

Aus dem CharitéCentrum 7 für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Claudia Spies

Habilitationsschrift

Maßnahmen zur Verbesserung der Patientensicherheit sowie Identifikation sicherheitsrelevanter Prozessindikatoren in der Anästhesiologie und Intensivmedizin

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Experimentelle Anästhesiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Dr. med. Felix Balzer, M.Sc.

Eingereicht: Juli 2015
Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Axel R. Pries
1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Christian Werner
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Michael Hiesmayr

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Ausmaß und Auswirkungen unerwünschter Ereignisse in der Medizin . . .	1
1.2	Der Begriff „Patientensicherheit“ in der Literatur	2
1.3	Fehlerreduktion und Sicherheitskultur	3
1.4	Patientensicherheit in der Anästhesie und Intensivmedizin	4
2	Fragestellungen	7
2.1	Evaluation der Umsetzung sicherheitsverbessernder Maßnahmen am Beispiel der standardisierten Medikamentenbeschriftung	8
2.2	Identifikation sicherheitsrelevanter Prozessindikatoren in klinischen Routedaten durch Big-Data	9
3	Eigene Arbeiten	11
3.1	Originalarbeit 1: Standardisierte Medikamentenbeschriftung in der Intensivmedizin <i>Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. Intensive Care Med. 2012;38(8):1298-305 (Impact factor: 5,54)</i>	11
3.2	Originalarbeit 2: Standardisierte Medikamentenbeschriftung im OP <i>Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrup M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. Eur J Anaesthesiol. 2012;29(9):446-51 (Impact factor: 3,01)</i>	21
3.3	Originalarbeit 3: Präoperative Risikostratifizierung <i>Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. Medicine. 2015;94(8) (Impact factor: 4,87)</i>	28

3.4	Originalarbeit 4: Perioperatives hämodynamisches Monitoring <i>Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. Crit Care 2015;19(1):168 (Impact factor: 5,04)</i>	37
3.5	Originalarbeit 5: Postoperative Sedierung <i>Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197 (Impact factor: 5,04)</i>	50
4	Diskussion	61
4.1	Patientensicherheit und medizinische Fehler	62
4.2	Fehlerklassifikationen in der Medizin	62
4.3	Vorschlag einer prozessbasierten Klassifikation medizinischer Fehler	64
4.4	Beitrag der Fehlerklassifikation zum aktuellen Sicherheitsstandard	67
5	Perspektive	69
6	Zusammenfassung	71

Abkürzungen

AUROC – Fläche unter der Kurve (area under the curve)

ASA – *American Society of Anaesthesiology*

CCI – *Charlson Comorbidity Index*

CIRS – *Critical Incident Reporting System*

EBA – *European Board of Anaesthesiology*

ESA – *European Society of Anaesthesiology*

ESICM – *European Society of Intensive Care Medicine*

HRO – *High Reliability Organisations*

ICPS – *International Classification for Patient Safety*

IOM – *Institute of Medicine (USA)*

ISO – *International Organisation of Standardization*

RASS – *Richmond Agitation Sedation Scale*

RCT – *Randomized controlled trial*

S_{cv}O₂ – Zentralvenöse Sättigung

SDL – Standardisierte Medikamentenbeschriftung

SMS – *Surgical Mortality Score*

SOP – *Standard Operating Procedure*

WHO – *World Health Organisation*

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Ausmaß und Auswirkungen unerwünschter Ereignisse in der Medizin

Fast jeder zehnte Patient erleidet im Rahmen seines Krankenhausaufenthaltes eine unbeabsichtigte Verletzung oder Komplikation, die zu verlängertem Krankenhausaufenthalt, anhaltender Beeinträchtigung nach Entlassung oder Tod führt, wofür nicht die zugrunde liegende Erkrankung ursächlich ist. Dies ergab eine 74.485 Patienten umfassende Metaanalyse von de Vries und Kollegen aus den Jahren 1984 bis 2004, bei der die Prävalenz unerwünschter Ereignisse während der Krankenhausbehandlung mit 9,2% beziffert wurde. Mehr als die Hälfte der Vorfälle standen in Verbindung mit operativen Eingriffen (39,6%) oder der Verordnung bzw. Verabreichung von Medikamenten (15,1%). Von allen erfassten Vorfällen wären 43,5% zu verhindern gewesen (de Vries 2008). Analysen von neueren und spezifischeren Daten aus 2009 zeigen einer leichter Reduktion unerwünschter Ereignisse um 7,4%, wovon 38% als vermeidbar eingestuft wurden (Goldstein 2014). Weltweit gehören die jährlich vorkommenden etwa 42,7 Millionen Vorfälle zu den Hauptursachen von Morbidität und Mortalität (Jha 2013). Neben dem persönlichen Schaden am Patienten sind diese Vorfälle mit beträchtlichen finanziellen Belastungen für das Gesundheitssystem verbunden. Nach Schätzungen des US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) entstehen dafür in den Vereinigten Staaten jedes Jahr Kosten zwischen 17 und 29 Milliarden Dollar, wobei darin neben der zusätzlich erforderlichen Behandlung auch die volkswirtschaftlichen Auswirkungen aufgrund des resultierenden Verdienstaufschlags berücksichtigt wurden (Kohn 2000). Sekundär wird die Entstehung weiterer Kosten durch einen Vertrauensverlust ins Gesundheitssystem angegeben.

Betrachtet man die vier Säulen des Fachgebietes Anästhesiologie, dann zeichnet sich die Anästhesie durch das größte Leistungsvolumen aus. Weltweit werden pro Jahr geschätzt 234,2 Millionen operative Eingriffe durchgeführt (Weiser 2008). Von daher überrascht es nicht, dass der Großteil unerwünschter Vorfälle und medizinischer Fehler in diesem Bereich auftritt. Die norddeutsche Schlichtungsstelle ordnete 74,9% aller gerichtlich ent-

schiedenen Verfahren zwischen 2001 und 2005 der Anästhesie zu. Die am häufigsten auftretenden Komplikationen sind jedoch leicht, wie Übelkeit und Erbrechen, und treten bei 18-50% aller Operationen auf (Bothner 2000). Schwerere Komplikationen mit bleibenden Schäden treten mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:170 bis 1:500 auf (Mellin-Olsen 2014).

1.2 Der Begriff „Patientensicherheit“ in der Literatur

Untersuchung zum Ausmaß und den Auswirkungen unerwünschter Ereignisse in der Medizin haben zu einem wachsenden Bewusstsein und der Prägung des Begriffes Patientensicherheit geführt. Das IOM definiert diesen als „Unterlassung unbeabsichtigter Verletzungen oder Fehler, denen die misslungene Ausführung einer korrekt geplanten Handlung oder eine korrekt geplante falsch ausgeführte Handlung zugrunde liegt“, auch verkürzt als „Schadensvermeidung bei Patienten“ bezeichnet (Kohn 2000). Eine weiterreichende Definition aus dem europäischen Vokabular für Patientensicherheit umschreibt sie als „kontinuierliche Identifizierung, Analyse und Management patientenbezogener Risiken und Vorfälle zur Sicherheitssteigerung in der Patientenversorgung und Minimierung von Schäden am Patienten“, und weist des Weiteren darauf hin, dass Sicherheit aus einer Interaktion der Systemkomponenten entsteht und Sicherheitsoptimierung ein Verständnis dieses Zusammenspiels voraussetzt. Sie beruht auf einem interagierenden Netzwerk von Faktoren, die innerhalb eines entsprechenden Systems sicherheitsgerechtes Verhalten ermöglichen (Soares 2009). Die Wortwahl hier reflektiert den von Shojanian (2001) propagierten Ansatz, Patientensicherheit positiv zu definieren, z.B. als „Prozesse oder Strukturen, deren Applikation durch das Gesundheitssystem verursachte unerwünschte Vorfälle reduzieren sollen“ (Shojanian 2001). Beide Formulierungen vermeiden den negativen Begriff „Fehler“, der im medizinischen Bereich oft nicht eindeutig, aber grundsätzlich als „gescheiterter Prozess, der eindeutig mit widrigen Auswirkungen verbunden“ definiert ist (Hofer 2000). Eine Initiative der WHO-WAPS zur Harmonisierung, Katalogisierung und Definition von Konzepten in der Patientensicherheit initiierte 2005 das Projekt einer internationalen Klassifizierung der Patientensicherheit (ICPS), das zehn Kategorien umfasst, die Vorfälle klinisch relevanten Bereichen zuteilt und sie detailliert erläutert. Zusammen mit der europäischen SIMPATIE Initiative legt die ICPS damit den Grundstein für eine einheitliche Terminologie der Patientensicherheit (Soares 2009).

Nach Valentin bestehen die Ursachen unerwünschter Ereignisse aus den Komponenten des menschlichen Faktors und des Systemfaktors. Medizinisches Personal, das hier den menschlichen Faktor stellt, ist einer unwirtlichen Arbeitsumgebung ausgesetzt. Hohes Arbeitstempo, mangelhafte Ergonomie und Multitasking stellen einige Faktoren dar, die optimalen Einsatz erschweren. Zusätzliche Systemfaktoren, wie überhöhtes Arbeitspensum, Müdigkeit, Zeitdruck und Personalmangel führen, möglicherweise aber nicht unbedingt in Kombination mit menschlichem Versagen, zu erhöhter Fehlerfrequenz (Valentin 2009).

1.3 Fehlerreduktion und Sicherheitskultur

Zur Minimierung medizinischer Fehler werden von Kohn et al. vier Ansätze vorgeschlagen (Kohn 2000). Eine erste und offensichtliche Methode zur Fehlerreduktion liegt in der Erhöhung des Wissenstandes beim Personal. Diese kann durch Seminare, Simulationen und sonstigen Lehrmethoden erreicht werden. Auch erfahrene Mitarbeiter sollten aus zwei Gründen regelmäßig an Sicherheitsseminaren teilnehmen: zur Schärfung des Risikobewusstseins in der Arbeitsumgebung, welches nach jahrelanger Tätigkeit abgestumpft sein könnte sowie zur Wissenserweiterung bezüglich neuer Methoden und Entwicklungen zur Verbesserung der Patientensicherheit. Der zweite Ansatz zur Steigerung der Patientensicherheit ist der Einsatz obligatorischer, nationaler Fehlermeldesysteme zur Dokumentation und Analyse von Vorfällen. Diese sollten freiwillige Systeme komplementieren, die in der Medizin seit den 70er Jahren eingesetzt werden (Cooper 1978). Drittens wird die Akkreditierung von Instituten durch Prüfungsorgane für Patientensicherheit von zumindest nationalem Standard genannt, um ein kompetitives und vergleichbares Bewertungssystem mit entsprechendem Anreiz zur Compliance zu schaffen. Als letzter Ansatz wird zusätzlich zu den direkt an der Patientenversorgung beteiligten Personen die Einbeziehung des oberen Managements in das Sicherheitssystem genannt. Dies beruht auf dem oft unterschätzten Einfluss, den die Sicherheitskultur des Management auf das Sicherheitsverhalten der unteren Ebenen der Hierarchie ausübt (Garrouste-Orgeas 2012; Kohn 2000).

