

D. Gmyrek, R. Koch, Ch. Vogtmann, Annette Kaiser, Annette Friedrich

## **Warum Risikoadjustierung von Qualitätsmerkmalen?, demonstriert am Qualitätskriterium neonatale Spätinfektion**

Liebe Inge, liebe Rapoport-Familie, liebe Freunde und Sympathisanten von  
Inge,  
verehrte Festgesellschaft!

Dies heute ist nun wirklich ein ganz besonderer Tag: Wir feiern den 100. Geburtstag der von uns allen geliebten Inge! Ich denke, ich kann für alle hier im Saal sprechen, wenn ich sage: Wir freuen uns, dass wir Dich, liebe Inge, geistig unverändert und hellwach erleben – in beinahe „jugendlicher Frische“. Wie hast Du das gemacht? Bitte verrate uns Dein Rezept. Einige Deiner Zaubermittel für diesen Jungbrunnen können wir wohl erahnen. Neben Deiner begnadeten genetischen Veranlagung spielen sicher Deine Neugierde und Dein Wissensdurst eine Rolle, aber sicher auch Dein bekanntes warmes Herz für die Mitmenschen, Deine Anteilnahme, Interessiertheit, Aktivität und Begeisterungsfähigkeit. Ich könnte noch mehr aufzählen. Aber das alles scheint mir noch nicht auszureichen, dieses Wunder von jugendlicher Frische mit 100 Jahren zu erklären.

Liebe Inge, ich erinnere daran, was Albert Schweizer, das Ideal aus Deiner Sturm- und Drangzeit, gesagt hat:

*Niemand wird alt, weil er eine Anzahl Jahre hinter sich gebracht hat.  
Man wird nur alt, wenn man seinen Idealen Lebewohl sagt.  
Mit den Jahren runzelt die Haut,  
mit dem Verzicht auf Begeisterung aber runzelt die Seele.*

Du hast ihn übrigens übertroffen. Er ist „nur“ 90 Jahre geworden.

Wir beide sind jetzt etwas über 50 Jahre miteinander verbunden. 1961 trat ich zusammen mit meinem Freund Gerhard Klimmt in die Charité ein. Für Dich waren wir einfach die Zwillinge, und Du nanntest uns „Castor und Pollux“.

Damals ahnte ich natürlich nicht, wie in mancher Hinsicht schicksalhaft dieser Schritt werden sollte: Gerhard und ich wollten einfach nur passable Kinderärzte werden; *deshalb* hatten wir uns an der Charité beworben. An wissenschaftliche Höhen haben wir nicht gedacht. Und ich habe mir solche Laufbahn auch nicht zugetraut. Du, Inge, musst das anders gesehen haben. Einerseits Dein Charme als Lehrerin, als Mensch und als Wissenschaftlerin und andererseits die Perspektive des jungen dynamischen Faches Neonatologie zogen mich in Deinen Bann. So hatte ich das Glück, Dein – wie Du es genannt hast – „wissenschaftlicher Sohn“ zu werden. 1976 ging ich nach Dresden. Aber erfreulicherweise, wir haben uns nie aus den Augen verloren.

Heute ist Gelegenheit, Dir für viel Mühe, Geduld und Anteilnahme zu danken, aber auch dafür, dass Du mir mit Deiner Wissenschaftlichkeit und Charakterfestigkeit Vorbild warst, und nicht zuletzt für Deine Freundschaft - bis heute. Ich – und auch Ulla – danken Dir sehr.

Ich glaube, dass ich richtig vermute, dass Du diesen Tag heute mit gemischten Gefühlen erlebst. Natürlich freust Du Dich, viele Freunde, Wegbegleiter und Mitstreiter - teilweise aus sehr frühen Tagen - um Dich zu haben. Aber andererseits sind Dir Ehrungen peinlich und verhasst. Bitte sei tolerant: Bedenke, das *wir* das Bedürfnis haben, Dir eine Freude zu machen und Dir zu danken. Und deshalb lass bitte all diesen Dank über Dich ergehen. Und ich habe die Hoffnung, dass auch bei Dir im Zwiespalt der Gefühle die Freude überwiegt.

