einem Patienten. Die Modellgüte korreliert direkt mit den AUC-Werten und indirekt mit den AIC-Werten. Beim Vergleich der verschiedenen Modelle zeigt sich, dass sich diese bezüglich Modellgüte und prognostischer Vorhersagekraft unterscheiden. Als bestes Modell (niedrigster AIC-Wert und höchster AUC-Wert) erweist sich das Modell III. Dieses Modell beinhaltet einen zweistufigen NRS 2002 Score, der ein Ernährungsrisiko definiert, wenn der Score-Wert \geq zwei Punkte beträgt.

Es zeigte sich auch, dass ein modifizierter zweistufiger NRS-2002 Score (Modell III) ein unabhängiger Risikofaktor bezüglich der Entwicklung einer postoperativen Komplikation ist. Daneben erwies sich die ASA-Klasse als einziger unabhängiger Prädiktor. Dies zeigt die Tabelle 19 auf Seite 42.

Tabelle 19: Ergebnisse für das beste Vorhersagemodell (Modell III auf der Basis eines modifizierten zweistufigen NRS-2002 Scores) bezüglich der Entwicklung einer postoperativen Komplikation (multiple logistische Regression)

Variable	p-Wert	Odds Ratio	95%	
			Konfidenzintervall	
Anzahl der transfundierten EK (pro EK)	0.054	1.674	1.032	3.059
Operationsdauer	0.035	1.004	1.000	1.008
ASA-Klassifikation (pro Klasse)	<0.001	4.054	2.386	7.155
Vorhandensein von Ödemen	0.039	2.398	1.012	5.390
NRS-2002 \geq 2 Punkte (Modell III)	<0.001	3.587	1.782	7.317

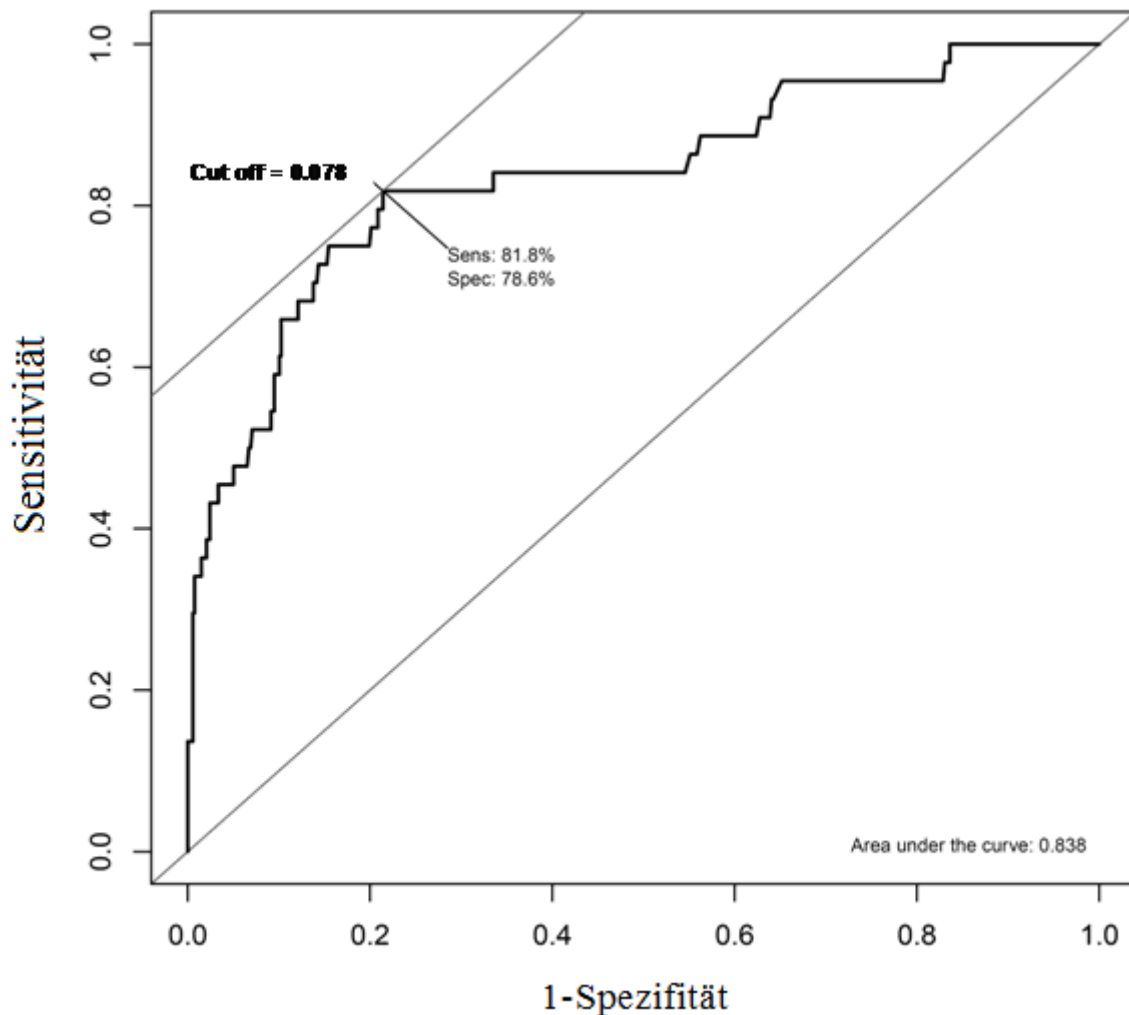
Das berechnete Modell zeigt, dass die Effekte eines erhöhten NRS-2002 Scorewertes (NRS-2002 \geq zwei Punkte) klinisch relevant sind. Würde sich demnach beispielsweise ein Mann mit einem ASA-Grad von II ohne Ödeme einer ca. zweieinhalbstündigen Operation ohne Transfusionspflichtigkeit unterziehen, hätte er bei einem NRS-2002 Score, der kleiner als zwei Punkte ist, ein Risiko von 1,1%, eine postoperative Komplikation zu entwickeln. Dieses würde bei einem Score von zwei oder mehr Punkten auf 4,1% ansteigen.