Die Entwicklung einer Sicherheitskultur stellt einen wesentlichen Grundsatz zur Steigerung von Patientensicherheit dar (Leape 2009). Diese beinhaltet die Entwicklung eines Wertesystems, welches in den Grundsätzen verankert ist und dadurch in dem Verhalten aller Mitarbeiter reflektiert werden sollte. Die grundlegenden Prinzipien zur Etablierung einer funktionierenden Sicherheitskultur basieren auf folgenden sechs Denkansätzen:

1. Systemansatz: Fehler sind nicht Individuen, sondern Missständen des Systems zuzuordnen, wobei der Begriff System alle involvierten Prozesse und Methoden umfasst.
2. Sanktionsfreiheit: Es ist erforderlich, eine sanktionsfreie, jedoch mit vollständiger Implementierung aller vorgegebenen Sicherheitsmaßnahmen verbundene Arbeitsumgebung zu schaffen, in der Fehler als Lernmöglichkeiten angesehen werden.
3. Transparenz: Vorfälle und mögliche Risiken müssen offen dargelegt werden; Patienten sowie die Öffentlichkeit besitzen ein grundlegendes Informationsrecht.
4. Patientenzentrierung: Sicherheitskultur impliziert ein Anpassen äußerer Umstände in Hinblick auf den Patienten und nicht der medizinischen Leistungserbringer.
5. Teamansatz: Medizinische Leistungen und deren Qualität sollten von einem Team gleichwertiger Fachkräfte mit Einbezug des Patienten erbracht werden. Teil einer wirkungsvollen Teamkultur sind zielgerichtete und patientenfokussierte interdisziplinäre Zusammenarbeit, respektvoller Umgang, eindeutige Teamstruktur und Führung.

6. Universelle Verantwortlichkeit: Die Verantwortlichkeit zur Einhaltung sicherer Grundsätze und Maßnahmen obliegt dem einzelnen in jedem Bereich und muss zuverlässig erfüllt werden.

In Einrichtungen mit etablierter Sicherheitskultur besteht eine hohe Motivation der Mitarbeiter, eine sicherheitsfördernde Arbeitsumgebung mit sicherem Umgang und Verhalten herzustellen und zu bewahren (Clarke 2006). Vorbilder für den medizinischen Fachbereich finden sich hier in Industriezweigen, in denen Prozesse von ähnlicher Komplexität mit hohem Sicherheitsrisiko und potentiell fatalen Konsequenzen von Fehlern durchgeführt werden, wie z.B. der zivilen Luftfahrt oder der nuklearen Industrie. Verschiedene strukturelle und organisatorische Maßnahmen führten hier trotz hohen Fehlerpotentials zu einer unerwartet geringen Vorfallsquote. Diese Bereiche gelten daher als „High Reliability Organisations“ (HRO). Dem zugrunde liegt eine etablierte Sicherheitskultur in allen Teilbereichen, die auf respektvollem Umgang, Vertrauen und Teamansatz basieren (Sutcliffe 2011). In der Medizin konnte in einer Metaanalyse der britischen Health Foundation ein positiver Einfluss auf die Parameter Medikationsfehler, Krankenhausverweildauer und –wiederaufnahme aufgrund des Einflusses etablierter Sicherheitskultur nachgewiesen werden (The Health Foundation 2011).

Das Management von Fehlern ist bei der Etablierung einer Sicherheitskultur von besonderer Bedeutung. In Anlehnung an den Systemansatz ist es unzulässig, Vorfälle einzelnen zuzuschreiben, da medizinische Versorgung üblicherweise von interdisziplinären Teams geleistet wird, in denen Fehler selten Individuen zuzuordnen sind (Carroll 2004). Die Unvermeidbarkeit von Vorfällen muss jedoch realistisch betrachtet werden, und ein Abwägen zwischen Lernkultur und Sicherheitskultur scheint erforderlich zu sein. Die geringste Fehlerrate ist dann zu erwarten, wenn die Priorisierung der Sicherheitskultur als intermediär und jene der Lernkultur als hoch eingestuft wird (Katz-Navon 2009).

1.4 Patientensicherheit in der Anästhesie und Intensivmedizin

Der Fachbereich der Anästhesiologie ist seit Jahren richtungsweisend an der Förderung der Patientensicherheit beteiligt. Unter anderem weisen der etablierte Einsatz von Patientenmonitoren, Fehlerberichtssystemen und Simulatoren für kritische Zwischenfälle auf den hohen Stellenwert der Patientensicherheit und eine hochentwickelten Sicherheitskultur hin (Gaba 2000). Der Einsatz von Simulatoren in der Fort- und Weiterbildung ermöglicht es, aus eigenen und den Fehlern anderer zu lernen, was nachweislich zu verbesserten Reaktionen in kritischen Situationen und stärkerer Protokolladhärenz führt (Chopra 1994).

In der Anästhesie und Intensivmedizin haben zwei Sicherheitskonzepte aufgrund ihrer politischen Tragweite besondere Bedeutung und werden im Folgenden skizziert.

– **Patient Safety in the ICU: The Vienna Declaration**

Das im Oktober 2009 verabschiedete Dokument umfasst ein weitgehendes Engagement zur Verbesserung der Patientensicherheit und konstatiert, dass diese einen wichtigen Teil der Patientenversorgung darstellt (Moreno 2009). Sie wurde von Repräsentanten der ESICM (European Society of Intensive Care Medicine), Fachgesellschaften für Intensivpflege, Patientenvertretern, Politikern und Vertretern der Industrie unterzeichnet. Die Kernpunkte der Deklaration würdigen die Bedeutung der Patientensicherheit als wichtigen Teil der medizinischen Versorgung sowie deren Relevanz für den medizinischen Fortschritt. Die Entwicklung der intensivmedizinischen Praxis und Versorgungsqualität beruht auf Fehlermanagement und Umsetzung der Erkenntnisse von Fehlerursachen. Die Deklaration unterstreicht des Weiteren die Aufgabe industrieller Partner in Herstellung und Transparenz medizinischer Ressourcen. Kollektive Realisierung der in Wien erarbeiteten Ansätze und Übereinkünfte durch praktische Richtlinien soll zu einer Steigerung der Patientensicherheit, der Sicherheitskultur und der Qualität der medizinischen Versorgung beitragen.

– **Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology**

Das von den beiden führenden Fachgesellschaften der Anästhesiologie in Europa, der EBA (European Board of Anaesthesiology) und der ESA (European Society of Anaesthesiology) 2010 verfasste Dokument dient der weiteren Reduzierung von Fehlern in der Anästhesiologie (Mellin-Olsen 2010). Es umfasst eine Reihe konkreter Vorgaben für Anästhesisten, deren Umsetzung der Erhöhung der Patientensicherheit dient und die Schlüsselrolle der Anästhesiologie bei der Verbesserung perioperativer Versorgung hervorhebt. Der von allen anästhesiologischen Kliniken in Europa zu erwartende Minimalstandard zur Patientensicherheit wurde in folgenden sieben Punkten festgelegt:

1. Einhaltung der empfohlenen Minimalanforderungen für die Patientenüberwachung in allen perioperativen und anästhesiologischen Einrichtungen.
2. Beherrschung prä-, peri- und postoperativer Handlungsweisen und Prozesse sowie Kenntnis der Handlungsempfehlungen bei möglichen Komplikationen.
3. Einhaltung der anästhesiologischen Richtlinien bei Sedierungen.
4. Anerkennung und Anwendung der von der WHO empfohlenen Richtlinien „Safe surgery saves life“ und Anwendung der WHO-Checkliste.
5. Jährliche Berichterstattung über ergriffene Maßnahmen zur Verbesserung von Patientensicherheit.
6. Erhebung und jährliche Berichterstattung zu Morbiditäts- und Mortalitätsraten.
7. Anwendung der national anerkannten Patientensicherheits- und Fehlermeldungs-systeme.

Die Verabschiedung beider Deklarationen wird als ein entscheidender Schritt für die Entwicklung eines europäischen Netzwerks zur Verbesserung der Patientensicherheit angesehen. Nach der grundsätzlichen Einigung obliegt die praktische Implementierung der Deklarationen verschiedenen „Task Forces“, wie der von EBA und ESA unterstützten „European Patient Safety Task Force“ oder der von der ESICM gestellten „Safety and Quality Task Force“, welche neun Qualitätsindikatoren zur Verbesserung der Patientensicherheit in der Intensivmedizin im Hinblick auf Strukturen, Prozesse und Ergebnisse empfiehlt (Rhodes 2012). Intensivstationen sollten den nationalen Anforderungen genügen, durchgehende Bereitschaft eines Facharztes zu gewährleisten und ein Fehlermeldesystem einzusetzen. Regelmäßige, interdisziplinäre Visiten, standardisierte Patientenübergabe und kontinuierliche Fortbildung des Personals dienen der Qualitätssicherung. Indikatoren für die Optimierung der Ergebnisse beinhalten Erhebung und Analyse von Mortalitätsraten und Wiederaufnahmen sowie die Erhebung von Infektionen und ungeplanten Extubationen (Mellin-Olsen 2014). Eine eigens durchgeführte repräsentative Erhebung aus dem Jahr 2011 mit 28 teilnehmenden Kliniken für Anästhesiologie aus dem Raum Berlin-Brandenburg zeigte, dass viele der Sicherheitskonzepte der Helsinki Declaration bereits Anwendung finden (Balzer 2011). Die höchste Compliance mit 82% stellt die Anwendung einer modifizierten WHO-Checkliste für perioperative Sicherheit dar. Mehr als die Hälfte der befragten Abteilungen erfüllt die Anforderungen an Patientenüberwachung und Einhaltung der Sicherheitsstandards für die Sedierung. Richtlinien für präoperative Untersuchung und Operationsvorbereitung sind weitgehend in Verwendung, und ein anonymes Fehlermeldesystem besteht in fast der Hälfte der Abteilungen. Jährliche Sicherheitsberichte werden von 19% der Abteilungen verfasst, und die Morbiditäts- und Mortalitätsrate in 60% öffentlich diskutiert. Mehr als ein Drittel der Teilnehmer nimmt an einem Akkreditierungsprozess teil. Diese Ergebnisse bestätigen die Bedeutung der Helsinki Declaration für die Implementierung wichtiger Qualitätsindikatoren zur Optimierung der Patientensicherheit in der Anästhesiologie.