Genug der persönlichen Worte. Ich soll laut Programm von meinen letzten Aktivitäten berichten. Auch dazu noch eine Bemerkung, die Inge Rapoport charakterisiert: Bei Telefonaten oder gelegentlichen Besuchen hast Du ziemlich regelmäßig abgefragt: „Und Dieter, machst Du noch etwas wissenschaftlich?“ – obwohl ich ja nun auch schon seit 14 Jahren nicht mehr im Hochschulbetrieb bin. Also, was blieb mir anderes übrig: Um nicht passen zu müssen, habe ich meine Tätigkeit in der Arbeitsgruppe „Qualitätssicherung in Geburtshilfe und Neonatologie Sachsens“ genutzt, um die Arbeit dieser Gruppe voranzubringen. Und davon möchte ich heute berichten. Es geht um die Frage:

### **Warum müssen Qualitätsmerkmale risikoadjustiert werden? Demonstrieren möchte ich das am Qualitätskriterium neonatale Spätinfektion.**

*Die Studie entstand zusammen mit den Kollegen Vogtmann / Leipzig, dem Informatiker Koch / Dresden und den beiden Kolleginnen Kaiser und Friedrich*

der Projektgeschäftsstelle der Landesärztekammer Sachsens. Im Detail sind die Ergebnisse in der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2011, S. 124 publiziert (1).

## Worum geht es?

Nach der Wiedervereinigung haben die 5 Neuen Bundesländer ihr bis dahin praktiziertes Verfahren der Qualitätskontrolle, nämlich die *Einzelfallanalyse jedes Säuglingssterbefalles*, aufgeben und sich – im Interesse der Vereinheitlichung – der *Neonatalerhebung der alten Bundesländer* anschließen müssen. Bei diesem Verfahren werden die Peri- und Neonataldaten jedes Geborenen erhoben und ausgewertet. Es werden deutschlandweit eine Flut von Daten gesammelt, deren sinnvolle und zielführende Auswertung gar nicht einfach zu bewältigen ist. Am sinnvollsten erwies sich immer noch die *direkte* mündliche und schriftliche Rückkopplung unserer zentralen Arbeitsgruppe „Peri- und Neonatologie“ der Landesärztekammer mit den Chefs der Einrichtungen.

Zugegeben – bei dem gewählten Thema handelt es nur um eine Detailfrage der Qualitätskontrolle, aber sie ist entscheidend für einen sauberen Vergleich zwischen den Einrichtungen und damit für die deutschlandweite Qualitätssicherung in der Neonatologie.

Bis dahin gab es das Problem, dass das Klientel der Einrichtungen nicht ohne weiteres vergleichbar war. Wenn – angenommen – eine Einrichtung der Grundversorgung *mit unkompliziertem Krankengut* die gleiche Rate der Frühgeborenensterblichkeit aufweist wie ein neonatologisches Zentrum, wo sich *Missbildungen, schwere OP- und Beatmungsfälle konzentrierten*, so hat selbstverständlich diese identische Ziffer nicht die gleiche Bedeutung! Damit aber ein fairer Vergleich möglich ist, ist eine *Risikoadjustierung* erforderlich, die die unterschiedlichen Ausgangsbedingungen berücksichtigt und ausgleicht. Hier kam uns Prof. Koch vom Institut für Medizinische Informatik unserer Fakultät zu Hilfe.

Im Folgenden möchte ich zeigen, wie wir solche Risikoadjustierung bei einem beispielhaften Qualitätsmerkmal, der *neonatalen Spätinfektion* (gleichbedeutend mit nosokomialer Infektion) vorgenommen haben.