4.2.4 Risikovorhersage für postoperative Komplikationen

Das NRS-2002 definiert üblicherweise Patienten mit einem Punktwert \geq drei als Risikopatienten. Bei Anwendung dieser Klassifikation zur Risikovorhersage würden wir in der Patientenkohorte nicht-abdominalchirurgischer Patienten eine Risikovorhersage bezüglich des Auftretens einer Komplikation mit einer Sensitivität von lediglich 13,6 % treffen können, die Spezifität würde 91,2 % betragen. Aufgrund dieser Werte, insbesondere der niedrigen Sensitivität, wäre das NRS-2002 nicht für eine individuelle Risikovorhersage geeignet. Für eine alternative Risikovorhersage nutzten wir das multivariate Modell, das mit den höchsten AUC-Werten bzw. den niedrigsten AIC-Werten assoziiert war und auf einem modifizierten NRS-Score basierte (Risikopatient: NRS-2002 \geq zwei Punkte). Da sich zudem zeigte, dass die Risikovorhersage von Störgrößen wie ASA-Score und Operationsdauer abhängt, wurden diese mitberücksichtigt. Mit diesem Modell gelingt es nun das absolute Risiko des Auftretens einer Komplikation mit einer AUC von 0.838 vorherzusagen.

Bezüglich Sensitivität und Spezifität der Risikovorhersage kann der optimale Cut-Off-Wert aus dem ROC-Diagramm des endgültigen Modells abgeleitet werden. Er beträgt 0.078 (Sensitivität 81.8%; Spezifität 78.6%) für die Frage, ob eine Komplikation auftritt. Abbildung 5 zeigt die entsprechende ROC-Kurve, die unter Anwendung des besten logistischen Regressionsmodells bezüglich der Vorhersage einer Komplikation berechnet wurde.

Abbildung 5: ROC-Kurve für das beste logistische Regressionsmodell (Vorhersagemodell III auf der Basis eines modifizierten zweistufigen NRS-2002 Scores) bezüglich der Vorhersage einer Komplikation



4.2.5 Berechnung des individuellen Risikos

Folgende Prozedur kann verwendet werden um das individuelle Patientenrisiko für die Entwicklung einer Komplikation rechnerisch abzuschätzen.

1. Berechnung des Risiko-Rohwertes η :

$$\eta (\text{Risiko einer Komplikation}) = -7.2934 + 0.8747 \times \chi_{\text{Ödeme}} + 1.2772 \times \chi_{\text{score} \geq 2} + 1.3997 \times \chi_{\text{ASA-Klasse}} + 0.5151 \times \chi_{\text{Erythrozytenkonzentrate}} + 0.004 \times \chi_{\text{Operationsdauer}}$$

$\chi_{\text{Ödeme}}$: Keine Ödeme = 0; Ödeme = 1

$\chi_{\text{Score} \geq 2}$: Score < 2 = 0; Score \geq 2 = 1

$\chi_{\text{ASA-Klasse}}$: Parameterwert

$\chi_{\text{Erythrozytenkonzentrate}}$: Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate

$\chi_{\text{Operationsdauer}}$: Parameterwert (in Minuten)

2. Berechnung des vorhergesagten Risikos π :

$$\pi = e^{\eta (\text{Risiko einer Komplikation})} / (1 + e^{\eta (\text{Risiko einer Komplikation})})$$

Für jeden Patienten kann dementsprechend ein individueller π -Wert errechnet werden. Falls dieser den Cut-Off-Wert von 0.078 übersteigt, besteht ein hohes Risiko eine Komplikation zu entwickeln.

5. Diskussion

5.1 Ziel der Studie

Unsere Studie hatte zum Ziel die prognostische Bedeutung von verschiedenen Modifikationen des Nutritional Risk Screenings 2002 zu untersuchen. Zudem wurde die Wertigkeit des Nutritional Risk Screenings im Vergleich zu weiteren Risikofaktoren hinsichtlich der Entwicklung postoperativer Komplikationen untersucht. Es erfolgte auch ein Vergleich des Nutritional Risk Screenings zu anderen etablierten Risikovorhersageinstrumenten. In zwei Kohorten eingeteilt, wurden einerseits 653 Patienten untersucht, die sich einem abdominalchirurgischen Eingriff unterzogen hatten, andererseits wurde auch eine zweite Kohorte mit 581 Patienten nach einem nicht-abdominalchirurgischen Eingriff ausgewertet.

5.2 Ernährungsscreening bei chirurgischen Patienten

Es wird angenommen, dass der präoperative Ernährungsstatus einen erheblichen Einfluss auf die postoperative Morbidität hat (7, 16, 52). Für die Erkennung von mangelernährten Patienten existiert bislang kein einfaches diagnostisches Instrument. Daher wurden bislang behelfsmäßig aus mehreren (Ersatz-)Variablen zusammengesetzte Tests eingeführt. Mit Hilfe solcher Tests ist es möglich, den Ernährungsstatus eines Patienten zu untersuchen. Das Ziel dieses Ernährungsscreenings ist es, diejenigen Patienten zu identifizieren, die von einer präoperativen Unterstützung der Ernährung profitieren könnten.

Das Mini Nutritional Assessment, MNA wurde 1991 entwickelt und ist besonders zur Beurteilung des Ernährungszustandes älterer Patienten geeignet. Es beinhaltet einfache anthropometrische Daten, den BMI, eine allgemeine Einschätzung der psychosozialen Situation, die Ernährungsgewohnheiten und eine subjektive Bewertung des Patienten (53). Eine Kurzform, das MNA-SF, wurde ebenfalls validiert. Beim MNA-SF kann die Berechnung des BMI ohne Einbußen an Spezifität oder Sensitivität durch Messung des Wadenumfangs ersetzt werden (54). Der MUST Score beinhaltet als Variablen den BMI, den ungewollten Gewichtsverlust und die Erkrankungsschwere (55). Das SGA stellt ein weiteres Screeninginstrument für hospitalisierte Patienten mit einfacher Handhabung aber deutlicher subjektiver Komponente dar (56).