Kapitel 2

Fragestellungen

Seit Beginn der öffentlichen Diskussion über Patientensicherheit und der einhergehenden Veränderung der Sicherheitskultur in der medizinischen Versorgung zu einem Systemansatz hin, nach dem Fehler als Schwachstellen des Systems und nicht als Unzulänglichkeit einzelner angesehen wird, wuchs die globale Bereitschaft zur qualitativen Verbesserung der Sicherheit von Patienten. Eine wichtige Rolle kam dabei der Standardisierung von Prozessen in der Medizin zu (Franklin 2003; O'Leary 2008). Auf globaler Ebene findet sich dieser Aspekt eindrücklich in den „High 5s“ der Weltgesundheitsorganisation WHO. Ziel des 2007 initiierten Projektes ist es, Strategien im Sinne standardisierte Empfehlungen zu arbeiten, welche multinational in verschiedenen Gesundheitssystem implementiert werden können (World Health Organization 2014). Der Titel des Vorhabens leitet sich von den folgenden fünf initialen Bereichen ab, für die Standard Operating Procedures (SOP) erarbeitet und in fünf Ländern über fünf Jahre zu einer Verbesserung dieser Aspekte der Patientensicherheit führen sollen:

1. Handhabung intravenöser Medikamente („concentrated injectables“)
2. Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess („medication reconciliation“)
3. Vermeidung von Eingriffsverwechslungen („correct site surgery“)
4. Kommunikation bei der Patientenübergabe („communication“)
5. Hygienische Händedesinfektion zur Vermeidung nosokomialer Infektionen („hygiene“)

Aus dem 2013 veröffentlichte Interimsreport der WHO geht hervor, dass SOPs zu den ersten drei Aspekten entwickelt werden konnten. Hingegen zeigten sich für den Bereich der Kommunikation bei Patientenübergabe zu ausgeprägte kulturelle und lokale Besonderheiten, so dass eine Standardisierung auf internationaler Ebene nicht möglich erscheint.

Ebenfalls wurde die Erarbeitung einer Hygiene-SOP nicht weiter verfolgt, da dieses Thema von anderen Gremien aufgegriffen wurde. Hier sei im Wesentlichen auf die WHO-Kampagne „Clean your hands“ verwiesen (Storr 2009).

Die im Folgenden ausgewählten Fragestellungen ergeben sich auf Grundlage der WHO „High 5s“. Zwei der drei von der WHO entwickelten SOPs zielen auf die sichere Verabreichung von Medikamenten ab, so dass sich darin ein Schwerpunkt erkennen lässt. Daher wurde eine prospektive Evaluation der Umsetzung diesbezüglicher Maßnahmen im Kontext der Anästhesie und Intensivmedizin durchgeführt. Der zweite Teil der vorliegenden Arbeit knüpft an die dritte und damit letzte aus den „High 5s“ hervorgegangene SOP zum Prozessindikator Eingriffsvorbereitung an. Da die Umsetzung dieser SOP laut einer eigenen Untersuchung im Raum Berlin-Brandenburg weitreichend implementiert wurde (Balzer 2011), zielt dieser Teil nicht auf eine Maßnahmenevaluation, sondern auf die Identifikation weiterer sicherheitsrelevanter Indikatoren ab, um eine Grundlage für Standardisierungsansätze zu schaffen. Dies wurde exemplarisch für die prä-, peri- und postoperative Phase durchgeführt. Dem Begriff Big-Data kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu, da mithilfe statistischer Modelle Muster und Zusammenhänge in Datenbeständen der klinischen Routineversorgung erkannt werden können, um davon ausgehend Hypothesen zur Verbesserung der Patientensicherheit zu generieren (Litman 2013; Siegal 2015).

2.1 Evaluation der Umsetzung sicherheitsverbessernder Maßnahmen am Beispiel der standardisierten Medikamentenbeschriftung

Der Begriff des Medikamentenfehlers ist komplex, und dies kommt gut durch die von der amerikanischen National Library of Medicine gewählte Definition zum Ausdruck: “errors in the prescription, dispensing, or administration of a medication with the result that the patient fails to receive the correct drug or the indicated proper drug dosage“ (Rosenthal 2013). Aufgrund dieses vielschichtigen Prozesses und der unterschiedlichen Interpretation des Begriffes in der Literatur wird die Vergleichbarkeit von Studien zu diesem Thema erschwert. Fehler dieser Art sind jedoch häufig, wie aus einer repräsentativen Untersuchung hervorging, bei der es auf Intensivstationen pro 100 Patiententagen zu 74,5 Fehlern bei der Gabe von parenteralen Medikamenten kam (Valentin 2009). Die Gestaltung von Spritzenaufklebern in der Anästhesiologie wird durch die von der International Organisation of Standardization (ISO) im Jahr 2008 herausgegebene Norm 26825 geregelt (Sybrecht 2010). Die Norm basiert auf dem Prinzip, Medikamenten derselben Klasse eine einheitliche Farbe zuzuweisen. Dabei geht man davon aus, dass Verwechslungen innerhalb einer Medikamentenklasse (z.B. Rocuronium statt Cisatracurium für die Muskelrelaxierung bei der Narkoseinleitung) weniger fatale Folgen haben mag als die versehentliche Verabreichung eines Medikamentes aus einer anderen Gruppe (z.B. bei der Gabe eines Muskelrelaxans anstelle eine Hypnotikums) (Rosenthal 2013). Gegenstand der

in diese Arbeit aufgenommen Untersuchungen war es, die Verbreitung und Einhaltung definierter Standards zur Medikamentenbeschriftung zu erheben. Dies erfolgte getrennt für die Bereiche Anästhesie und Intensivmedizin.

2.2 Identifikation sicherheitsrelevanter Prozessindikatoren in klinischen Routinedaten durch Big-Data

Für diesen Teil der Arbeit wurden exemplarisch folgende Bereiche ausgewählt und in Hinblick auf ihren sicherheitsrelevanten Einfluss untersucht: die präoperative Risikostratifizierung, das perioperative hämodynamische Monitoring und die postoperative Sedierung auf der Intensivstation.

Big-Data zeichnet sich nach Priyanka et al. durch die Charakteristika Volume, Velocity und Variety aus (Priyanka 2014). Diese Eigenschaften lassen sich gut in den Datenbeständen wiedererkennen, die aus der Krankenversorgung sowie der medizinischen Forschung und Lehre hervorgehen: Es entstehen in wachsender Geschwindigkeit große Mengen an Daten, die sich in ihrer Form stark unterscheiden (z.B. grafische Dokumentation/Video, Freitext, strukturierte Daten, etc.). Einer Schätzung zufolge belief sich im US-amerikanischen Gesundheitssystem bereits 2011 der Speicherbedarf für medizinische Daten auf 150 Exabytes (Raghupathi 2014). Daten aus der klinischen Routineversorgung geben ein vergleichsweise reales Bild der klinischen Routine wider und unterscheiden sich damit von prospektiven Datenerhebungen, denen aufgrund gewählter Studienprotokolle und spezifischer Ein-/Ausschlusskriterien eine Verzerrung immanent ist. Beispielsweise führt die zunehmende Alterung der Bevölkerung dazu, dass Patienten eine wachsende Zahl an Komorbiditäten aufweisen und aufgrund dieser in Studien möglicherweise nicht eingeschlossen werden. Propensity-Matching und ähnliche Verfahren stellen jedoch effektive Möglichkeiten dar, derartige Einflussfaktoren zu berücksichtigen. Im Vergleich zur Randomized-Controlled-Trials (RCT) lassen sich Big-Data-Analysen vergleichsweise einfach reproduzieren (Zhang 2014). Damit ist die Validierung von Erkenntnissen im selben Studienzentrum mit einer aufgrund anderer Eigenschaften ausgewählten Studienpopulation möglich. Ferner kann durch eine Veränderung des Studienzeitraums beurteilt werden, welcher Einfluss Veränderungen im diagnostischen und therapeutischen Vorgehen im Laufe der Jahre zugeschrieben werden kann. Zum anderen ist der Vergleich mit anderen Standorten bzw. anderen Gesundheitssystemen möglich, wenn Big-Data-Analysen auf Daten aus diesen Quellen wiederholt werden.

Kapitel 3

Eigene Arbeiten

3.1 Originalarbeit 1: Standardisierte Medikamentenbeschriftung in der Intensivmedizin

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. Intensive Care Med. 2012;38(8):1298-305 (Impact factor: 5,54)

Gegenstand dieser Untersuchung war es herauszufinden, inwiefern Systeme zur standardisierten Medikamentenbeschriftung in der Intensivmedizin Anwendung finden, ob sich angewandte Standards in ihrer Art ähneln und ob bei Intensivmedizinern der Wunsch besteht, dass standardisierte Spritzenaufkleber durch die Hersteller den Medikamentenverpackungen beigelegt werden sollen. Dazu wurde eine webbasierte Umfrage durchgeführt, zu der alle Mitglieder der ESICM per Email eingeladen wurden. Insgesamt wurden 482 Fragebögen von Teilnehmern aus 61 Ländern ausgefüllt; 80% der Teilnehmer kamen aus einem europäischen Land. Es stellte sich heraus, dass standardisierte Medikamentenetiketten (Abk. SDL für standardized drug labelling) in weniger als in der Hälfte der Fälle zur Anwendung kamen (39%). In 32% wurde SDL krankenhausesweit eingesetzt. Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich regionaler Unterschiede mit einer größeren Verbreitung von SDL auf Intensivstationen in Nord- (53%) und West-Europa (52%), im Gegensatz zu Süd- (22%) und Ost-Europa (17%). Keine signifikanten Unterschiede gab es hinsichtlich der Art (Lehrkrankenhäuser vs. andere Kliniken), Größe (Bettenzahl) oder Finanzierung (privat vs. öffentlich) der teilnehmenden Krankenhäuser. Wenn SDL angewendet wurde, dann war es in der Mehrzahl der Fälle (45%) ein System, das sich von der ISO-Norm 26825 unterschied. 80% der Teilnehmer gaben an sich zu wünschen, dass die Hersteller ISO-konforme Etiketten den Medikamentenverpackungen beilegen. Im Allgemeinen wurden auf den verwendeten Etiketten in den teilnehmenden

Krankenhäusern nur selten weitere Angaben wie Initialen der verantwortlichen Pflegekraft (25,7%), Datum (34,1%) oder Uhrzeit (29,3%) der Zubereitung sowie Mengenangabe (29,6%) gemacht. Für drei häufig verwendete Medikamente wurde das konkrete Aussehen verwendeter Etiketten erfragt, um es mit der ISO-Norm zu vergleichen. Spritzen mit Noradrenalin und Dobutamin wurden am häufigsten mit Etiketten versehen, auf denen der Medikamentenname in schwarzen Buchstaben auf rötlichen Hintergrund erscheint (40-48%, der ISO-Farbton wäre hingegen Pantone 256). Die Hintergrundfarbe für Insulin war in den meisten Fällen (61%) weiß, was auch dem ISO-Farbton entspricht.

Zusammenfassend war zum Zeitpunkt der Erhebung die Verbreitung von SDL im europäischen Raum eingeschränkt; verwendete Etiketten unterschieden sich meist von der gültigen ISO-Norm. Die ausgeprägten regionalen Unterschiede lassen vermuten, dass eine stärkere Kooperation von Fachgesellschaften auf nationaler oder internationaler Ebene bzw. die Gründung entsprechender „Task forces“ auf europäischer Ebene einen wichtigen Beitrag für eine Verbesserung der Patientensicherheit diesen Aspekt betreffend leisten könnten.