## Zu den Daten

Durch Zusammenführung von 41.055 mütterlichen und kindlichen Datenpaaren der sächsischen Peri- und Neonatalerhebung aus 6 Jahren (von 1998 bis 2004) wurde aus 18 möglichen Prädispositions- oder auch Risikofaktoren

mittels logistischer Regression ein spezifischer Risikoprädiktor für den Qualitätsindikator „neonatale Spätinfektion“ entwickelt. Von diesen 18 Risikofaktoren (Tabelle 1), sind 9 mütterlichen Ursprungs, z. B. vorzeitiger Blasensprung, Infektion der Mutter, und 9 stammen vom Kind, wie Geburtsgewicht, Gestationsalter, Geschlecht, perinatale Hypoxie und Körpertemperatur. Sie gelten alle als Prädispositionsfaktoren für eine Infektion. Und – sehr wichtig – sie sind vom Pädiater nicht zu beeinflussen und repräsentieren somit das bei Einweisung des Neugeborenen bestehende Risikoprofil.

<b>Mutter / Geburt</b>
Behandlungsdauer der Mutter vor Geburt [Tage] vorzeitiger Blasensprung path. Dopplerbefund Infektion der Mutter Fieber im Wochenbett Pneumonie der Mutter Harnwegsinfektion der Mutter Fieber unter der Geburt grünes Fruchtwasser
<b>Kind</b>
Geburtsgewicht [g] Gestationsalter [Wochen] Geburtsgewichts-Perzentile Geschlecht Aufnahme von Zuhause Körpertemperatur Perinatale Hypoxie Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) B-Streptokokken-Infektion

Tabelle 1: Die zur Modellbildung benutzten 18 Variablen (N= 407)

*Zielereignis* ist – noch einmal – der Qualitätsindikator „neonatale Spätinfektion“, definiert durch das Auftreten ab dem 4. Lebenstag. In unserem Patientengut betrug die Zahl solcher Spätinfektionen 407, das entspricht einem Prozentsatz von 1 %.

## Statistische Methodik

Zunächst wurde der *univariate Zusammenhang* der erwähnten 18 Faktoren mit der Zielgröße „neonatale Spätinfektion“ betrachtet. Für jeden Faktor wurden das Odds Ratio und der p-Wert des Chi-Quadrat-Tests bestimmt. Der Zusammenhang war für alle Faktoren signifikant.

Variable	Regressionskoeffizient	OR	95%KI obere; unt.Gr.	p
Regressionskonstante	-5,8143			
<i>Gestationsalter</i> bis 23 Wo	3,2574	26,0	10,0; 67,8	<,0001
24	4,2226	68,2	40,0; 116,5	<,0001
25	3,9893	54,0	31,0; 94,3	<,0001
26	4,4455	85,2	56,1; 129,6	<,0001
27	4,0319	56,3	36,1; 88,0	<,0001
28	3,5644	35,3	22,7; 54,9	<,0001
29	3,4086	30,2	19,8; 46,1	<,0001
30	3,0309	20,7	13,5; 31,7	<,0001
31	2,4997	12,2	7,7; 19,3	<,0001
32	1,9397	7,0	4,3; 11,3	<,0001
33	1,6130	5,0	3,1; 8,2	<,0001
34	1,3600	3,9	2,5; 6,1	<,0001
35	0,7322	2,1	1,3; 3,4	0,0044
ab 36 (Ref.)				
<i>Einweisung von zu Hause</i>	1,1759	3,2	1,9; 5,4	<,0001
<i>HIE</i>	1,3112	3,7	1,8; 7,8	0,0005
<i>B-Streptokokken-Infektion</i>	1,6818	5,4	2,6; 11,0	<,0001

Tabelle 2: Ermittelter Risikoprädiktor für Spätinfektion

Die Trefferquote des Prädiktors, gemessen an der AUC der ROC, beträgt 83,3%. Die Anpassungsgüte des Logitmodells ist mit  $p = 0,39$  im Hosmer-Lemeshow-Anpassungstest sehr gut.