Im Jahr 2003 wurde schließlich das im Jahr 2002 vorgestellte Nutritional Risk Screening (NRS-2002) von der Europäischen Fachgesellschaft ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) etabliert. Das Besondere an diesem zusammengesetzten Score ist, dass er im Vergleich zu anderen Screeninginstrumenten die Wahrscheinlichkeit voraussagt, mit der mangelernährte Patienten von einer zusätzlichen Ernährungstherapie profitieren würden. Das NRS-2002 wurde in der Annahme entwickelt, dass die Notwendigkeit einer Ernährungstherapie multifaktoriell bedingt ist. Einerseits bildet der NRS-2002 das vorliegende Ausmaß der Mangelernährung ab, beinhaltet andererseits aber auch den von der Grunderkrankung abhängigen Ernährungsbedarf. Die Notwendigkeit einer Ernährungstherapie kann sich demnach aus dem Ausmaß der Mangelernährung, dem Ausmaß der vorliegenden Grunderkrankung oder aus der Kombination dieser beiden Faktoren ergeben (25, 57).

Obwohl die ESPEN aktuell das NRS 2002 als bevorzugtes Screeninginstrument für erwachsene Patienten im Krankenhaus empfiehlt (17, 57), sind die Studienergebnisse, die den Gebrauch dieses Scores zur Identifikation von Patienten mit hohem ernährungsmedizinischem Risiko untersucht haben, bislang widersprüchlich. So zeigte sich in einer randomisierten Studie nur ein marginaler klinischer Vorteil, wenn der NRS-Score in seiner klassischen Form dazu benutzt wurde, die Indikation für eine zusätzliche Ernährungstherapie zu stellen. Die Studie untersuchte dabei eine heterogene Patientengruppe, die nur einen Anteil an operierten Patienten von 32% hatte (58). Auch wenn Patienten mit einem Score von drei und mehr Punkten signifikant mehr Energie und Kalorien als die übrigen Patienten erhielten, waren die Morbidität und die Krankenhausverweildauer vergleichbar.

Eine kürzlich publizierte prospektive, multizentrische, klinische Studie konnte jedoch bei abdominalchirurgischen Patienten einen Vorteil für eine NRS-2002 gesteuerte Ernährungstherapie hinsichtlich der Reduktion des Komplikationsrisikos zeigen (34). Einschränkend muss jedoch angemerkt werden, dass die Risikoreduktion nur für elektive abdominalchirurgische Patienten mit einem NRS-Score \geq fünf galt, wobei das NRS ja bereits bei einem Scorewert von drei Punkten ein Ernährungsrisiko postuliert und eine Ernährungsunterstützung fordert.

Das NRS-2002 wurde zudem kritisiert, weil in die Daten, die seine Grundlage bilden, nicht alle relevanten Studien eingeflossen sind. Eine vergleichende Regressionsanalyse der Studien

zeigte, dass die klinische Effizienz bei Interventionen innerhalb unterschiedlicher Patientengruppen nicht valide vorhergesagt wurde (59).

Somit ist bis heute unklar welche Relevanz das NRS-2002 bei der präoperativen Patientenklassifikation besitzt. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur solche Patienten von einer präoperativen additiven ernährungsmedizinischen Unterstützung profitieren, die bestimmte ernährungsmedizinische Merkmale aufweisen. Unabhängig von anderen Risikofaktoren sollten diese Merkmale dabei Determinanten der postoperativen Morbidität/Letalität sein.

Inzwischen hat es sich eingebürgert, das NRS-2002 nicht nur als Instrument zur Steuerung der Ernährungstherapie zu verwenden, sondern auch – allgemeiner – als ein Instrument zur Vorhersage eines postoperativen Komplikationsrisikos.

5.3 Abdominalchirurgische Patienten

Bei abdominalchirurgischen Patienten hatten bisherige Studien, die den NRS 2002 als präoperatives Prognoseinstrument eingesetzt haben, weitere Einflussparameter wie die ASA-Klassifikation oder die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate nicht berücksichtigt (30-32). Dabei war die Aussagekraft der binären Klassifikation mit Werten im NRS-Score von kleiner drei bzw. größer oder gleich drei in diesen Studien durchwegs nicht ausreichend. Die Sensitivität war durchgehend mangelhaft mit Werten zwischen 30 und 50%, wohingegen die Spezifität mit Werten von 62%, 71% und 89% zumindest teilweise akzeptabel war (30-32). Bemerkenswerterweise ähneln diese Befunde unseren aktuellen Ergebnissen.

Als wichtigstes Ergebnis zeigte sich in der Kohorte der abdominalchirurgischen Patienten, dass a) ernährungsmedizinische Variablen nur zu einem kleineren Teil die postoperative Prognose bestimmen, und dass b) der NRS-2002 in seiner klassischen Form nicht als Prognoseinstrument geeignet ist. Interessanterweise fungierte dabei nur die präoperative Ernährung als unabhängiger Risikofaktor für den postoperativen Verlauf, und zwar unabhängig von weiteren Prognoseparametern wie der Grunderkrankung oder anästhesiologischen und chirurgischen Variablen. Innerhalb der verschiedenen getesteten ernährungsmedizinischen Variablen, aus denen der NRS-Score zusammengesetzt ist, war die

Höhe der Nahrungszufuhr (bezogen auf das normale Niveau) vor der Krankenhausaufnahme unabhängig mit postoperativer Morbidität und Mortalität assoziiert. Unsere Ergebnisse deuten also darauf hin, dass die Erfassung einer Änderung der Nahrungsaufnahme vor dem Krankenhausaufenthalt im Rahmen eines präoperativen Ernährungsscreenings ausreichend sein könnte.

Die spezifische und unabhängige Bedeutung dieses Ernährungsparameters im Gegensatz zum Gewichtsverlust oder BMI ist überraschend, wurde aber bereits in der Vergangenheit so beschrieben. So haben Windsor et al. die aktuelle Nahrungsaufnahme vor einem gastrointestinalen operativen Eingriff bestimmt und stellten fest, dass die postoperative Wundheilung in der Gruppe mit präoperativ erniedrigter Nahrungsaufnahme beeinträchtigt war. Der Einfluss verminderter Nahrungsaufnahme war dabei unabhängig vom individuellen Ausmaß der Körperfett- und Proteinreserven (60).

5.4 Nicht-abdominalchirurgische Patienten

Bislang gibt es bezüglich der Komplikationsprognose bei nicht-abdominalchirurgischen Patienten nur wenige Studien. In einer prospektiven Studie bei orthopädischen Patienten zeigten sich bei Verwendung des NRS-2002 mit einer niedrigen Sensitivität von 57,1% und einer guten Spezifität von 86,2% Ergebnisse, die mit denen unserer nicht-abdominalchirurgischen Patienten vergleichbar waren (29).