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298-305

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2569-1>

3.2 Originalarbeit 2: Standardisierte Medikamentenbeschriftung im OP

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrup M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. Eur J Anaesthesiol. 2012;29(9):446-51 (Impact factor: 3,01)

Analog zu der im letzten Abschnitt dargestellten Arbeit wurde in dieser Studie die Verbreitung von SDL in der Anästhesie untersucht. Bis auf den Einsatzort (d.h. OP anstelle der Intensivmedizin) war die gewählte Frage dieselbe. Einladungen zur Teilnahme an der webbasierten Umfrage wurden an alle Mitglieder der ESA per Email gesendet. Insgesamt füllten 1.064 Teilnehmer aus 72 Ländern einen Online-Fragebogen aus. SDL wurde in der Mehrzahl der Fälle eingesetzt (62%). Auch bei dieser Erhebung zeigte sich ein signifikanter, regionaler Unterschied mit einer größeren Anzahl von SDL-einsetzenden Krankenhäusern in Nord- und West-Europa (79,3%) im Vergleich zu Süd- und Ost-Europa (41,9%). Keine signifikanten Unterschiede fanden sich hinsichtlich der Art, Größe oder Finanzierung des Krankenhauses. Wenn SDL zum Einsatz kam, dann zu 41,5% nach einer lokalen Vorgabe, zu 30,1% nach der ISO-Norm und zu 15,1% nach einer adaptierten Version der ISO-Norm; 13,3% der Teilnehmer nutzen mitgelieferter Etiketten der Hersteller. Insgesamt nannten 76,9% der Teilnehmer, dass die Hersteller ISO-konforme Etiketten zusammen mit den Medikamenten ausliefern sollten. Hinsichtlich der Dokumentation weiterer Angaben auf den Etiketten ergab die Erhebung, dass zu 79,4% die Konzentration des Medikaments vermerkt wurde. Weitere Angaben, wie Datum (31,8%) oder Uhrzeit (22,3%) der Zubereitung sowie Name der zuständigen Pflegekraft (18,0%) fanden sich wesentlich seltener. Ein Vergleich der am häufigsten verwendeten Etiketten für Noradrenalin und Insulin zum ISO-Standard ergab, dass sich für Noradrenalin die verwendeten Hintergrundtöne stark unterschieden ohne Häufung eines bestimmten Farbtönen; für Insulin wurde am häufigsten weiß genutzt, wie es dem ISO-Standard entspricht.

Zusammenfassend wurde in den meisten der teilnehmenden Krankenhäuser eine Form von SDL im OP eingesetzt, jedoch zumeist nicht konform mit der ISO-Norm. Die starken regionalen Unterschiede unterstrichen auch hier die Notwendigkeit stärkerer Zusammenarbeit von Fachgesellschaften und anderer Verbände auf europäischer Ebene.

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrup M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(9):446-51

<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283552243>

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrop M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(9):446-51

<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283552243>

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrup M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(9):446-51

<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283552243>

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrop M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(9):446-51

<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283552243>

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrup M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(9):446-51

<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283552243>

Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel PA, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrop M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(9):446-51

<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283552243>

3.3 Originalarbeit 3: Präoperative Risikostratifizierung

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. Medicine. 2015;94(8) (Impact factor: 4,87)

Diese Arbeit fokussierte auf die präoperative Risikoeinschätzung durch den prämedizierenden Anästhesisten anhand des traditionell verwendeten ASA-Punktesystems und des in diesem Kontext wenig verbreiteten Charlson Comorbidity Index (CCI). Im Allgemeinen genießt die ASA-Klassifikation aufgrund ihrer einfachen Anwendung mit einer Skala aus sechs Punktwerten eine hohe Akzeptanz und Verwendung. Im Gegensatz dazu besteht der CCI aus 19 gewichteten Einzelscores, was die Anwendung dieses Systems in der täglichen Praxis erschwert. Obwohl beide Scores als vergleichbar hinsichtlich ihrer prädiktiven Eigenschaft für postoperative Mortalität gelten, hatte es bis dato keinen Vergleich beider Systeme in einem großen Kollektiv chirurgischer Patienten gegeben. Zu diesem Zweck wurden die Datensätze von insgesamt 182.886 Patienten aus den IT-Systemen unseres Krankenhauses extrahiert und zur weiteren Verwendung aufbereitet. Dabei ergab sich eine Überlegenheit des CCI im Vergleich zum ASA (AUROCCCI 0.865 vs. AUROCASA 0.833, $p < 0,001$). Im Folgenden wurde der CCI für den perioperativen Kontext neugewichtet (sCCI) und stellte die Grundlage zur Entwicklung des neuen Surgical Mortality Score (SMS) dar. Dessen prädiktive Eigenschaft übertraf die des sCCI (AUROCSMS 0,928 vs. AUROC_sCCI 0,896, $p < 0.001$). Zusätzlich zu den Bestandteilen des CCI enthielt der SMS noch die auf die durchgeführte Operation bezogenen Parameter Dringlichkeit, Lokalisation und intraoperative Transfusion. Die Parameter Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und Para-/Hemiplegie des CCI wurden nach Durchführung der Kreuzvalidierung aus dem Modell entfernt. In der logistischen Regression adjustiert für Alter, Geschlecht, ASA, OP-Dringlichkeit, Lokalisation und Dauer sowie Krankenhausverweildauer und ITS-Verlegung erwies sich der SMS als unabhängiger Prädiktor für postoperative Mortalität.

Zusammenfassend wurde durch den neuentwickelten SMS ein System vorgestellt, welches in seiner prädiktiven Eigenschaft für postoperative Mortalität herkömmlichen Scores überlegen ist. Dadurch könnte die Identifikation von Hochrisikopatienten bereits präoperativ verbessert werden und durch entsprechend eingeleitete Diagnostik und Überwachung die Sicherheit von Patienten in der Anästhesiologie steigen.

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K, Spies C. Association of Comorbidities With Postoperative In-Hospital Mortality. *Medicine*. 2015;94(8)

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000576>

3.4 Originalarbeit 4: Perioperatives hämodynamisches Monitoring

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. Crit Care 2015;19(1):168 (Impact factor: 5,04)

Mit dieser Studie wurde der Einfluss der unmittelbar nach einem kardiochirurgischen Eingriff gemessenen zentralvenösen Sättigung ($S_{cv}O_2$) auf postoperative Organdysfunktion sowie Krankenhaus- und Dreijahresmortalität untersucht. Dazu wurden die Datensätze aller Patienten, die sich im Zeitraum von 2006 bis 2013 in unserer Klinik einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen, in eine retrospektive Analyse eingeschlossen ($n=4.447$). Abhängig von der gemessenen $S_{cv}O_2$ wurden die Patienten in drei verschiedene Gruppen eingeteilt: Gruppe L („low“) bei $S_{cv}O_2 < 60\%$, Gruppe N („normal“) bei $60 \leq S_{cv}O_2 \leq 80\%$ und Gruppe H („high“) bei $S_{cv}O_2 > 80\%$. Primärer Endpunkt der Studie war Krankenhaus- und Dreijahresmortalität. Ferner wurden die Parameter Verweildauer, postoperative Beatmung und Nierendysfunktion untersucht. Zur Quantifizierung postoperativ aufgetretener Organversagen wurden die Bestandteile des SOFA-Scores herangezogen und getrennt nach den Bereichen Atmung, Leber, Herz/Kreislauf, ZNS und Niere zwischen den Gruppen verglichen. Die meisten Patienten ($n=3.064$) zeigten zentralvenöse Sättigungen im als normal definierten Bereich; die Gruppe L enthielt 499 und die Gruppe H 914 Patienten. Patienten mit hoher zentralvenöser Sättigung hatten die höchste Krankenhaus- (L: 5,6%; N: 3,3%; H: 6,8%) und Dreijahresmortalität (L: 21,6%; N: 19,3%; H: 25,8%). Die Verweildauer im Krankenhaus (L: 13 Tage, 9-22; N: 12 Tage, 9-19; H: 14 Tage, 9-21) und auf der Intensivstation (L: 6 Tage, 4-9; N: 5 Tage, 3-8; H: 6 Tage, 4-10) unterschied sich signifikant. Patienten der Gruppe H zeigten ferner die längste Beatmungsdauer und höchste Inzidenz eines postoperativen Nierenversagens. Hinsichtlich aufgetretener Organdysfunktion fand sich ein signifikanter Unterschied zur Referenzgruppe N für die Bereiche Herz/Kreislauf und Niere in den Gruppen L und H; für Atmung in der Gruppe L. In der multivariaten Cox-Regression wurde eine Hazard ratio von 2,787 (95% CI: 1,565-4,964; $p<0,001$) für das Krankenhaus- und 1,314 (95% CI: 1,033-1,672; $p=0,026$) für das Dreijahresüberleben berechnet.

Zusammenfassend zeigte sich in dieser Studie, dass nicht etwa eine niedrige, sondern eine zu hohe zentralvenöse Sättigung mit dem schlechtesten Outcome assoziiert war. Daraus lässt sich vermuten, dass eine Identifizierung dieser Hochrisikopatienten anhand der zentralvenösen Sättigung dafür genutzt werden könnte, weitere diagnostische Schritte einzuleiten, um Zuständen einer Gewebepoperfusion frühzeitig entgegenzuwirken.

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke KD, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit Care* 2015;19(1):168

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0889-6>

3.5 Originalarbeit 5: Postoperative Sedierung

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197 (Impact factor: 5,04)

Der negative Einfluss zu tiefer Sedierung wurde von anderen Autoren in prospektiven Studien gezeigt. Anknüpfungspunkt dieser Arbeit war es, den Einfluss tiefer Sedierung anhand klinischer Routinedaten in einem europäischen Gesundheitssystem zu validieren. Eine weitere Fragestellung der Arbeit lag darin, eine handhabbare Definition für tiefe Sedierung zu erarbeiten, um die Vergleichbarkeit zukünftiger Studien zu verbessern. Zu diesem Zweck wurde eine Reihe von Sensitivitätsanalysen mit der Zielgröße Krankenhausmortalität durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass die Diskriminierung zwischen den Gruppen am eindeutigsten ist, wenn für einen als tief sediert geltenden Patienten mindestens 85% der vorhandenen Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)-Erhebungen als tief (< -2) dokumentiert wurden. Diese Definition bietet den großen Vorteil, dass die Anzahl der RASS-Erhebungen variabel sein kann, und damit auch speziell mit klinischen Routinedaten angewendet werden kann. Eingeschlossen in die Auswertung wurden alle Patienten, die im Zeitraum zwischen 2007 und 2012 mindestens 48 Stunden auf einer unserer Intensivstationen behandelt wurden, und bei denen sich keine Gründe für einer medizinische Indikation einer tiefen Sedierung vermuten ließen (z.B. neurologische Patienten, Patient mit Assist-Devices, etc.). Damit wurden 1.884 Patienten in die Matched-Pairs-Analyse eingeschlossen. Der Anteil an Patienten mit tiefer Sedierung lag bei 27,2% ($n=513$). Diese Patienten wiesen eine höhere Mortalität auf der Intensivstation (26,9% vs. 7,3%; $p<0,001$), im Krankenhaus (34,4% vs. 13,1%; $p<0,001$) und über einen Zeitraum von zwei Jahren auf (62,0% vs. 39,9%; $p<0,001$). Die Verweildauer dieser Patientengruppe auf der Intensivstation (21 Tage, 12-38 vs. 10 Tage, 6-23; $p<0,001$) und im Krankenhaus (28 Tage, 16-48 vs. 19 Tage, 11-38; $p<0,001$) war signifikant erhöht. Außerdem zeigte sich eine längere Beatmungsdauer (76 Stunden, 37-160 vs. 21 Stunden, 10-41; $p<0,001$). Nach Adjustierung für Confounder ergab sich für das Krankenhausüberleben eine Hazard ratio von 1,661 (95% CI: 1,074-2,567; $p=0,022$) und für das Zweijahresüberleben von 1,866 (95% CI: 1,351-2,576; $p<0,001$).