Im zweiten und entscheidenden Schritt wurde der *multivariate Risikoprädiktor* mittels logistischer Regression entwickelt (Tabelle 2). Er setzt sich in unserem Fall aus der Kombination von 4 Merkmalen zusammen: 1. *Gestationsalter*, 2. *Einweisung von Zuhause*, 3. *hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)* und 4. *B-Streptokokken-Infektion*. Mit diesen vier Merkmalen ist die Infektionsrate einer Klinik entscheidend bestimmt. Die anderen univariat bedeutsamen Variablen sind dagegen entbehrlich. Die Trefferquote dieses Prädiktors kann mit der AUC (*area under the curve*) unter der ROC-Kurve

(*receiver operating characteristic curve*) gemessen werden. Sie ist mit 83,3 % sehr gut. (Zur Verdeutlichung: Die prädiktive Güte eines Testes ist im schlechtesten Fall 50 % und im besten Fall 100 %.) Auf die ziemlich komplizierte Methodik der logistischen Regression möchte ich hier nicht näher eingehen. Der Interessierte kann sie in der genannten ausführlichen Publikation nachlesen. Aber erlauben Sie 2 Erläuterungen zur Findung und Zusammensetzung der 4 Merkmale.

1. Die Auswahl dieser 4 Merkmale erscheint auf den ersten Blick ziemlich willkürlich. Hätten wir doch eher so offensichtlich belastende Faktoren wie niedriges Geburtsgewicht, Infektion der Mutter oder pathologischen Dopplerbefund erwartet. Der Grund dafür ist, dass zwischen manchen von diesen Faktoren eine enge Korrelation besteht – wie das ganz offensichtlich bei den beiden Merkmalen Geburtsgewicht und Gestationsalter zutrifft! Das bedeutet, dass die Information „Infektionsrisiko“ in ähnlichen Faktoren parallel enthalten ist. Dadurch werden einige univariat wichtige Faktoren bei der multivariaten Betrachtung entbehrlich. Das „übrig bleibende“, also das ausgewählte Merkmal, übernimmt sozusagen die Information des „weggefallenen“ Merkmals.
2. Die Methodik der multiplen Regression dient lediglich dem Ziel, einen Risikoprädiktor zu entwickeln, auf dessen Basis es möglich ist, die Leistungen verschiedener Kliniken wirklich vergleichbar zu machen. Man kann jedoch aus der Kombination der ermittelten 4 Merkmale nicht etwa auf eine komplexe kausale Beziehung zur Spätinfektion schließen. Schon die ursprünglichen 18 univariat untersuchten Merkmale haben nicht alle eine kausale Beziehung zu Spätinfektion. Diese Einschränkung trifft genauso für die Merkmalskombination im Risikoprädiktor zu.

### **Wie wirkt sich nun die Risikoadjustierung auf das Klinikranking aus?**

Mit Hilfe des so entwickelten Risikoprädiktors kann für jede der beteiligten Kliniken aus der tatsächlichen die risikoadjustierte Inzidenzrate der Spätinfektion berechnet werden. Die Formel hierzu möchte ich Ihnen ersparen. Alternativ will ich Ihnen das Vorgehen kurz an Hand der nächsten Abbildung demonstrieren (*Abbildung 1*).

In der Abbildung ist die Risikoadjustierung am Beispiel eines Neonatalzentrums (Klinik Nr. 431) verdeutlicht. Die *beobachtete, also die ursprünglich erhobene* Spätinfektionsrate dieser Klinik beträgt 1,07 % und liegt damit etwas oberhalb des Sachsendurchschnitts (von 1,00 %). Die für die Klinik auf Grund ihres Patientengutes *vorhergesagte* Rate beträgt 1,64 %. Das ergibt

eine Differenz zur totalen Inzidenzrate aller sächsischen Kliniken von 0,64. Um diesen Wert wird nun die beobachtete Inzidenzrate nach unten korrigiert. Es ergibt sich eine *risikoadjustierte* Inzidenzrate von nur 0,43 %. Damit rückt diese Klinik von Platz 19 auf Platz 1 vor und erreicht das beste Ergebnis aller Kliniken.