Innerhalb der Kohorte der nicht-abdominalchirurgischen Patienten erwies sich im Gegensatz zu den abdominalchirurgischen Patienten das NRS 2002 als bester Prognoseparameter. Es gibt hierfür möglicherweise zwei Ursachen. Erstens war die Komplikationsrate bei den abdominalchirurgischen Patienten ca. drei Mal höher als bei den nicht am Abdomen operierten Patienten. Deshalb variiert möglicherweise die prognostische Bedeutung des Scores mit dem intrinsischen Risiko eines Eingriffs. Eine weitere Rolle spielt wahrscheinlich das Ausmaß der vorliegenden Grunderkrankung. Eine intra-abdominelle Grunderkrankung wird erwartungsgemäß das Ausmaß der Ernährungsweise wie z.B. die spontane Nahrungsaufnahme in größerem Maße beeinträchtigen als eine nicht-abdominelle Erkrankung.

Bei Patienten mit nicht-abdominellen Erkrankungen ist wahrscheinlich die Bedeutung von vorbestehenden Ernährungsgewohnheiten nicht so hoch, sodass Screeninginstrumente mit einem breiterem Spektrum wie der NRS zu bevorzugen sind. Dabei zeigte sich in unserer Untersuchung im Vergleich zum herkömmlichen NRS Score ein modifizierter NRS-2002 mit Risikodefinition \geq zwei Punkten als ein besserer Prognoseparameter.

5.5 Prognostische Bedeutung und Grenzen eines modifizierten Ernährungsscreenings

Die Kernaussage unserer Studie ist, dass nur ein komplexes Modell, in das anästhesiologische, chirurgische, internistische und ernährungsmedizinische Variablen getrennt eingehen, das Risiko postoperativer Komplikationen ausreichend genau beschreibt. Mit Verwendung solcher Modelle erhielten wir für beide Kohorten Werte für Spezifität und Sensitivität, die zwischen 75-80% lagen. Dies ist ein Prädiktionsniveau, das für ein Vorhersage-Instrument als ausreichend angesehen wird (61).

Bei hoher Sensitivität wird ein hoher Prozentsatz mangelernährter chirurgischer Patienten als Risikopatienten klassifiziert und kann von einer perioperativen unterstützenden Ernährungstherapie profitieren, während bei zu niedriger Sensitivität viele Hochrisikopatienten unbehandelt bleiben würden und einer höheren Komplikationsrate ausgesetzt wären. Andererseits ist eine perioperative Ernährungstherapie (speziell Immunonutrition) kostspielig, sodass eine ausreichende Spezifität zur Risikoerkennung benötigt wird, um nicht unnötig zu viele Gesunde als Risikopatienten einzustufen. Dies hilft Ressourcen für unnötige Therapien einzusparen, da es Hinweise gibt, dass eine spezifische perioperative Ernährungstherapie bei Patienten mit niedrigem ernährungsmedizinischem Risiko keinen Effekt auf die Morbidität hat (62).

Auch außerhalb des chirurgischen Fachgebiets wurde in großen Beobachtungsstudien wiederholt die Wichtigkeit von Ernährungsgewohnheiten für die Risikovorhersage betont (63, 64). Eine Reduktion der Ernährungsaufnahme ist multifaktoriell bedingt (64). Bei vielen Patienten spielen eine mechanische Obstruktion, Medikamentennebenwirkungen und Anorexie im Rahmen von malignen Erkrankungen eine Rolle.

Es ist höchstwahrscheinlich, dass bei abdominalchirurgischen Patienten die Nahrungsaufnahme einen Surrogatmarker für die Schwere (bezogen auf Komplikationen oder

Tod) der vorliegenden Erkrankung ist. In der aktuellen Studie hatte die Nahrungsaufnahme jedoch von allen unabhängigen Prädiktoren die schwächste Assoziation mit der Prognose der Patienten. Dies könnte bedeuten, dass präoperative Ernährungsvariablen - verglichen mit anderen Parametern - nur eine untergeordnete Rolle in Bezug auf die akute Prognose spielen. Viel wichtigere Faktoren für die postoperative Morbidität sind das Ausmaß an Vorerkrankungen und das chirurgische Trauma an sich. Intraoperativer Blutverlust und die damit verbundenen Notwendigkeit der Substitution von Erythrozytenkonzentraten sind nach Studienlage bereits als unabhängiger Risikofaktor für postoperative infektiöse Komplikationen bekannt (36,37). Nachdem sich dies nicht nur in der kolorektalen Chirurgie, sondern auch in der Herzchirurgie oder bei polytraumatisierten Patienten zeigte, deutet dies darauf hin, dass diese Effekte nicht spezifisch für viszerale Eingriffe sind (36, 37, 65). Die pathophysiologischen Mechanismen hängen mit dem Ausmaß der Gewebsschädigung und den Schädigungen durch Ischämie und Reperfusion zusammen. Durch diese Variablen wird eine individuelle, als SIRS (systemic inflammatory response syndrome) bezeichnete, immunologische, systemische Reaktion in Gang gesetzt. Das Ausmaß des SIRS als wichtige Determinante mit großem Einfluss auf die postoperative Morbidität kann jedoch erst nach der Operation genauer vorhergesagt werden (66, 67, 68).

Unsere Ergebnisse zeigen damit auch die eigentlichen Grenzen der präoperativen Risikoeinschätzung. Da das genaue Ausmaß des chirurgischen Traumas wie beispielsweise der Blutverlust erst nach der Operation bekannt wird, ist eine präzise Risikovorhersage erst zu diesem Zeitpunkt möglich. Obwohl diese Einschränkung ganz klar die präoperativen Maßnahmen limitiert, könnte eine präzise Risikoeinschätzung postoperativ jedoch immer noch hilfreich sein, da manche unterstützende Therapien für ihre Effektivität nicht zwangsläufig einen präoperativen Beginn bedürfen.

Zwei kürzlich erschienene Metaanalysen haben die Vorteile der sog. Immunonutrition bei chirurgischen Hochrisikopatienten untersucht (18,19). Es zeigte sich, dass eine prä- und postoperative enterale Ernährung mit immunmodulierender Rezeptur zu einer signifikanten Reduktion von Morbidität, zu einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer und einer Reduzierung der Infektionshäufigkeit führte. Dies stützt die These, dass auch eine nur postoperativ angewendete immunmodulierende Ernährungsunterstützung noch gewisse Vorteile bringt, obwohl ein präoperativer Beginn der Immunonutrition wohl besser wirksam ist (69, 70).