Zusammenfassend konnten mit dieser Arbeit prospektiv gewonnene Erkenntnisse hinsichtlich tiefer Sedierung mit klinischen Routinedaten in einem europäischen Gesundheitssystem erstmalig validiert werden. Hervorzuheben ist, dass tiefe Sedierung einen modifizierbaren Risikofaktor darstellt und damit dringend Gegenstand entsprechender Maßnahmen zur Verbesserung der Patientensicherheit sein muss.

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. *Crit Care*. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. Crit Care. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Balzer F, Weiss B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and 2-years follow-up survival. *Crit Care*. 2015;19(1):197

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>

Kapitel 4

Diskussion

Mit den in dieser Schrift vorgelegten Originalarbeiten wurde das Ziel verfolgt, getroffene Maßnahmen zur Verbesserung der Patientensicherheit zu evaluieren sowie in klinischen Routinedaten weitere, sicherheitsrelevanter Prozessindikatoren zu identifizieren, welche bislang noch nicht Teil allgemeiner Empfehlungen sind. Hinsichtlich der Umsetzung internationaler Standards bei der Beschriftung von Medikamenten zeigte sich ein gemischtes Bild (Originalarbeiten 1 und 2). Während 35% der befragten Intensivmediziner angaben, dass auf ihren Stationen einheitliche Standards zum Einsatz kamen, zeigte sich für den Bereich der Anästhesie mit 62% eine größere Umsetzung der Empfehlungen. In beiden Erhebungen zeigten sich starke regionale Unterschiede sowie der Appell der Teilnehmer an die Industrie, dass ISO-konforme Etiketten zusammen mit den Medikamenten ausgeliefert werden sollten. In diesem Kontext könnte durch stärkere Kooperation nationaler und internationaler Fachgesellschaften sowie speziell eingerichtete „Task Forces“ auf europäischer Ebene ein wesentlicher Beitrag für eine weitere Verbesserung geleistet werden. Im zweiten Teil der vorliegenden Schrift wurden Aspekte der präoperativen Risikostratifizierung, dem perioperativen hämodynamischen Monitoring sowie der postoperativen Sedierung untersucht (Originalarbeiten 3-5). Durch die Berücksichtigung von Komorbiditäten ließ sich bei der präoperativen Untersuchung die Prädiktion postoperativer Mortalität signifikant gegenüber dem traditionell angewandten ASA verbessern. Der vorgestellte Surgery Mortality Score (SMS) stellte dabei eine einfach anzuwendende Methode dar, welche durch eine bessere Identifikation von Hochrisiko-Patienten die postoperative Mortalität reduzieren könnte. Die vierte hier vorgelegte Originalarbeit zeigte in einem Kollektiv kardiochirurgischen Patienten den Einfluss der unmittelbar bei Aufnahme auf die Intensivstation gemessenen zentralvenösen Sättigung auf Krankenhaus- und Fünfjahresmortalität. Dabei waren Patienten mit einer erhöhten $S_{cv}O_2$ (im Vergleich zu normalen, aber auch erniedrigten Werten) mit der höchsten Kurz- und Langzeitmortalität assoziiert. Ein frühes, erweitertes hämodynamisches Monitoring dieser Patientengruppe könnte zu einer Mortalitätsreduktion führen und sollte in prospektiven Ansätzen untersucht werden. Gegenstand der fünften, hier vorgestellten Originalarbeit war der Einfluss tiefer Sedierung ($RASS < -2$) in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme auf die Inten-

sivstation und ergab in dieser Patientengruppe eine signifikant erhöhte Krankenhaus- und Zweijahresmortalität.

Bei der Analyse eingetretener Zwischenfälle erscheint die Verortung des Fehlers im medizinischen Prozess unabdingbar. Dazu wird im Folgenden zunächst auf den Begriff des Fehlers in der Literatur eingegangen, woran sich eine Darstellung bekannter Klassifikationssysteme für unerwünschte Ereignisse in der Medizin anschließt. Daraufhin wird eine neue Fehlerklassifikation vorgeschlagen und anhand der in dieser Arbeit vorgelegten Untersuchungen illustriert. Diese neue Klassifikation soll einen Beitrag bei der zukünftigen Erhebung und Analyse unerwünschte Ereignisse leisten.

4.1 Patientensicherheit und medizinische Fehler

Nach Kohn et al. wird ein medizinischer Fehler als „Scheitern der absichtsgemäßen Ausführung einer geplanten Handlung oder Anwendung eines falschen Planes zur Zielerreichung“ definiert (Kohn 2000). Während der erste Teil dieser Definition auch als Ausführungsfehler bezeichnet wird, gilt der Zweitgenannte als Planungsfehler. Medizinische Fehler unterscheiden sich von bloßer Fahrlässigkeit, da diese auf Inkompetenz oder inkompetentem Verhalten beruht, bei dem die Fehlertoleranz den akzeptablen Standard überschreitet (Kalra 2004; Leape 1991). Im Gegensatz dazu sind medizinische Fehler zumeist auch nicht das Ergebnis von Handlungen einzelner, sondern durch „mangelhafte Systeme, Prozesse und Konditionen, die zu Fehlern führen oder außerstande sind, diese zu verhindern“ bedingt (Kohn 2000).

Generell können medizinische Fehler nach dem Ausmaß des verursachten Schadens am Patienten eingeteilt werden. Ein medizinischer Fehler, der nicht zu direktem Schaden am Patienten führt, wird beispielsweise als „near miss“ (Beinahe-Fehler) bezeichnet. Hingegen gilt ein durch Handlung oder Handlungsunterlassung verursachter Schaden am Patienten als „unerwünschter Vorfall“. „Sentinel Events“ (Signalereignisse) beschreiben als dritte Kategorie Fehler, die zu schwerwiegendem Schaden oder Tod des Patienten führen (Kohn 2000; Reason 2000). Die hier beschriebene Terminologie wird meist in Kombination mit weiteren Klassifikationen angewendet. Ein alternativer Denkansatz propagiert eine Beschränkung der Klassifikation medizinischer Fehler auf Vorfälle, die tatsächlich zu Schaden am Patienten führen. Dies weicht von der oben erwähnten Terminologie insoweit ab, als dass unerwünschte Vorfälle als medizinische Fehler gelten würden, „near misses“ jedoch nicht. Dieser Ansatz ist in der heutigen Literatur und Praxis jedoch nicht vorherrschend (Hofer 2000; Leape 1991).

4.2 Fehlerklassifikationen in der Medizin

Fehlerberichtssysteme zur Erfassung von Vorfällen gelten als etablierte Methode zur Reduktion von Fehlerraten und damit zur Verbesserung der Patientensicherheit. Aufgrund

der zahlreichen potentiellen Ursachen und Arten von Fehlern und Vorfällen im Rahmen der medizinischen Versorgung besteht die Notwendigkeit einer Fehlerklassifikation zur Erleichterung der Dokumentation und Aufarbeitung von Ereignissen. Eine einheitliche Klassifikation ist außerdem wesentlich zum Vergleich zwischen Institutionen auf nationaler und internationaler Ebene. Im Folgenden erfolgt eine Beschreibung der wichtigsten Ansätze.

Leape et al. nutzen zur Klassifikation von Fehlern ein aus vier Kategorien bestehendes System: Diagnostik, Behandlung, Vorsorge und andere. Jede Kategorie enthält Unterkategorien, welche ihrerseits aufgrund des Schweregrades geordnet sind (Leape 1993). Diese Klassifikation wird von Elder und Dovey aufgegriffen und zur Beschreibung genutzt, was sich bei einem Fehler ereignet hat. Ergänzt wird dies um die Beschreibung, warum es dazu kommen konnte, wozu als Deskriptoren klinische Faktoren, Faktoren der Kommunikation, der Administration oder systemimmanente Faktoren (z.B. private Probleme von Mitarbeitern, staatliche Regulierungen, etc.) definiert werden (Elder 2002).

Reason unterteilt Fehler in zwei generelle Kategorien: aktive und latente. Aktive Fehler treten während direktem Patientenkontakt auf und haben einen direkten und unmittelbaren Einfluss auf das Outcome eines Patienten. Im Gegensatz dazu definieren latente Fehler Missstände im System, wie z.B. Gebäudegestaltung oder Entscheidungen des Managements. Weitere latente Missstände könnten beispielsweise durch unausgeglichene Dienstverteilung des Pflegepersonals oder einem unausgewogenen Verhältnis von Patienten zu Pflegepersonal während der Urlaubszeiten entstehen. Dies illustriert, dass latente Fehler im Gegensatz zu aktiven Fehlern meist nicht direkt evident sind, sondern oft erst nach einem Ereignis auffallen (Reason 2000).

Kopec et al. unterteilen Fehler in vier Kategorien und analysieren deren Vermeidung oder Verminderung durch Applikation eines Computersystems. Die erste Fehlerkategorie umfasst Medikationsfehler (falsche Medikamente, falsche Dosierungen, falsche Applikationswege, usw.). Diese Fehlergruppe stellt mit 19-30% aller Fehler die häufigste Art medizinischer Fehler dar (Kopec 2003; Kothari 2010; Leape 1991). Die zweite Kategorie beinhaltet Behandlungsfehler und umfasst alle Behandlungen außer Medikation, bezieht sich jedoch meist auf chirurgische Fehler. Schreib- oder Übertragungsfehler stellen die dritte Fehlergruppe dar und ergeben sich am häufigsten bei der Gabe von Bluttransfusionen. Die letzte Fehlergruppe beschreibt Diagnosefehler und unterteilt hier weiter in fehlerhafte, zu spät gestellte und übersehene Diagnosen.