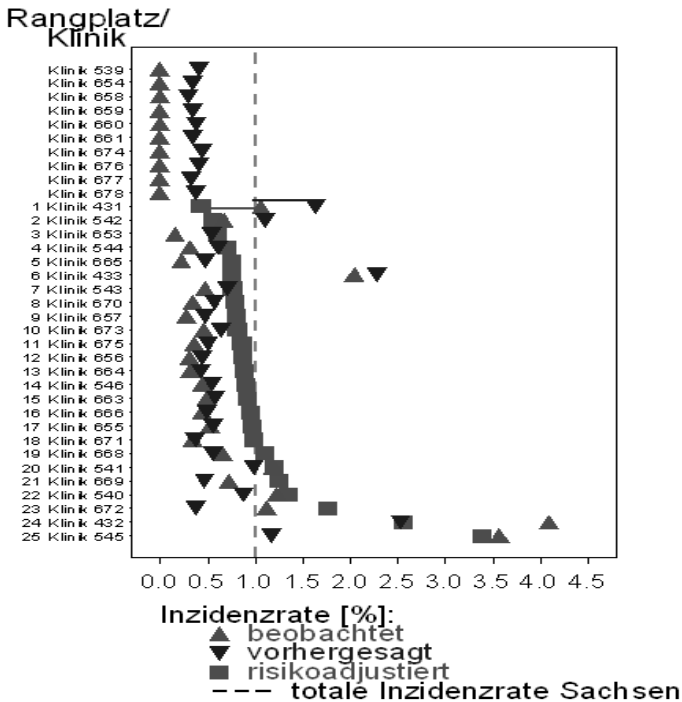


Abbildung 1: Beobachtete, vorhergesagte und risikoadjustierte Spätinfektionsraten für die beteiligten Kliniken.

Ein Beispiel zur Erläuterung: Klinik Nr. 431, ein Zentrum mit vielen Risikopatienten, hat eine beobachtete Inzidenz von 1,07 % Spätinfektionen; die für die Klinik vorhergesagte Inzidenz ist 1,64; ergibt eine Differenz zur totalen Inzidenzrate aller beteiligten Kliniken in Sachsen von 0,64 (= obere waagerechte Linie); um diese Differenz korrigiert sich die beobachtete Inzidenzrate nach unten (= gleich lange untere waagerechte Linie), ergibt eine risikoadjustierte Inzidenzrate von 0,43 %.

Auf diese Weise resultiert eine neue Rangliste der 35 beteiligten sächsischen Kliniken. Unser Ziel ist erreicht: *Jetzt sind die unterschiedlichen Risiken in*

den Klientels der Kliniken berücksichtigt, und jetzt ist ein fairer aussagefähiger Vergleich der Kliniken untereinander möglich.

Eingangs habe ich schon festgestellt, dass wir über viele Jahre die Klinik-ergebnisse an Hand der Qualitätsindikatoren *ohne Risikoadjustierung* ausgewertet haben. Die Aussagekraft war entsprechend eingeschränkt. Man muss sogar die Frage stellen, ob der große Aufwand der jahrzehntelangen deutschlandweiten Erhebung vieler Daten von jedem Geborenen unter diesen Umständen der Mühe Wert waren. Wir können also feststellen: Die vorgestellte Methode bringt die Neonatologie in einem kleinen Detailproblem einen Schritt voran.

### Eine kritische Bemerkung

Es handelt sich hier nicht um eine prospektiv geplante wissenschaftliche Studie, sondern das Ausgangsmaterial stammt von Routine-Erhebungen aus der Praxis und ist teilweise fehlerhaft und unvollständig. Diese Schwäche wurde beim mathematischen Vorgehen und bei der Auswertung kritisch berücksichtigt.

### Ausblick

Sehr erfreulich ist, dass sich das Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (kurz AQUA-Institut) in Göttingen, das seit Anfang 2010 die Qualitätssicherung in der Bundesrepublik koordiniert, die Einführung der Risikoadjustierung auf seine Fahne geschrieben hat (2).