Ernährungsstudien kämpften in der Vergangenheit mit dem Problem, präoperativ Hochrisikopatienten zu identifizieren, damit diese verschiedenen Behandlungsarmen zugeordnet werden können. Im unmittelbaren postoperativen Setting erlaubt unser Modell, geeignete Patientengruppen mit hoher Sicherheit zu identifizieren.

5.6 Limitationen

Die aktuelle Studie ist mit mehreren Einschränkungen behaftet. Eine wichtige Einschränkung ist das monozentrische Studiendesign. Hierdurch ist eine Übertragung der Ergebnisse auf andere Institutionen oder Kliniken mit einer anderen Versorgungsstufe nur eingeschränkt möglich. Das Design verhindert auch deswegen eine Verallgemeinerung der Ergebnisse, da unsere Ergebnisse die Erfahrungen in einem Zentrum repräsentieren und demzufolge auch auf speziellen Patientenkollektiven, sowie Organisations- und Versorgungsprozessen beruhen. Zudem wurden in unserer Studie keine herzchirurgischen und neurochirurgischen Patienten behandelt, somit können die Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf andere chirurgische Patientenkohorten übertragen werden.

Es ist aber zu betonen, dass die Validität unserer Ergebnisse andererseits durch eine standardisierte Vorgehensweise bezüglich chirurgischer Diagnostik und Therapie gestützt wird. Für die Mehrzahl chirurgischer Eingriffe existieren keine standardisierten Leitlinien für die technische Durchführung des Eingriffs. Da in unserer Klinik zur Besserung der Versorgungsqualität ein internes Qualitätsmanagement mit Standardisierung der chirurgischen Prozesse etabliert ist, wurden Verzerrungseffekte durch institutionelle Qualitätsunterschiede reduziert.

Eine weitere Einschränkung besteht hinsichtlich des Einflusses der Begleiterkrankungen auf die postoperative Prognose. Um das Ausmaß der Begleiterkrankungen zu bestimmen, wurde kein validiertes Instrument benutzt, obwohl angemerkt werden sollte, dass sogar etablierte Prognose-Instrumente wie der Charlson Komorbidität Index nicht für die akute postoperative Risikovorhersage validiert sind (71). Der Charlson Komorbidität Index wird zur Einschätzung der Ein-Jahres-Mortalität für einen Patienten, anhand der Anzahl und Schwere seiner

Begleiterkrankungen, verwendet und soll das relative Risiko, an Komorbiditätsfaktoren zu sterben, vorhersagen (72).

Es bestehen zudem Einschränkungen, die in der anamnestic abgerufenen Bewertung der Nahrungsaufnahme begründet sind. Diese Einschränkungen basieren auf dem „Underreporting“, dies bedeutet ein Unterschätzen der tatsächlich zugeführten Nahrungsmenge, sowie dem „recall bias“, d.h. einer Erinnerungsverzerrung, die besonders bei älteren Personen auftreten kann (73, 74, 75). Es gibt dennoch aktuell keine Hinweise dafür, dass der Risikofaktor der verminderten Nahrungsaufnahme vor chirurgischen Operationen von Patienten falsch eingeschätzt oder sogar überschätzt würde, und mit dem künftigen Auftreten von Komplikationen in Zusammenhang steht. Es erscheint unwahrscheinlich, dass Patienten die Bedeutung dieses Symptoms überbewerten.

Das sogenannte „Underreporting“ bedeutet, dass z.B. Übergewichtige ihre Nahrungszufuhr und Energieaufnahme in Ernährungsprotokollen deutlich unterschätzen. Das „Underreporting“ stellt somit ein großes Problem in Ernährungsumfragen allgemein und in der Adipositasforschung im Besonderen dar (76). Die Beweggründe der Patienten sind meistens die Sorge hinsichtlich der Meinung des Untersuchers bezüglich einer zu hohen Nahrungszufuhr. Übergewichtige glauben, dass eine zu hohe Nahrungszufuhr auf eine Abweichung vom normalen gesunden Körperbild hinweisen würde. Somit erscheint ihnen die Angabe einer (korrekt) hohen Nahrungsaufnahme als sozial unangemessen.

In unserer Studie hatten wir jedoch nicht die tatsächliche Menge der täglichen Nahrungsaufnahme erfragt, vielmehr wurden Informationen über relative Änderungen der Nahrungsgewohnheiten gesammelt, sodass die Patienten selbst die Kontrolle über ihre Angaben innehatten. Es gibt keinen Grund anzunehmen, dass die Informationen über Ernährungsgewohnheiten durch psychologische Störgrößen verzerrt wurden.

Morbidität und Letalität in unserer Untersuchung lagen unter dem erwarteten Durchschnitt. Somit bleibt unklar, inwieweit unsere Modelle auf andere Patientenkohorten mit möglicherweise höherem perioperativen Risiko übertragen werden können.

Auch die Menge und die Zusammensetzung der präoperativ zugeführten Kalorien konnten nicht genau erhoben werden, sodass nicht sicher ist, in welchem Ausmaß dies Einfluss auf den postoperativen Verlauf hatte.

Als letzten Punkt muss darauf hingewiesen werden, dass für die statistischen Endmodelle keine separaten Validierungsdaten verfügbar waren, sodass die Effizienz der prognostischen Modelle wahrscheinlich überbewertet wird.

6. Zusammenfassung

Das Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 wird aktuell als Screeninginstrument zur Detektion von Mangelernährungszuständen bei hospitalisierten Patienten empfohlen. Ein ernährungsmedizinisches Risiko wird dabei ab einem Scorewert von \geq drei Punkten angenommen. Eine präzise präoperative Identifizierung von mangelernährten Patienten ist erforderlich, um eine effektive perioperative Ernährungstherapie/-versorgung sicherzustellen. Dabei ist die Zweckmäßigkeit des NRS-Screenings speziell als Instrument der präoperativen Risikoklassifizierung jedoch ungewiss und könnte von Kofaktoren (Art der durchgeführten Operation, Komorbidität) abhängig sein.