Medizinische Fehler und unerwünschte Vorfälle treten in der Intensivmedizin aufgrund verschiedener Faktoren, wie z.B. der hohen Frequenz von Momententscheidungen und der hohen Versorgungskomplexität bei schwerkranken Patienten, häufiger als in anderen Einrichtungen auf (Bucknall 2010). Zu diesem Zweck finden sich in der Literatur u.a. folgende, auf die Intensivmedizin angepasste, Klassifikationen: Das einfachste dieser Systeme klassifiziert Fehler nach ihrem Schweregrad, d.h. nach dem dem Patienten zugefügten Schaden (Donchin 2003). Zur Auswertung einer CIRS-Datenbank wird von Osmon und Kollegen eine Einteilung in neun verschiedene Klassen genutzt: Verfahrensfehler (z.B. verspätete Diagnose), Medikationsfehler, Geräte- oder Produktfehler, Blutproduktfeh-

ler (z.B. Transfusion bei falscher Blutgruppe), intravenöse Komplikationen, Verhaltens- oder psychiatrische Fehler (z.B. unangebrachte oder versäumte Verwahrung), laborbedingte Verzögerungen, chirurgische Fehler und Patientenstürze (Osmon 2004). Valentin und Kollegen nutzen zur Klassifizierung aufgetretener Zwischenfällen die fünf Kategorien Medikationsfehler, Atemwegsfehler (z.B. Verlegung der Atemwege, Cuff-Leckage), Katheterfehler, Gerätefehler sowie fehlerhaftes Einstellen von Alarmen (Valentin 2006). Die Diskussion weiterer postulierter Klassifikationsmodelle wird hier entweder aufgrund enormer Komplexität des Modells oder übermäßiger Spezifität in der Anwendung unterlassen. Genannt seien die Klassifikation nach Runciman (Runciman 1998), die acht Fehlerkategorien und 12.000 Subkategorien vorsieht und die spezifischen Systeme für Medikationsfehler (Malpass 1999) oder für Geräte-Fehlbenutzung und Fehlfunktion in der Intensivmedizin (Drews 2008). Zusammenfassend handelt es sich bei den Klassifikationen um Gruppierungen anhand von Deskriptoren, so dass eine Berücksichtigung des medizinischen Prozess, welcher für den Zwischenfall ursächlich ist, nicht erfolgt.

4.3 Vorschlag einer prozessbasierten Klassifikation medizinischer Fehler

Das im Folgenden vorgestellte dreiteilige Klassifikationsmodell ist an die Terminologie von Reason angelehnt und umfasst „aktive“ Fehler, die während direktem Patientenkontakt auftreten (Reson 2000). Das IOM unterteilt medizinische Fehler in Ausführungsfehler („error of execution“) und Planungsfehler („error of planning“) (Kohn 2000). Das hier beschriebene Modell folgt dieser Einteilung und schlägt eine Unterteilung des medizinischen Ablaufs in drei voneinander trennbare Phasen vor: Situation, Planung und Ausführung.

1. Erkennen einer kritischen Situation (Situation)
2. Entscheiden für ein bestimmtes Vorgehen (Plan)
3. Durchführen der vorgesehen Handlung (Ausführung)

Die korrekte Ausführung eines medizinischen Ablaufes basiert auf einer fehlerfreien Durchführung jeder einzelnen Phase. Sollte demnach die Notwendigkeit einer Intervention bestehen, diese jedoch übersehen werden, bedingt dies einen Fehler durch unterlassene Planung und daraus folgender unterlassener Ausführung (1. Kategorie). Wird nach initial korrekter Beurteilung einer Situation als handlungsrelevant eine falsche Entscheidung hinsichtlich des Vorgehens getroffen, dann kann die nachfolgende Handlung den entstandenen Fehler nicht korrigieren (2. Kategorie). Drittens sind korrekte Erkenntnis der Handlungsnotwendigkeit und Festlegen eines adäquaten Vorgehens bei nachfolgender inkorrektur Ausführung der Handlung irrelevant (3. Kategorie). Eine Darstellung der drei Kategorien dieses Klassifikationssystems findet sich in Tabelle 1.

Nach der hier vorgeschlagenen Fehlerklassifikation gilt eine versäumte oder falsche Beurteilung der Eingriffsnotwendigkeit als ein Fehler der Kategorie I, wenn dieser Fehler

Fehler Kategorie	Situation (Erkennen einer kritischen Situation)	Plan (Entscheiden für ein bestimmtes Vorgehen)	Ausführung (Durchführen der vorgesehen Handlung)
I	-		
II	+	-	
III	+	+	-

Tabelle 4.1: Formalisierte Kategorisierung medizinischer Fehler nach dreiteiliger Klassifikation

eine Unterlassung der Planungsphase sowie Ausführung einer Intervention bedingt. Beispiele dafür sind die in dieser Arbeit vorgelegten Originalarbeiten 3 und 4. Wenn bei der präoperativen Risikoevaluation ein Patient nicht als solcher erkannt wurde und damit die Indikation für zusätzliche präoperative Diagnostik und peri-/postoperative Überwachung versäumt wurde, stellt dies ein Risiko der Patientensicherheit dar. In Originalarbeit 3 konnte gezeigt werden, dass der neu entwickelte Surgical Mortality Score (SMS) eine bessere Prädiktion postoperativer Mortalität gegenüber herkömmlicher Klassifikationen erlaubt (Kork 2015). Durch eine Anwendung des SMS in der täglichen Praxis zur Identifikation von Hochrisikopatienten könnte ein Beitrag zur Erhöhung der Sicherheit von Patienten erreicht werden.

Der in Originalarbeit 4 ermittelte negative Einfluss einer erhöhten zentralvenösen Sättigung auf das Kurz- und Langzeitüberleben kardiochirurgischer Patienten stellt ein weiteres Beispiel für ein Versäumnis im Sinne der Fehlerkategorie I dar (Balzer 2015a). Wenn bei der Beurteilung der initialen $S_{cv}O_2$ ein erhöhter Wert zwar auffällt, aber dabei nicht die eventuelle Notwendigkeit weiterer Maßnahmen gesehen wird (z.B. zusätzliche Diagnostik durch erweitertes hämodynamisches Monitoring), kann dies zu einer Gefährdung des Patienten führen.

Ein Fehler, der in der Planungsphase des medizinischen Prozesses entsteht, wird im vorgestellten Klassifikationsmodell der Kategorie II zugeschrieben. Dies trifft zu, wenn die Interventionsnotwendigkeit einer Situation korrekt erfasst wurde, jedoch eine Entschei-

dung getroffen wird, die zu einem dem Patienten nachteiligen Ergebnis führt. Dies kann an den Erkenntnissen aus Originalarbeit 5 illustriert werden, in welcher die Entscheidung über die Tiefe der Sedierung bei beatmeten Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation untersucht wurde (Balzer 2015b). Die Festlegung einer tiefen Sedierung (RASS < -2) ist mit reduziertem Kurz- und Langzeitüberleben assoziiert und würde damit eine Gefahr für die Patientensicherheit darstellen. In dem angeführten Beispiel wäre die Indikation zur Sedierung eines beatmeten Patienten gestellt, die Situation also korrekt identifiziert. Die konkrete Ausführung der Sedierung (d.h. Verabreichung des Sedativums) spielte in diesem Zusammenhang keine Rolle. Mit unserer Studie wurden Schlussfolgerungen vorheriger prospektiver Studien erstmals an klinischen Routinedaten in einem europäischen Gesundheitssystem validiert.

Ein Fehler der Kategorie III besteht dann, wenn die Eingriffsnotwendigkeit einer Situation erfasst und ein adäquater Handlungsplan festgelegt wurde, es jedoch zu einem Fehler in der Ausführung des Plans kommt. Diese Art von Fehler wird durch die Originalarbeiten 1 und 2 illustriert, welche dazu dienen, eine Umsetzung von Empfehlungen zur standardisierten Medikamentenbeschriftung in der Intensivmedizin und im OP zu evaluieren. Ein denkbare Fallbeispiel wäre folgendes: Bei einem hypertonen Patienten wird die Notwendigkeit einer Intervention (medikamentöse Blutdrucksenkung) korrekt erfasst und damit die erste Phase des Prozesses korrekt abgeschlossen. Die darauf folgende Planungsphase wurde mit der erklärten Absicht, einen Vasodilatator anzuwenden, ebenfalls fehlerfrei durchgeführt. Wenn nun in der Umsetzung des Plans fälschlicherweise ein Vasokonstriktor gegeben wird und dieser Fehler durch eine normkonforme Beschriftung der Spritze verhindert worden wäre, läge ein Fehler der Kategorie III vor. Im Kontext der hier vorgestellten Situation/Planung/Ausführungsklassifikation ist ersichtlich, dass selbst bei korrekter Feststellung der Interventionsnotwendigkeit und korrekter Planung die Durchführung der Intervention durch externe Faktoren wie der hier beschriebenen nicht standardisierten Medikamentenbeschriftung fehleranfällig ist.

Im Bereich der Intensivmedizin ist eine standardisierte Spritzenbeschriftung noch nicht weit verbreitet (Balzer 2012). In der durchgeführten Erhebung, an der 482 Personen teilnahmen, zeigte sich, dass 39% der Befragten ein standardisiertes System zur Medikamentenbeschriftung auf der Intensivstation anwenden, 30% gaben dies krankenhausweit für alle Stationen an. Dabei ergaben sich starke regionale Unterschiede mit größerer Verbreitung in Nord- und Westeuropa im Vergleich zu Süd- und Osteuropa. Existierte ein standardisiertes System, war es zu 30% der ISO-Standard 26825 in seiner ursprünglichen Form, zu 19% in einer adaptierten Version und zu 45% nach einem lokalen Standard; in 6% der Fälle wurden vom Hersteller beigelegte Etiketten genutzt. Eine Erhebung für die Anästhesie, an der sich 1064 Personen aus 72 Ländern beteiligten, ergab zu 62% einen Einsatz standardisierter Etiketten, wobei 30% auf die ISO-Norm fielen, 15% auf adaptierte Versionen, 42% auf andere Systeme; 13% nutzen vom Hersteller beigelegte Etiketten (Wickboldt 2012). Auch hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit größerer Verbreitung in Nord- und Westeuropa im Vergleich zu Süd- und Osteuropa. Beide Studien verdeutlichen das Potential dieses Bereiches zur Verbesserung der Patientensicherheit. Ein wesentlicher Beitrag könnte hier durch Fachgesellschaften auf nationaler

und internationaler Ebene erfolgen sowie durch stärkere Einbeziehung der Industrie hinsichtlich einer Bereitstellung entsprechender Etiketten zusammen mit den ausgelieferten Medikamenten.