AQUA-Institut	Sächsische Arbeitsgruppe
Gestationsalter	Gestationsalter
Geschlecht	Einweisung von zu Hause
Inborn/outborn	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
	B-Streptokokken-Infektion

Tabelle 3: Vergleich der beiden Risikoprädiktoren für neonatale Spätinfektion  
1. von AQUA-Institut, 2. von unserer Arbeitsgruppe

Es hat damit die Anregung unserer ersten Publikation aus dem Jahre 2005 aufgegriffen (3). Beim Vergleich fällt auf, dass das AQUA-Institut andere Merkmale für die Risikoadjustierung der Spätinfektion benutzt: Nur das Gestationsalter ist auch in seinem Prädiktor enthalten (4,5) (Tabelle 3). Hier stellen sich zwei Fragen:



1. Wie kommt AQUA zu anderen Merkmalen für denselben Qualitätsindikator?
2. Warum verwendet AQUA für ganz verschiedene Zielgrößen wie Sterblichkeit, Retinopathie, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, Früh- und Spätinfektion und Pneumothorax jeweils dieselben 3 Merkmale, nämlich stets Gestationsalter, Geschlecht und Inborn/outborn? Natürlich wäre ein Vergleich der Aussagekraft der beiden Verfahren zur Risikoadjustierung der Spätinfektion von großem Interesse. Das AQUA-Institut legt jedoch seine Methode nicht offen. Wir erfahren nichts über *Modellentwicklung, Interpretation und Güteeinschätzung* der Methode, so dass ein Vergleich der beiden Methoden bisher nicht möglich ist und also aussteht.

### **Noch ein persönliches Wort zum Schluss**

Ich möchte den Vortrag schließen mit einer Erinnerung an *Ludwig Grauel*. Die anderen treuen Schüler von Inge, etwa Roland Wauer, Hans Gross u. a. mögen es mir nachsehen, wenn ich hier nur seiner gedenke. *Er gehört eigentlich heute unbedingt in diese Feierstunde*. Ludwig und ich, Deine zwei sehr unterschiedlichen Mitstreiter, haben 16 Jahre lang eng mit Dir am Aufbau der Abt. Neonatologie in der Charité zusammengearbeitet. Ich erinnere mich gern zurück an diese schöne und produktive Zeit. Du gabst – anregend und durchaus fordernd, aber andererseits sehr verständnisvoll und warmherzig – den Ton an. Und unsere kleine junge Gruppe zog begeistert mit und erzielte auf diese Weise schöne Erfolge in Klinik, Wissenschaft und Forschungsorganisation.

Zurück zu Ludwig: Als Du dann mit 63 Jahren zu früh und ziemlich unfreiwillig emeritiert worden bist, hast Du Ludwig und mir dieses Bärchenbild geschenkt (*Abbildung 2*). Dabei hast Du uns Folgendes ans Herz gelegt:

*„Lieber Gmy (bzw. liebes Graulchen),*

*Wo ihr beiden Bärchen auch in der Zukunft stehen mögt, vergeßt nicht, daß dies Bildchen ein Sinnbild ist. Dies ist ein Vermächtnis von der ollen Rap.“*

Ich denke, ein Kommentar erübrigt sich. Aber den nicht Eingeweihten möchte ich doch verraten, dass der schmusende Bär *rechts* Ludwig sein soll und der steife *links* daneben ich.

keine beiden „Söhne“ Gmyrek u. Friedrich



Abbildung 2

## Literatur

1. Gmyrek D, Koch R, Vogtmann C, Kaiser A, Friedrich A (2011) *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundheitswesen* 105, 124-132
2. Szecsenyi, J (2011) Chancen nutzen, Transparenz steigern. [www.sqg.de/sqg/upload/CONTENT/Qualitaetsberichte/2010/AQUA-Qualitaetsreport-2010.pdf](http://www.sqg.de/sqg/upload/CONTENT/Qualitaetsberichte/2010/AQUA-Qualitaetsreport-2010.pdf), S. 4-3
3. Koch R, Gmyrek D, Vogtmann Ch (2005) *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 209, 210-218
4. [www.sqg.de/sqg/upload/CONTENT/Qualitaetsberichte/2010/AQUA-Qualitaetsreport-2010.pdf](http://www.sqg.de/sqg/upload/CONTENT/Qualitaetsberichte/2010/AQUA-Qualitaetsreport-2010.pdf), S. 115-118
5. [www.sqg.de/downloads/QIDB/2010/Risikoadjustierung/AQUA-Regressionsgewichte-2010-NEO.pdf](http://www.sqg.de/downloads/QIDB/2010/Risikoadjustierung/AQUA-Regressionsgewichte-2010-NEO.pdf)