Die aktuelle Studie hatte zum Ziel, die relative prognostische Bedeutung des NRS-2002 sowie die prognostische Bedeutung von weiteren, etablierten, internistischen und chirurgischen Prädiktoren für postoperative Komplikationen bei Patienten vor elektiven abdominalen und nicht-abdominalen Operationen zu untersuchen.

Um dies zu erreichen, wurden im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie 653 elektive abdominalchirurgische und 581 elektive nicht-abdominalchirurgische Patienten der Chirurgischen Klinik der LMU München, Campus Großhadern, analysiert. Es wurden Daten zu Ernährungsvariablen (BMI, Gewichtsverlust, Nahrungsaufnahme), Alter, Geschlecht, Operationsart, Operationsdauer, Art der chirurgischen Erkrankung, ASA-Score und Begleiterkrankungen erhoben. Neben dem klassischen Score (Ernährungsscreening Instrument NRS 2002) wurden auch Modifikationen dieses Scores untersucht sowie die Bedeutung weiterer individueller Parameter innerhalb dieses Scores beurteilt. Prognostisch relevante Variablen wurden mittels multipler logistischer Regressionsmodelle bzw. kumulativer proportionaler Odds-Modelle identifiziert.

Im Patientenkollektiv der abdominalchirurgischen Patienten erlitten 132 Patienten (20.2 %) eine oder mehrere postoperative Komplikationen. Die Häufigkeit dieser Ereignisse korrelierte signifikant mit einer erniedrigten Nahrungsaufnahme vor dem Krankenhausaufenthalt. Keine andere individuelle oder zusammengesetzte Ernährungsvariable (inkl. NRS 2002) erlaubte eine vergleichbare oder bessere Risikoabschätzung. Andere Faktoren, die mit dem Risiko schwerwiegender postoperativer Komplikationen signifikant korrelierten, waren der ASA-

Score, männliches Geschlecht, die Grunderkrankung, das Ausmaß des chirurgischen Traumas und die Anzahl an transfundierten Erythrozytenkonzentraten.

Im Patientenkollektiv der nicht-abdominalchirurgischen Patienten erlitten 44 Patienten (7.6 %) eine oder mehrere postoperative Komplikationen. Die Häufigkeit dieser Ereignisse korrelierte signifikant mit einem höheren NRS 2002 Score. Das Modell, das die beste Aussagekraft lieferte (Sensitivität 81.8%, Spezifität 78.6%), beinhaltet eine NRS 2002 Variante (Risikoerhöhung bereits bei \geq zwei Scorepunkten) und zusätzliche weitere Faktoren wie die ASA-Klasse, die Operationsdauer und den Transfusionsbedarf.

Zusammenfassend zeigen diese Ergebnisse, dass zur präoperativen Erkennung von Risikopatienten zwischen abdominal- und nicht-abdominalchirurgischen Patienten differenziert werden muss. Die präoperative Ermittlung von Ernährungsgewohnheiten könnte bei abdominalchirurgischen Patienten für die Identifizierung eines ernährungsmedizinischen Risikos ausreichend sein. Bei chirurgischen Patienten ohne abdominelle Erkrankungen könnte ein modifizierter NRS 2002 Score dazu beitragen präoperativ Hochrisikopatienten zu identifizieren. Der alleinige NRS 2002 Score-Wert ist aber für die Vorhersage des postoperativen Komplikationsrisikos nicht ausreichend. Neben dem Ernährungsscreening sind zur präzisen Risikovorhersage weitere internistische, anästhesiologische und chirurgische Variablen zu berücksichtigen.

7. Anhang

7.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Chronic Health Evaluation	Seite	12
Tabelle 2	ASA-Einteilung	Seite	13
Tabelle 3	Nutritional Risk Screening (NRS 2002)	Seite	15
Tabelle 4	Clavien-Dindo Klassifikation für Komplikationen	Seite	17
Tabelle 5	Komplikationen - vereinfachte Klassifikation (ordinale Bewertungsskala)	Seite	17
Tabelle 6	Untersuchte Modelle des NRS-2002 Scores - Kohorte I	Seite	21
Tabelle 7	Untersuchte Modelle des NRS-2002 Scores - Kohorte II	Seite	22
Tabelle 8	Auflistung der operativen Eingriffe der Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite	25
Tabelle 9	Häufigkeit und Klassifikation von Komplikationen Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite	25
Tabelle 10	Auftreten von postoperativen Komplikationen Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite	27
Tabelle 11	Modellgüte und AUC-Werte für die vier untersuchten Modelle des NRS-Scores mittels multipler logistischer Regression; Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite	28
Tabelle 12	Ergebnisse für das beste Vorhersagemodell bezüglich der Entwicklung einer postoperativen Komplikation (multiple logistische Regression)	Seite	29
Tabelle 13	Modellgüte und AUC-Werte für die vier untersuchten Modelle des NRS-Scores mittels kumulativer proportionaler Odds-Modelle; Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite	30
Tabelle 14	Ergebnisse für das beste Vorhersagemodell bezüglich der postoperativen Entwicklung einer Komplikation mit einem bestimmten Schweregrad mittels kumulativer proportionaler Odds-Modelle; Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite	31
Tabelle 15	Auflistung der operativen Eingriffe der Kohorte II - nicht-abdominalchirurgische Patienten	Seite	38

Tabelle 16	Häufigkeit und Klassifikation von Komplikationen Kohorte II – nicht-abdominalchirurgische Patienten	Seite 39
Tabelle 17	Auftreten von postoperativen Komplikationen Kohorte II – nicht-abdominalchirurgische Patienten	Seite 40
Tabelle 18	Modellgüte und AUC-Werte für das vorläufige Konfoundermodell (VKM) ohne Ernährungsvariablen und die drei untersuchten Modelle des NRS 2002 Scores mittels multipler logistischer Regression; Kohorte II – nicht-abdominalchirurgische Patienten	Seite 41
Tabelle 19	Ergebnisse für das beste Vorhersagemodell bezüglich der Entwicklung einer postoperativen Komplikation mittels multipler logistischer Regression – Kohorte II	Seite 42