4.4 Beitrag der Fehlerklassifikation zum aktuellen Sicherheitsstandard

Der Mangel einer einheitlichen Wahrnehmung und Beurteilung unerwünschter Vorfälle stellt einen der bedeutendsten Faktoren dar, der die Kapazität, Fehler zu dokumentieren, zu analysieren und diese als Lerngrundlage anzunehmen, beeinträchtigt (Wood 2005; World Health Organization 2004). Eine Fehlerklassifikation mit standardisierter Terminologie und Konzepten erlaubt den direkten Vergleich zwischen Einrichtungen und Ländern und trägt damit zur Verbesserung der Patientensicherheit bei. In dem von Eder und Dovey vorgestellten Klassifikationssystem, das zwischen Prozessfehlern und vermeidbaren Fehlern unterscheidet, besteht die Möglichkeit, dass ein vermeidbarer Fehler (z.B. falsche Dosierung) ursprünglich auf einem Prozessfehler (z.B. einem administrativen Fehler der Apotheke) beruht. Die Zuteilung eines Fehlers zu mehr als einer Fehlerkategorie kann die Ermittlung einer möglicherweise notwendigen Intervention sowie die Identifizierung des relevanten Prozesses erschweren. Im Gegensatz dazu erleichtert die hier vorgestellte Fehlerklassifikation das Verständnis komplexer medizinischer Vorgänge durch Unterteilung des Ablaufs in drei Phasen – Situation, Planung und Ausführung. Dieser Systemansatz zur Fehlerklassifikation erlaubt vereinfachte Prozessanalysen im Hinblick auf Patientensicherheit und könnte damit zur Verbesserung derselben beitragen.

Die kritische Beobachtung und Analyse von Vorfällen gilt als einfache und kostengünstige Methode zur Optimierung der Patientensicherheit und zur Vorbeugung zukünftiger Vorfälle (Choy 2008). Eine zunehmend verbreitete Anwendung komplexer und aufwendiger Klassifikationssysteme kann sich für die Patientensicherheit als nachteilig erweisen, da Compliance und Systemkomplexität in indirekt proportionalem Verhältnis zueinander stehen (Hofer 2000). Dementsprechend ist ein Konsensus der medizinischen Community hinsichtlich der Fehlerdokumentation unerlässlich.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Dokumentation unerwünschter Vorfälle durch einen darauf aufbauenden Lernprozess entscheidend zur Optimierung der Patientensicherheit beiträgt. Sowohl Fehler mit schwerwiegenden Konsequenzen, aber vor allem „near misses“ sind diesem Prozess zuträglich (World Health Organization 2004). Das in diesem Kapitel angeführte Modell beschreibt eine dreiteilige, prozessbasierte Klassifikation medizinischer Fehler, die zur Identifizierung grundlegender Probleme in der Akutmedizin und letztendlich zu verbesserter Patientensicherheit beitragen könnte.

Kapitel 5

Perspektive

Zur Aufarbeitung bereits eingetretener, unerwünschter Ereignisse kann eine prozessbasierte Klassifikation einen vielversprechenden Beitrag leisten. Nicht minder wichtig ist jedoch die Schaffung adäquater Rahmenbedingungen für eine hohe Qualität der medizinischen Versorgung, um das Entstehungspotential zukünftiger Fehler zu reduzieren. Im Folgenden soll daher der Blickwinkel geändert werden; von der retrospektiven Fehleranalyse zur Abbildung der gegenwärtigen Behandlungsqualität. Ein prozessbasiertes Modell stellt dabei keinen Widerspruch dar: Um Qualität zu erhöhen, müssen die eigenen Prozesse bekannt sein, damit sie einer Evaluation zugeführt werden können (Braun 2010). Qualitätsindikatoren stellen dabei ein Werkzeug dar, um den IST-Zustand zu beschreiben und stellen elementare Bestandteile des Qualitätsmanagements dar (Braun 2013). Für den Bereich der Intensivmedizin wurden 2010 von den deutschen Fachgesellschaften zehn Kern-Indikatoren festgelegt und 2013 überarbeitet (Braun 2013). Diese Indikatoren umfassen tägliche multiprofessionelle klinische Visiten mit Dokumentation von Tageszielen (QI I), Monitoring von Sedierung, Analgesie und Delir (QI II), lungenprotektive Beatmung (QI III), Weaning und Maßnahmen zur Vermeidung von ventilatorassoziierten Pneumonien (QI IV), frühzeitige und adäquate Antibiotikatherapie (QI V), therapeutische Hypothermie nach Herzstillstand (QI VI), frühe enterale Ernährung (QI VII), Dokumentation von strukturierten Angehörigengesprächen (QI VIII), Händedesinfektionsmittelverbrauch (QI IX) und personelle Leitung der Intensivstation (QI X) (ebenda).

Unabhängig davon haben sich in der Intensivmedizin verschiedene patientenzentrierte Scoring-Systeme etabliert, welche unterschiedliche Ziele verfolgen. Für die Prädiktion von Outcome stellen der Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) und Mortality Probability Model (MPM) in ihren entsprechenden Versionen die bekanntesten Vertreter dar (Le Gall 1984; Knaus 1985; Lemeshow 1985). Zur Beschreibung von Organdysfunktion sei das Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) genannt (Vincent 1996). Abgegrenzt davon existieren Scores zur Erfassung des pflegerischen Arbeitsaufwandes, maßgeblich das Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) (Miranda 1996). Insbesondere bei retrospektiven

Auswertungen stellen die genannten Systeme ein gängiges Mittel dar, Störgrößen bei statistischen Berechnungen zu berücksichtigen.

Durch Indikatoren und Scores existiert also eine Vielzahl von Werkzeugen, um diverse Parameter der medizinischen Behandlung zu quantifizieren. In der Literatur werden meist Mortalität, Krankenhausverweildauer, Dauer von Organersatzverfahren oder ähnliche Parameter genutzt, um den Behandlungsausgang zu beschreiben. Weniger Beachtung finden funktionale Größen, wie z.B. dem Index of Activities of Daily Living (ADL) oder Health-related Quality of Life (HRQoL), also die Erfassung funktionaler Autonomie und gesundheitsbezogener Lebensqualität (Graf 2003; Katz 1963). Trotz ihrer Relevanz in der medizinischen Behandlung sind diese Parameter kaum in der Praxis verbreitet (Hofhuis 2015). Im Kontext von Patientensicherheit ergibt sich jedoch die Herausforderung, das Ziel von Qualität im Sinne des Patienten in den Fokus zu stellen und sicherheitsverbessernde Maßnahmen darauf auszurichten. Gerade mit den Datenressourcen, die uns mit Big-Data zur Verfügung stehen, sollten zukünftige Ansätze darauf abzielen, die patientenbezogene Qualität der Behandlung in unseren Messgrößen abzubilden, um bei Abweichungen darauf reagieren zu können.

Kapitel 6

Zusammenfassung

Seit Beginn der öffentlichen Diskussion über Patientensicherheit und der einhergehenden Veränderung der Sicherheitskultur in der medizinischen Versorgung ist die globale Bereitschaft zur qualitativen Verbesserung der Sicherheit von Patienten gewachsen. Internationale Ansätze, wie das von der Weltgesundheitsorganisation initiierte High-5s-Projekt zeugen davon, wie durch eine globale Standardisierung von Prozessen in der Medizin ein wesentlicher Beitrag geleistet werden kann. Die vorliegende, aus zwei Teilen bestehende Arbeit knüpft thematisch daran an. Im ersten Teil zur Maßnahmenevaluation werden Ergebnisse aus zwei internationalen Studien vorgestellt, in den der im High-5s-Projekt identifizierte Schwerpunkt der sicheren Medikamentengabe prospektiv untersucht wurde. Diesen Untersuchungen schließt sich im zweiten Teil der Arbeit die Identifikation weiterer Prozessindikatoren an, die aufgrund klinischer Routinedaten und Big-Data-Methoden ermittelt wurden. Diese Darstellung erfolgt getrennt für die prä-, peri- und postoperative Phase.

Hinsichtlich der Umsetzung internationaler Standards bei der Beschriftung von Medikamenten zeigte sich ein gemischtes Bild (Originalarbeiten 1 und 2). Während 35% der befragten Intensivmediziner angaben, dass auf ihren Stationen einheitliche Standards zum Einsatz kamen, zeigte sich für den Bereich der Anästhesie mit 62% eine größere Umsetzung der Empfehlungen. In beiden Erhebungen zeigten sich starke regionale Unterschiede sowie der Appell der Teilnehmer an die Industrie, dass standardisierte Etiketten zusammen mit den Medikamenten ausgeliefert werden sollten. In diesem Kontext könnte durch stärkere Kooperation nationaler und internationaler Fachgesellschaften sowie speziell eingerichtete „Task Forces“ auf europäischer Ebene ein wesentlicher Beitrag für eine weitere Verbesserung geleistet werden.

Zur Identifikation weiterer, sicherheitsrelevanter Prozessindikatoren wurden Aspekte der präoperativen Risikostratifizierung, dem perioperativen hämodynamischen Monitoring sowie der postoperativen Sedierung untersucht (Originalarbeiten 3-5). Durch die Berücksichtigung von Komorbiditäten ließ sich bei der präoperativen Untersuchung die Prädiktion postoperativer Mortalität signifikant gegenüber dem traditionell angewandten ASA verbessern. Der vorgestellte Surgery Mortality Score (SMS) stellte dabei eine

einfach anzuwendende Methode dar, welche durch bessere Identifikation von Hochrisiko-Patienten die postoperative Mortalität reduzieren könnte. Die vierte hier vorgelegte Originalarbeit zeigte in einem Kollektiv kardiochirurgischer Patienten den Einfluss der unmittelbar bei Aufnahme auf die Intensivstation gemessenen zentralvenösen Sättigung auf Krankenhaus- und Fünfjahresmortalität. Dabei waren Patienten mit einer erhöhten $S_{cv}O_2$ (im Vergleich zu normalen, aber auch erniedrigten Werten) mit der höchsten Kurz- und Langzeitmortalität assoziiert. Ein frühes, erweitertes hämodynamisches Monitoring dieser Patientengruppe könnte zu einer Mortalitätsreduktion führen und sollte in prospektiven Ansätzen untersucht werden. Gegenstand der fünften Originalarbeit dieser Arbeit war der Einfluss tiefer Sedierung (RASS < -2) in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation und ergab in dieser Patientengruppe eine signifikant erhöhte Krankenhaus- und Zweijahresmortalität.

Auf Grundlage der durchgeführten Untersuchungen wurde ein dreiteiliges, prozessbasiertes Klassifikationsmodell medizinischer Fehler in der Akutmedizin entwickelt. Dieses unterscheidet die drei voneinander getrennten Phasen (I) des Erkennens einer kritischen Situation, (II) des Entscheidens für ein bestimmtes Vorgehen und (III) des Durchführens der vorgesehenen Handlung. Die korrekte Ausführung eines medizinischen Ablaufes basiert auf einer fehlerfreien Durchführung jeder einzelnen Phase. Die beschriebene Fehlerklassifikation bietet eine unkomplizierte Plattform, die die Fehlerdokumentation und -analyse unterstützt und vereinfacht. Es zeichnet sich durch eine universelle Anwendbarkeit in der Akutmedizin aus und könnte durch die Identifizierung grundlegender Probleme einen Beitrag zu verbesserter Patientensicherheit leisten.

Literaturverzeichnis

Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, Mezger V, Schirmer U, Heringlake M, Wernecke K-D, Grubitzsch H, von Heymann C. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long term mortality- an observational cross-sectional study. *Crit. Care.* 2015a;19(1):168.

Balzer F, Spies C, Schaffartzik W, Pappert D, Wernecke K-D, Kuhly R, Boemke W. Patient safety in anaesthesia: assessment of status quo in the Berlin-Brandenburg area, Germany. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011;28(10):749–52.

Balzer F, Weiß B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke K-D, Krannich A, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit. Care Lond. Engl.* 2015b;19(1):197.

Balzer F, Wickboldt N, Spies C, Walder B, Goncerut J, Citerio G, Rhodes A, Kastrup M, Boemke W. Standardised drug labelling in intensive care: results of an international survey among ESICM members. *Intensive Care Med.* 2012;38(8):1298–305.

Bothner U, Georgieff M, Schwilk B. Building a large-scale perioperative anaesthesia outcome-tracking database: methodology, implementation, and experiences from one provider within the German quality project. *Br. J. Anaesth.* 2000;85(2):271–80.

Braun J-P, Kumpf O, Deja M, Brinkmann A, Marx G, Bloos F, Kaltwasser A, Dubb R, Muhl E, Greim C, Bause H, Weiler N, Chop I, Waydhas C, Spies C. The German quality indicators in intensive care medicine 2013–second edition. *Ger. Med. Sci. GMS E-J.* 2013;11:Doc09.

Braun J-P, Mende H, Bause H, Bloos F, Geldner G, Kastrup M, Kuhlen R, Markewitz A, Martin J, Quintel M, Steinmeier-Bauer K, Waydhas C, Spies C, NeQuI (quality network in intensive care medicine). Quality indicators in intensive care medicine: why? Use or burden for the intensivist. *Ger. Med. Sci. GMS E-J.* 2010;8:Doc22.

Bucknall TK. Medical error and decision making: Learning from the past and present in intensive care. *Aust. Crit. Care.* 2010;23(3):150–6.

Carroll JS, Quijada MA. Redirecting traditional professional values to support safety: changing organisational culture in health care. *Qual. Saf. Health Care.* 2004;13 Suppl 2:ii16–21.

- Chopra V, Gesink BJ, de Jong J, Bovill JG, Spierdijk J, Brand R. Does training on an anaesthesia simulator lead to improvement in performance? *Br. J. Anaesth.* 1994;73(3): 293–7.
- Clarke S. The relationship between safety climate and safety performance: a meta-analytic review. *J. Occup. Health Psychol.* 2006;11(4):315–27.
- Cooper JB, Newbower RS, Long CD, McPeck B. Preventable anesthesia mishaps: a study of human factors. *Anesthesiology.* 1978;49(6):399–406.
- Donchin Y. A look into the nature and causes of human errors in the intensive care unit. *Qual. Saf. Health Care.* 2003;12(2):143–7.
- Draws FA, Musters A, Samore MH. Error Producing Conditions in the Intensive Care Unit. *Adv. Patient Saf. New Dir. Altern. Approaches.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2008
- Elder NC, Dovey SM. Classification of medical errors and preventable adverse events in primary care: a synthesis of the literature. *J. Fam. Pract.* 2002;(51):927–32.
- Franklin BD. Standardization is key to improving patient safety. *Pharm. J.* 2003;271.
- Gaba DM. Anaesthesiology as a model for patient safety in health care. *BMJ.* 2000;320(7237):785–8.
- Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit. Care Med.* 1984;12(11):975–7.
- Garrouste-Orgeas M, Philippart F, Bruel C, Max A, Lau N, Misset B. Overview of medical errors and adverse events. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):2.
- Goldstein DH, Nyce JM, Van Den Kerkhof EG. Safety Perceptions of Health Care Leaders in 2 Canadian Academic Acute Care Centers. *J. Patient Saf.* 18. Dezember 2014.
- Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U. Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients. *Crit. Care Med.* 2003;31(8):2163–9.
- Hofer TP, Kerr EA, Hayward RA. What is an error? *Eff. Clin. Pract. ECP.* 2000;3(6):261–9.
- Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Spronk PE. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med.* 2015;41(3):495–504.
- Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaizier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Qual. Saf.* 2013;22(10):809–15.
- Kalra J. Medical errors: an introduction to concepts. *Clin. Biochem.* 2004;37(12):1043–51.

- Katz-Navon T, Naveh E, Stern Z. Active learning: when is more better? The case of resident physicians' medical errors. *J. Appl. Psychol.* 2009;94(5):1200–9.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914–9.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.* 1985;13(10):818–29.
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, others. *To Err Is Human: Building a Safer Health System.* National Academies Press; 2000.
- Kopec D, Kabir MH, Reinharth D, Rothschild O, Castiglione JA. Human errors in medical practice: systematic classification and reduction with automated information systems. *J. Med. Syst.* 2003;27(4):297–313.
- Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K-D, Spies C. Association of comorbidities with postoperative in-hospital mortality: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(8):e576.
- Kothari D, Gupta S, Sharma C, Kothari S. Medication error in anaesthesia and critical care: A cause for concern. *Indian J. Anaesth.* 2010;54(3):187.
- Leape LL. Errors in medicine. *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.* 2009;404(1):2–5.
- Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. The nature of adverse events in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study II. *N. Engl. J. Med.* 1991;324(6):377–84.
- Leape LL, Lawthers AG, Brennan TA, Johnson WG. Preventing medical injury. *QRB Qual. Rev. Bull.* 1993;19(5):144–9.
- Lemeshow S, Teres D, Pastides H, Avrunin JS, Steingrub JS. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med.* 1985;13(7):519–25.
- Litman RS. Complications of Laryngeal Masks in Children: Big Data Comes to Pediatric Anesthesia. *Anesthesiology.* 2013;119(6):1239–40.
- Malpass A, Helps SC, Sexton EJ, Maiale D, Runciman WB. A classification for adverse drug events. *J. Qual. Clin. Pract.* 1999;19(1):23–6.
- Mellin-Olsen J, Staender S. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology: the past, present and future. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2014;27(6):630–4.
- Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010;27(7):592–7.
- Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items—results from a multicenter study. *Crit. Care Med.* 1996;24(1):64–73.

- Moreno RP, Rhodes A, Donchin Y. Patient safety in intensive care medicine: the Declaration of Vienna. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1667–72.
- O’Leary DS. Patient safety: the search for global solutions. *World Hosp. Health Serv. Off. J. Int. Hosp. Fed.* 2008;44(1):19–21.
- Osmon S, Harris CB, Dunagan WC, Prentice D, Fraser VJ, Kollef MH. Reporting of medical errors: An intensive care unit experience. *Crit. Care Med.* 2004;32(3):727–33.
- Priyanka K, Kulennavar N. A Survey On Big Data Analytics In Health Care. *Int. J. Comput. Sci. Inf. Technol.* 2014;5(4):5865–8.
- Raghupathi W, Raghupathi V. Big data analytics in healthcare: promise and potential. *Health Inf. Sci. Syst.* [Internet]. 7. Februar 2014;2(3). Verfügbar unter: <http://www.hissjournal.com/content/2/1/3>
- Reason J. Human error: models and management. *BMJ.* 2000;320(7237):768–70.
- Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, Endacott R, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Kuhlen R, León-Gil C, Martin Delgado MC, Metnitz PG, Soares M, Sprung CL, Timsit JF, Valentin A, Task Force on Safety and Quality of European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med.* 2012;38(4):598–605.
- Rosenthal C, Balzer F, Boemke W, Spies C. [Patient safety in anesthesiology and intensive care medicine. Measures for improvement]. *Med. Klin. Intensivmed. Notfallmedizin.* 2013;108(8):657–65.
- Runciman WB, Helps SC, Sexton EJ, Malpass A. A classification for incidents and accidents in the health-care system. *J. Qual. Clin. Pract.* 1998;18(3):199–211.
- Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid. Rep. Technol. Assess.* (Summ.). 2001;(43):i – x, 1–668.
- Siegal D, Ruoff G. Data as a catalyst for change: Stories from the frontlines. *J. Healthc. Risk Manag. J. Am. Soc. Healthc. Risk Manag.* 2015;34(3):18–25.
- Soares M, Salluh J, Bozza F. Current definitions of patient safety. *Patient Saf. Qual. Care Intensive Care Med.* Berlin: Med. Wiss. Verl.-Ges.; 2009. S. 9–18.
- Storr JA, Engineer C, Allan V. Save Lives: Clean Your Hands: a WHO patient safety initiative for 2009. *World Hosp. Health Serv. Off. J. Int. Hosp. Fed.* 2009;45(1):23–5.
- Sutcliffe KM. High reliability organizations (HROs). *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2011;25(2):133–44.
- Sybrecht G, Prien T. Arzneimittelsicherheit: Standard-Spritzenaufkleber in der Akutmedizin. *Dtsch. Ärztebl.* 2010;107(20).

- The Health Foundation. Does improving safety culture affect outcomes. London: The Health Foundation; 2011.
- Valentin A. Patient safety - What we have learned over the past years. *Patient Saf. Qual. Care Intensive Care Med.* Berlin: Med. Wiss. Verl.-Ges.; 2009. S. 31–8.
- Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P, Metnitz P, Research Group on Quality Improvement of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Sentinel Events Evaluation (SEE) Study Investigators. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ.* 2009;338:b814.
- Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno RP, Dolanski L, Bauer P, Metnitz PGH. Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1591–8.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–10.
- De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual. Saf. Health Care.* 2008;17(3):216–23.
- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, Gawande AA. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008;372(9633):139–44.
- Wickboldt N, Balzer F, Goncerut J, Michel P-A, Staender S, Kinnaer R, Boemke W, Kastrup M, Spies C, Walder B. A survey of standardised drug syringe label use in European anaesthesiology departments. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2012;29(9):446–51.
- Wood KE, Nash DB. Mandatory state-based error-reporting systems: current and future prospects. *Am. J. Med. Qual. Off. J. Am. Coll. Med. Qual.* 2005;20(6):297–303.
- World Health Organization. World alliance for patient safety: forward programme, 2005. Geneva: World Health Organization; 2004.
- World Health Organization. The High 5s Project - Interim Report [Internet]. WHO Press; 2014. Verfügbar unter: http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/High5_InterimReport.pdf
- Zhang Z. Big data and clinical research: perspective from a clinician. *J. Thorac. Dis.* 2014;6(12):1659–64.

Danksagung

In der Online-Ausgabe dieser Habilitationsschrift ist aus Gründen des Datenschutzes die Danksagung nicht enthalten.

Erklärung nach § 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Datum

Unterschrift