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Verteilung des ASA-Scores – Kohorte I	Seite 24
Abbildung 2	ROC-Kurve für das beste logistische Regressionsmodell bezüglich der Vorhersage einer oder mehrerer Komplikationen Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite 33
Abbildung 3	ROC-Kurve für das beste logistische Regressionsmodell bezüglich des Auftretens einer Komplikation bestimmten Schweregrades (Grad IV oder Grad V) Kohorte I - abdominalchirurgische Patienten	Seite 34
Abbildung 4	Verteilung des ASA-Scores – Kohorte II	Seite 37
Abbildung 5	ROC-Kurve für das beste logistische Regressionsmodell bezüglich der Vorhersage einer Komplikation Kohorte II – nicht-abdominalchirurgische Patienten	Seite 43

8. Literaturverzeichnis

- 1 Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander HS, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360:1347-60.
- 2 World Health Organization. Obesity and Overweight, Update Feb. 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html> (2011).
- 3 Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373, 1083–1096.
- 4 Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, Srinivasan SR, Daniels SR, Davis PH, Chen W, Sun C, Cheung M, Viikari JS, Dwyer T, Raitakari OT. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2011; 365:1876–1885.
- 5 Pirlich M, Schwenk A, Müller M, Ockenga J, Schmidt S, Schütz T, Selberg O, Volkert D: Leitlinie enterale Ernährung, Ernährungsstatus. *Akt Ernähr Med* 2003;28(suppl 1):10–25.
- 6 Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Guldenzoph H, Hahn K, Jauch KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zurcher G, Bauer P, Lochs H. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25:563–572.
- 7 Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27:5–15.
- 8 Kuzu MA, Terzioglu H, Genc V, Erkek AB, Ozben M, Sonyurek P, Elhan AH, Torun N. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg* 2006;30:378–90.
- 9 Surgurtekin H, Surgurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intraabominal surgery. *J Am Coll Nutr.* 2004;23:227-232.
- 10 Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J, van Obberghen E, Hébuterne X. *Br J Nutr.* 2004 Jul; 92(1):105-11.
- 11 Burlaud A, Mathieu D, Falissard B, Trivalle C. Mortality and bloodstream infections in geriatrics units. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:e106–9.
- 12 Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22:235–9.

- 13 Reilly Jr. JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of Malnutrition: a model system for hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12:371–6.
- 14 http://www.cepton.de/cepton_bibliothek/download/Pressemitteilung-Studie-070621.pdf. Uedelhofen KW, Weimann A. Mangelernährung ein Kostenfaktor im Gesundheitssystem – Die CEPTON-Studie 2007.
- 15 Sorensen, J., Kondrup, J., Prokopowicz, J., Schiesser, M., Krähenbühl, L., Meier, R., Liberda, M. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008; 27: 340–349.
- 16 Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 16–24.
- 17 Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415–421.
- 18 Cerantola Y, Hübner M, Grass F, Demartines N, Schäfer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 37–48.
- 19 Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 378–386.
- 20 Barbul, A., Immunonutrition comes of age. *Critical Care Medicine*, 2000. 28(3): 884-885.
- 21 Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, Smale BF, Rosato EF. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg* 1980; 192: 604–613.
- 22 Shibakusa T, Mikami T, Kurihara S, Chiba Y, Tsuchiya T, Miyachi T, Oyama A, Tanaka KA, Koyama N. Enhancement of postoperative recovery by preoperative oral co-administration of the amino acids, cystine and theanine, in a mouse surgical model. *Clin Nutr*. 2012;31(4):555-561.
- 23 Miyachi T, Tsuchiya T, Oyama A, Tsuchiya T, Abe N, Sato A, Chiba Y, Kurihara S, Shibakusa T, Mikami T. Perioperative Oral Administration of Cystine and Theanine Enhances Recovery After Distal Gastrectomy: A Prospective Randomized Trial *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Epub ahead of print] September 12, 2012 doi:10.1177/0148607112458798

- 24 Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224–244.
- 25 Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321–336.
- 26 Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. *Clin Nutr*. 2006 Jun; 25(3):409-17.
- 27 Raslan M, Gonzalez MC, Dias MC, Nascimento M, Castro M, Marques P, Segatto S, Torrinhas RS, Ceconello I, Waitzberg DL. Comparison of nutritional risk screening tools for predicting clinical outcomes in hospitalized patients. *Nutrition*. 2010 Jul-Aug; 26(7-8):721-6.
- 28 Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2011 Feb; 30(1):49-53.
- 29 Ozkalkanli MY, Ozkalkanli DT, Katircioglu K, Savaci S. Comparison of tools for nutrition assessment and screening for predicting the development of complications in orthopedic surgery. *Nutr Clin Pract*. 2009 Apr-May;24(2):274-80
- 30 Schiesser M, Müller S, Kirchhoff P, Breitenstein S, Schäfer M, Clavien PA. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery. *Clin Nutr* 2008; 27: 565–570.
- 31 GuoW, Ou G, Li X, Huang J, Liu J, Wei H. Screening of the nutritional risk of patients with gastric carcinoma before operation by NRS 2002 and its relationship with postoperative results. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 800–803.
- 32 Schwegler I, von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Mühlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 92–97.
- 33 Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, Van Cromphaut S, Ingels C, Meersseman P, Muller J, Vlasselaers D, Debaveye Y, Desmet L, Dubois J, Van Assche A, Vanderheyden S, Wilmer A, Van den Berghe G. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 506–517.

- 34 Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012 Oct;28(10):1022-7
- 35 Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth.* 1996;77:217–222.
- 36 Sitges-Serra A, Insenser JJ, Membrilla E. Blood transfusions and postoperative infections in patients undergoing elective surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(Suppl 2): S33–S35.
- 37 Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010; 105: 401–416.
- 38 Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment: a basic indicator of surgical risk. *Ann Surg* 1988; 207: 290–296.
- 39 Knaus WA, Drape EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
- 40 <http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System>
- 41 Lefering R, Neugebauer E (2008) Scores. In: Burchardi H, Larsen R, Kuhlen R, Jauch K-W (Hrsg) *Die Intensivmedizin*, 10. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 53–63
- 42 T. Schütz, L.Valentini, M.Plauth. Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. *Aktuel Ernaehr Med* 2005; 30: 99-103.
- 43 *Psychembel. Klinisches Wörterbuch*. 258.Auflage (1998), de Gruyter Berlin.
- 44 Robert C. G. Martin, II, Murray F. Brennan, David P. Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg.* 2002; 235(6): 803–813.
- 45 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.
- 46 Kay SP, Moreland JR, Schmitter E. Nutritional status and wound healing in lower extremity amputations. *Clin Orthop Relat Res.* 1987 Apr;(217):253-6.
- 47 Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5.Auflage (2010), Springer Heidelberg
- 48 Ludden TM, Beal SL, Sheiner LB. Comparison of the Akaike information criterion, the Schwarz criterion and the F test as guides to model selection. *J Pharmacokinet Biopharm* 1994; 22: 431–445.

- 49 Fahrmeir L, Kneib T, Lang S (2007). *Regression: Modelle, Methoden und Anwendungen*. Springer, Berlin
- 50 R Development Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing 2009. <http://www.R-project.org>
- 51 Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. *BMJ*. 1994;309:188.
- 52 National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease-related malnutrition and enteral nutrition therapy: a significant problem with a cost-effective solution. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 548–554.
- 53 Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albarede JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15(2):116–122
- 54 Kaiser MJ, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Garathwohl D, Vellas B, Sieber CC. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J. Nutr. Health Aging*. 2009;13:782–788.
- 55 Malnutrition Advisory Group (MAG): A Standing Committee of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN) The MUST Explanatory Booklet. A guide to the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) Available online: http://www.bapen.org.uk/must_notes.html.
- 56 Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987; 11(1):8-13.
- 57 Rasmussen HH, Holst M, Kondrup J. Measuring nutritional risk in hospitals. *Clin Epidemiol* 2010; 2: 209–216.
- 58 Johansen N, Kondrup J, Plum LM, Bak L, Nørregaard P, Bunch E, Baerthsen H, Andersen JR, Larsen IH, Martinsen A. Effect of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk. *Clin Nutr* 2004; 23: 539–550.
- 59 Elia M, Stratton RJ. Considerations for screening tool selection and role of predictive and concurrent validity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 425–433.
- 60 Windsor JA, Knight GS, Hill GL. Wound healing response in surgical patients: recent food intake is more important than nutritional status. *Br J Surg* 1988; 75: 135–137.

- 61 Søreide K, Kørner H, Søreide JA. Diagnostic accuracy and receiver–operating characteristics curve analysis in surgical research and decision making. *Ann Surg* 2011; 253:27–34.
- 62 Van Venrooij LM, van Leeuwen PA, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MM, de Mol BA. Preoperative protein and energy intake and postoperative complications in well-nourished, non-hospitalized elderly cardiac surgery patients. *Clin Nutr.* 2009 Apr;28(2):117-21.
- 63 Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA* 1999; 281: 2013–2019.
- 64 Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeninger-Hekle A, Bauer P, Laviano A, Lovell AD, Mouhieddine M, Schuetz T, Schneider SM, Singer P, Pichard C, Howard P, Jonkers C, Grecu I, Lingqvist O., The Nutrition Day Team. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the NutritionDay survey 2006. *ClinNutr* 2009; 28: 484–491
- 65 Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma.* 2003; 54:898–905
- 66 Miki C, Inoue Y, Mohri Y, Kobayashi M, Kusunoki M. Site-specific patterns of surgical site infections and their early indicators after elective colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2006 Oct;49(10 Suppl):S45-52
- 67 Oberholzer A, Souza SM, Tschoeke SK, Oberholzer C, Abouhamze A, Pribble JP, Moldawer LL. Plasma cytokine measurements augment prognostic scores as indicators of outcome in patients with severe sepsis. *Shock.* 2005 Jun; 23(6):488-93.
- 68 Chawla LS, Seneff MG, Nelson DR, Williams M, Levy H, Kimmel PL, Macias WL. Elevated plasma concentrations of IL-6 and elevated APACHE II score predict acute kidney injury in patients with severe sepsis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 Jan;2(1):22-30.
- 69 Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, Di Carlo V. *Arch Surg.* 1999 Apr;134(4):428-33. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999; 134: 428–433.

- 70 Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, Eickhoff U, Kemen M. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999;134:1309–16.
- 71 Roos LL, Stranc L, James RC, Li J. Complications, comorbidities, and mortality: improving classification and prediction. *Health Serv Res.* 1997; 32:229–38
- 72 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 40: 373–383.
- 73 Hassan E. Recall bias can be a threat to retrospective and prospective research designs. *Internet J Epidemiol*; http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_epidemiology/archive/volume_3_number_2_12.html.
- 74 Poslusna K, Ruprich J, de Vries JH, Jakubikova M, van't Veer P. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. *Br J Nutr* 2009; 101(Suppl 2): S73–S85.
- 75 Livingstone MBE, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *The Journal of Nutrition.* 2003 Mar 3;133:895–920.
- 76 Mendez MA, Popkin BM, Buckland G, Schroder H, Amiano P, Barricarte A, Huerta JM, Quirós JR, Sánchez MJ, González CA. Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake-obesity relations. *Am J Epidemiol.* 2011b;173(4):448–458.

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Wolfgang H. Hartl, nicht nur für die Aufgabenstellung und im Besonderen für seine außerordentlich engagierte Betreuung. Ohne seine außergewöhnliche Unterstützung wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Herrn Priv. Doz. Dr. Peter Rittler danke ich für seine tatkräftige Hilfe, für die Einarbeitung in die Methodik, seine Unterstützung und Geduld sowie die schnelle Korrektur, die wesentlich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben.

Dem ehemaligen Direktor der Chirurgischen Klinik der LMU, Campus Großhadern, Herrn Prof. Dr. med. K.-W. Jauch, danke ich für die Überlassung des Themas, dem aktuellen Direktor der Klinik, Herrn Prof. Dr. med. J. Werner für die Annahme der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Küchenhoff und Jona Cederbaum vom Institut für Statistik der LMU München danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung unserer Daten.

Danken möchte ich auch Frau Jessica M. Hoffmann von der Chirurgischen Klinik und Herrn Dr. med Pollwein von der Klinik für Anästhesiologie der LMU München für die Hilfe bei der Erhebung der Daten.

Meinen Eltern und meinem Bruder danke ich für die Unterstützung und Motivation während des Studiums.

Der wichtigste Dank gebührt meiner Frau Manuela für ihre stetige Unterstützung, Vertrauen und Liebe.

Eidesstattliche Versicherung

Martin Bertok

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Präoperatives Nutritional Risk Screening zur Prognoseabschätzung bei elektiven
chirurgischen Eingriffen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und
alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als
solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle
einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in
ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades
eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand