

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Frankfurt am Main

aus dem

Zentrum der Chirurgie
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

betreut an der
Asklepios Klinik Langen

**Evaluation eines klinischen Pfades für die laparoscopische
Cholezystektomie-**

Effektive in der Reduktion von Komplikationen?

Eine Propensity-Score Matching Analyse

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Frankfurt am Main

vorgelegt von

Duygu Pfeiffer (geb. Arabacioglu)

aus Osmangazi

Frankfurt am Main, 2023

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: Prof. Dr. Dr. Ernst Hanisch
Korreferent/in: Prof. Dr. Wolf Otto Bechstein
Tag der mündlichen Prüfung: 23.05.2024

I. Inhaltsverzeichnis	
I.	INHALTSVERZEICHNIS 3
II.	ZUSAMMENFASSUNG 4
III.	SUMMARY 5
IV.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 6
V.	ÜBERGREIFENDE ZUSAMMENFASSUNG 7
V.I.	Einleitung 7
V.II.	Methodik 8
V.III.	Ergebnisse 10
V.IV.	Diskussion 11
VI.	ÜBERSICHT DES ZUR VERÖFFENTLICHUNG ANGENOMMENEN MANUSKRIPTS BZW. PUBLIKATION 15
VII.	MANUSKRIPTE 16
VIII.	DARSTELLUNG DES EIGENEN ANTEILS AN DER PUBLIKATION 23
IX.	LITERATURVERZEICHNIS 24
X.	LEBENS LAUF 26
XI.	DANKSAGUNG 28
XII.	SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG 29

II. Zusammenfassung

Die klinischen Pfade zielten in erster Linie darauf ab, die Aufenthaltsdauer zu verkürzen und unnötige Kosten zu sparen, während die Qualität der Pflege erhalten blieb oder verbessert wurde. Bei der laparoskopischen Cholezystektomie gibt es keine ausreichenden Beweise für einen Einfluss auf postoperative Komplikationen.

In dieser retrospektiven Studie wurde die logistische Regression verwendet, um einen Neigungswert zu berechnen, und nach dem Abgleich werden 296 Patienten in beiden Gruppen im Hinblick auf postoperative Komplikationen unter Verwendung des Clavien-Dindo-Klassifizierungssystems als primäres Ziel analysiert. Darüber hinaus wurden sekundäre Ziele wie Aufenthaltsdauer, Einhaltung und Abweichung vom klinischen Pfad in Bezug auf die Entlassung von Patienten analysiert. Das relative Risiko des primären Ergebnisses wurde berechnet und mit dem E-Wert als Ansatz für Sensitivitätstests verglichen. Aufgrund des obligatorischen Teils des klinischen Pfades bei den Patienten betrug die Compliance 100 Prozent. In 16% der Fälle trat eine Abweichung vom Pfad in Bezug auf die geplante Entlassung des Patienten am zweiten Tag nach der Operation auf. Nach Anpassung um potenzielle Faktoren beträgt das relative Risiko beim Vergleich der Clavien-Dindo-Komplikationsbewertung 0 versus 1-4 ist 1,64 (95% CI 0,87; 3,11), was nicht signifikant unterschiedlich ist ($p = 0,127$).

Nach Matching beträgt die Verweildauer 3,69 Tage ohne bzw. 3,26 Tage mit dem klinischen Pfad.

Bei einem Vergleich zu bereits implementierten strukturierten Standardoperationsverfahren kann ein klinischer Pfad postoperative Komplikationen nicht reduzieren. Dennoch betrachten wir unseren klinischen Pfad als ein äußerst wertvolles Instrument für die interdisziplinäre Verwaltung des Krankenhausaufenthalts des Patienten unter der Aufsicht eines erfahrenen Chirurgen.

III. Summary

Care pathways are primarily aimed at decreasing length of hospital stay (LOS) and preventing unnecessary costs while maintaining or improving the quality of care. In laparoscopic cholecystectomy, there is insufficient evidence for proving an impact upon postoperative complications.

In this retrospective study, logistic regression was used to calculate a propensity score, and, after carrying out 1:1 nearest-neighbor matching, 296 patients were analyzed in both groups with regard to postoperative complications using the Clavien-Dindo classification system as a primary aim. In addition, secondary aims were LOS, compliance to care, and deviation from the care pathway with respect to patient discharge. Relative risk of the primary outcome was calculated and compared with the e-value as sensitivity testing approach.

Due to the mandatory part of the care pathway, patient record compliance was 100%. Deviation from the care pathway with respect to the planned patient discharge on postoperative day 2 was noted in 16% of the cases. After adjustment for potential factors, the relative risk when comparing Clavien-Dindo complication grades 0 versus 1–4 is 1.64 (95% CI 0.87–3.11), which did not reach significance ($p = 0.127$). After matching, LOS lasted 3.69 days without and 3.26 days with the care pathway, respectively.

Against the background of already implemented structured standard operation procedures, a care pathway is not able to reduce postoperative complications. Nevertheless, we consider our clinical pathway a highly valuable tool for the interdisciplinary management of patient hospitalization under the supervision of experienced specialized surgeons.

IV. Abkürzungsverzeichnis

CPW	Clinical Pathways
LOS	Length of Hospital Stay
ECMO	Extrakorporeale Membranoxygenierung
LC	Laparoskopische Cholezystektomie
MARS	Molecular adsorbent recirculating system
CAMIC	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für minimalinvasive Chirurgie
KTQ	Kooperation für Transparenz und Qualität
PDSA	Plan, Do, Study, Act
SD	Standardabweichung
ASA	Der Score der American Society of Anaesthesiologists

V. Übergreifende Zusammenfassung

V.I. Einleitung

Seit das Institut für Medizin seinen Bericht „To Err is Human“ veröffentlicht hat, wurden zahlreiche Interventionen in verschiedenen Gesundheitssystemen durchgeführt, um die Belastung durch chirurgische Schäden zu verringern.^{1,2} In einer systematischen Überprüfung der Interventionen zur Reduzierung unerwünschter Ereignisse in der Chirurgie führten die folgenden Verfahren zu einer signifikanten Verringerung der Mortalität und Morbidität: Verbesserung des Verhältnisses zwischen Krankenschwester und Patient, Mitwirkung des Arztes an der postoperativen Versorgung auf Intensivstationen, Subspezialisierung, Einreichung von Ergebnisdaten zu nationalen Audits, Verwendung von Sicherheitschecklisten, Teamtraining und Einhaltung eines klinischen Pfads.² Neben strukturellen und prozessualen Verbesserungen wurde auch der Einfluss nichttechnischer Fähigkeiten auf die technische Leistung in der Chirurgie hervorgehoben.³ Die klinischen Pfade (Synonyme: Fallmanagementpläne, kritische Pfade, CPWs, Pflegekarte oder integrierter Pflegepfad) zielten in erster Linie darauf ab, die Dauer des Krankenhausaufenthalts (LOS) zu verkürzen und unnötige Kosten zu vermeiden, während die Qualität der Pflege erhalten oder verbessert wird.^{4,5} In einem Versuch, den Effekt von CPWs zu bewerten, haben Rotter et al.⁶ eine Cochrane systematic review durchgeführt. Für diese Analyse definierten die Autoren CPWs wie folgt: (1) Die Intervention war ein strukturierter multidisziplinärer Versorgungsplan. (2) Die Intervention wurde verwendet, um die Übersetzung von Richtlinien oder Evidenzen in lokale Strukturen zu kanalisieren. (3) In der Intervention wurden die Schritte eines Behandlungs- oder Pflegeverlaufs in einem Plan, einem Pfad, einem Algorithmus, einer Richtlinie, einem Protokoll oder einer anderen Bestandsaufnahme von Maßnahmen detailliert beschrieben. (4) Die Intervention hatte Zeitrahmen für ein Kriterien basiertes Fortschreiten (d. H. Schritte wurden unternommen, wenn bestimmte Kriterien erfüllt waren). (5) Die Intervention zielte darauf ab, die Versorgung für ein bestimmtes klinisches Problem, Verfahren oder eine bestimmte Episode der Versorgung in einer bestimmten Population zu standardisieren. Nach Anwendung dieser Einschlusskriterien kamen die

Autoren zu dem Schluss, dass CPWs mit reduzierten Komplikationen im Krankenhaus verbunden sind. In einer Metaanalyse von 7 randomisiert kontrollierten Studien haben Zhang et al.⁷ die klinischen Auswirkungen der CPW-Implementierung für die laparoskopische Cholezystektomie (LC) analysiert. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die CPW-Anwendung für LC den Krankenhausaufenthalt und die Gesamtkosten effektiv reduzierte. Es gab jedoch keine ausreichenden Beweise für einen Einfluss auf postoperative Komplikationen. Unsere Studie befasste sich daher mit der Frage, ob die CPW-Implementierung das Potenzial hat, postoperative Komplikationen mithilfe eines weit verbreiteten Komplikationsbewertungssystems zu reduzieren.

V.II Methodik

Die vorliegende Studie wurde auf der Grundlage der Richtlinien STROBE, SQUIRE 2.0 und STaRI erstellt (Stärkung der Berichterstattung über OBServational-Studien in der Epidemiologie; Standards für die Berichterstattung zur Qualitätsverbesserung; Standards für die Berichterstattung über Implementierungsstudien).⁸⁻¹⁰

Studiendesign und Überblick

Diese retrospektive Kohortenstudie analysiert insgesamt 696 Patienten, das heißt, alle Patienten mit akuter Cholezystitis oder symptomatischer Cholezystolithiasis, die sich von 2013 bis 2016 in der Abteilung Allgemein, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Asklepios Krankenhaus Langen einer laparoskopischen Cholezystektomie unterzogen haben. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns war keine zusätzliche Einwilligung des Patienten erforderlich. Die Vertraulichkeit der Daten und die Erlaubnis zur Datenüberprüfung wurden in der Einwilligung zur Krankenhausaufnahme festgelegt.

Die Einrichtung

Die Asklepios Klinik Langen ist ein 400-Betten-Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung und ein akademisches Lehrkrankenhaus der Goethe-Universität in Frankfurt am Main.

Im Krankenhaus gibt es folgende Abteilungen: Gynäkologie und Geburtshilfe mit einem interdisziplinären Brustzentrum; Medizinische Klinik I (Kardiologie) mit einer Brustschmerzabteilung; Medizinische Klinik II (Gastroenterologie,

Pneumologie, Hepatologie, Infektionskrankheiten, Onkologie); Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie; Orthopädie und Unfallchirurgie mit einem zertifizierten Endoprothetikzentrum und einem zertifizierten Traumazentrum; Anästhesie und perioperative Medizin mit 14 interdisziplinären Intensivbetten und Geräten für die Dialyse, MARS und ECMO.

Der Schwerpunkt der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie liegt auf minimalinvasiven Techniken. Das Personal besteht aus 1 Chefarzt, 4 Oberärzt*innen und 11 chirurgischen Assistenzärzt*innen. Die Cholezystektomie bei akuter Cholezystitis wird immer von einem Oberarzt/Oberärztin durchgeführt. Die Indikationen für die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie und für die Behandlung der akuten Cholezystitis sind abteilungsintern standardisiert. Alle Cholezystektomien entsprechen einem Behandlungsprotokoll gemäß den Anforderungen eines Peer-Review-Projekts der Landesärztekammer Hessen. Darüber hinaus ist die Abteilung ein regionales Studienzentrum von CHIR-Net, einem Netzwerk für chirurgische Studien, und von der CAMIC (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für minimalinvasive Chirurgie) des Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV) zertifiziert.

Patienten und CPWs

Die Patienten wurden innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren vor der CPW-Implementierung (2013–2014) sowie innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren danach (2015–2016) einer LC unterzogen. Das CPW ist ausführlich in der ergänzenden Tabelle 1 abgebildet. Interne und externe Audits werden regelmäßig durchgeführt, z. B. alle drei Jahre wird das gesamte Krankenhaus von einem KTQ-Team (Kooperation für Transparenz und Qualität) gemäß PDSA-Zyklen (Plan, Do, Study, Act) extern auditiert und überprüft die Domänen Patientenorientierung, Mitarbeiterorientierung, Sicherheitsrisikomanagement, Information und Kommunikation, Corporate Governance und Qualitätsmanagement.

Statistik und Propensity Score Matching

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung (SDs) dargestellt und zwischen Gruppen mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test verglichen. Kategoriale Variablen wurden als Prozentangaben dargestellt und entsprechend mit χ^2 - und Fisher-Tests verglichen. Alle Tests waren zweiseitig

und verwendeten ein Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$. Das relative Risiko des primären Ergebnisses (Clavien-Dindo-Komplikationsgrade 0 vs. 1–4) wurde berechnet und verglichen mit dem e-Wert als Sensitivitätsprüfungsansatz.¹¹ Um die Vergleichbarkeit beider Gruppen zu verbessern, wurde ein Propensity-Score-Matching durchgeführt. Die folgenden Parameter wurden für die Propensity-Score-Matching verwendet: Alter; Geschlecht; Der Score der American Society of Anaesthesiologists (ASA) und die Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Entzündungen gemäß dem pathologischen Bericht. Aus einem Pool von insgesamt 696 Patienten (296 Patienten ohne und 400 Patienten mit CPW) wurde die logistische Regression verwendet, um eine Propensity Score für jeden Patienten zu berechnen. In Bezug auf diese Propensity Score wurde für beide Gruppen ein 1: 1 nearest-neighbor Matching durchgeführt. Hierfür wurde eine Bremssattelbreite von 0,2 SDs der Propensity Score Logit verwendet. Nach Matching wurden 296 Patienten in beiden Gruppen analysiert. Der Effekt des Matching-Verfahrens wurde durch standardisierte mittlere Differenzen¹² und die jeweiligen nonparametric Tests beschrieben. Die statistische Analyse wurde mit R (R Foundation of Statistical Computing, Wien, Österreich) und BiAS für Windows (epsilon, Frankfurt, Deutschland) durchgeführt.

V.III. Ergebnisse

Insgesamt wurden 296 Patienten ohne und 400 Patienten mit CPW in die Studie eingeschlossen. Die CPW-Compliance betrug 100%, während bei 16% der Patienten Abweichungen vom klinischen Pfad in Bezug auf das geplante Entlassungsdatum beobachtet wurden, d. H. die Patienten blieben hauptsächlich wegen Schmerzen länger. Tabelle 1 fasst die klinischen Eigenschaften der Patienten vor Anpassungen zusammen und Tabelle 2 die entsprechende Clavien-Dindo-Komplikationsbewertung. Hier ist in der CPW-Kohorte ein signifikanter Anstieg der ungünstigen Ergebnisse zu beobachten, wie er durch die Clavien-Dindo-Komplikationsbewertung beschrieben wird. Dennoch war der ASA-Score auch in der CPW-Kohorte signifikant höher. Darüber hinaus wurde die LOS (in Tagen) zwischen beiden Kohorten verglichen. Vor Matching war es in der Gruppe mit als ohne CPW signifikant kürzer (Mittelwert \pm SD $3,32 \pm 2,60$ gegenüber $3,69 \pm 2,70$ Tagen; $p < 0,0001$). Um Unterschiede in den Patienteneigenschaften zu berücksichtigen, wurde ein

Propensity-Score-Matching durchgeführt. Tabelle 3 fasst die klinischen Eigenschaften der Patienten nach dem Propensity-Score-Matching zusammen. Nach der Anpassung waren beide Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht, ASS-Klassifizierung und pathologischem Bericht vergleichbar. Trotzdem konnte in der CPW-Kohorte immer noch ein signifikanter Anstieg der Komplikationen beobachtet werden (Tabelle 4). Nach Anpassung war die LOS in der Gruppe mit als auch ohne CPW signifikant kürzer (Mittelwert \pm SD $3,26 \pm 2,63$ gegenüber $3,69 \pm 2,70$ Tagen; $p < 0,0001$). Der Vergleich der Clavien-Dindo-Komplikationsgrade 0 versus 1–4 zwischen beiden Gruppen ergibt nach Anpassung ein relatives Risiko von 1,64 (95% CI 0,87–3,11; $p = 0,127$). Der entsprechende e-Wert beträgt 2,67.

V.IV. Diskussion

Wichtigste Ergebnisse

Unsere Erfahrungen und Datenanalyse bestätigen, dass die Einführung des klinischen Pfades die LOS von 3,69 auf 3,32 Tage verkürzte. Am Ende des Studienzeitraums konnten 84% der Patienten am 3. postoperativen Tag wie geplant nach der CPW-Implementierung entlassen werden. Das relative Komplikationsrisiko wurde durch den klinischen Pfad nicht verändert.

Interpretation

Das Hauptziel des chirurgischen Pflegeprozesses ist es, die sicherste, effektivste und effizienteste Versorgung zu gewährleisten. CPWs bieten einen Rahmen um zu bestimmen, ob eine qualitativ hochwertige Versorgung rechtzeitig und kostengünstig erbracht wird und um die akzeptablen erwarteten LOS für eine bestimmte Patientenpopulation zu definieren. Sie erleichtern die Koordination der Patientenversorgung für eine bestimmte Untergruppe von Patienten durch die Verwendung eines standardisierten interdisziplinären Prozesses. Darüber hinaus geben CPW Anweisungen für die Pflege, indem sie klinische Ziele und gewünschte Patientenergebnisse beschreiben.¹³ Die CPWs werden entwickelt um das perioperative Management zu optimieren, pflegerische Maßnahmen zu systematisieren, die LOS zu verkürzen, die Patientenzufriedenheit zu verbessern und die medizinischen Kosten im Allgemeinen zu senken für Krankheiten mit hoher Inzidenz, für die die Behandlung leicht standardisiert werden kann, wie dies bei LCs der Fall ist. Sie haben laut Pearson et al.¹⁴ die folgenden Vorteile: Erstens verbessert sich die

Qualität der medizinischen Versorgung, d. H. Die Qualität der medizinischen Behandlung kann durch Vorlage obligatorischer Aufgaben zumindest auf ein bestimmtes Niveau angehoben werden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass durch die Entwicklung und Implementierung eines expliziten Pfades, der alle Aspekte der Patientenversorgung (einschließlich der einzelnen Arzt- und Pflege Ausübungen) vorschreibt, die Erwartungen für einen normalen postoperativen Verlauf nach LC zurückgesetzt würden. Darüber hinaus, als Vorteil von CPW, vereinfacht die Systematisierung der medizinischen Ausübungen die Aufgaben der medizinischen Statistik und der Arbeitspläne für verschiedene Fachkräfte wie Ärzte, Krankenschwestern, Apotheker und Ernährungswissenschaftler.¹⁵ Wie in unserem Pfad beschrieben, wird in erster Linie eine Verwaltungsstruktur beschrieben, die eine gemeinsame, institutsweite Vorlage für die Versorgung dieser Patienten bietet. Dieser Pfad beschreibt die Aspekte der Versorgung, die wir in der gesamten Einrichtung standardisieren wollten, und zielte darauf ab, die Varianz in der Versorgung durch rotierende medizinische Mitarbeiter zu minimieren, die möglicherweise nur intermittierend mit diesen Patienten umgehen. (z.B. Assistenzärzt*innen, Krankenschwestern und Studenten).¹⁶ Nach einer CPW-Einarbeitungszeit von 2 Monaten wurde es von Krankenschwestern und Ärzte als ein wesentlicher Bestandteil der Patientenakte (siehe Chart 1) und äußerst wertvolles Instrument für die Behandlung angesehen, d. H. die Compliance-Rate, über die in der Literatur selten berichtet wird, betrug 100%. Die 12%ige Reduktion der LOS durch die CPW scheint im Vergleich zu einer gemeldeten Veränderung von -15,4% (Krankenhausaufenthalt 6,0 Tage ohne CPW gegenüber 5,1 Tagen mit CPW) gering zu sein.¹⁷ Im Gegensatz dazu betrug der mittlere CPW-LOS in unserer Studie 3,26 Tage. Dennoch scheint der Krankenhausaufenthalt in unserer Studie im Vergleich zu anderen Gesundheitssystemen hoch zu sein. Epidemiologische Daten aus Deutschland für das Jahr 2014 zeigen jedoch einen mittleren LOS von 6,8 Tagen.¹⁸ Eine Abweichung von unserem Pfad in Bezug auf die LOS trat bei 16% auf, d. H. 84% der Patienten konnten wie geplant am 3. postoperativen Tag entlassen werden. Der Hauptgrund für diese CPW-Abweichung waren postoperative Schmerzen. Obwohl der p-Wert einen Anstieg der Komplikationen bei der Verwendung eines CPW anzeigt, änderte sich das relative Risiko nicht signifikant. Gleichzeitig waren die E-Werte, ein

Tool zur Messung unbekannter Störfaktoren, nur geringfügig erhöht. Das beobachtete Risikoverhältnis von 1,6 könnte durch einen nicht gemessenen Störfaktor erklärt werden, der sowohl mit der CPW (mit / ohne) als auch mit der Clavien-Dindo-Klassifizierung (0 versus 1–4) durch ein jeweils 2,7-faches Risikoverhältnis über und assoziiert war jenseits der gemessenen Störfaktoren, jedoch schwächere Störfaktoren konnten dies nicht. Der niedrigstmögliche e-Wert ist 1 (d. H. Es ist keine ungemessene Störung erforderlich, um die beobachtete Assoziation zu erklären). Je höher der E-Wert ist, desto stärker muss die Störfaktor-Assoziation sein um den Effekt zu erklären. Somit scheint das Ergebnis, dass unser CPW keinen Einfluss auf Komplikationen hatte, gültig zu sein. Eine Erklärung könnte sein, dass neue Qualitätssicherungsmaßnahmen keine großen Auswirkungen auf ein Institut mit bereits hohen Sicherheitsstandards haben. (siehe Fig. 1) Dies zeigt sich insbesondere in dem Kommentar von Vanhaecht et al.¹⁹ Die Implementierung von CPWs zur Reduzierung von Komplikationen in einem bereits gut funktionierenden Team kann die Ergebnisse möglicherweise nicht verbessern.

Unsere Untersuchung weist verschiedene Limitationen auf. Die Haupteinschränkung unserer Studie ist das retrospektive Design sowie die Frage nach Art und Qualität der Grundlinien. Die vorhandenen Daten können unvollständig oder ungenau sein oder auf eine Weise gemessen werden, die für die Beantwortung der Forschungsfrage nicht ideal ist.²⁰ Ansonsten beweisen die umfassenden, standardisierten und obligatorischen Audits unserer Aktenunterlagen, dass Krankenschwestern und Ärzte die voreingestellten Standards sehr gut einhalten. Aus diesem Grund glauben wir, dass unsere Daten und die in unserer Studie analysierten standardisierten Parameter robuster Natur sind (z. B. chirurgischer Eingriff, Histopathologie und LOS-Dauer) und diese Daten in jedem Fall anwendbar sind. Eine zusätzliche Einschränkung kann vor dem Hintergrund einer geringen Inzidenz von Komplikationen sein. Laut einer Analyse von 12.681 Cholezystektomien im Bundesland Hessen / Deutschland aus dem Jahr 2018 waren 2,62%²¹ Komplikationen gegenüber 1,02% in unserer Klinik. Hierdurch unsere Studie (wie dies bei allen Studien in der Literatur der Fall ist, in denen die Auswirkungen von CPW auf Komplikationen analysiert werden) in Bezug auf

die Anzahl der Patienten ist nicht aussagekräftig genug. Unter der Annahme einer Reduktion der Komplikationen von 2,62 auf 1% werden 1.137 Patienten pro Gruppe für eine ausreichende statistische Aussagekraft von 80% mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ benötigt (berechnet mit PASS Version 14; NCSS, LLC, Kaysville, UT, USA). Eine so große Stichprobengröße scheint unrealistisch zu sein. In der vorliegenden Studie wurde um beide Gruppen so vergleichbar wie möglich zu machen das Propensity Score Matching verwendet. Eine weitere Einschränkung kann darin bestehen, dass wir den ASA-Score verwendet haben, um den Risiko-Score jedes Patienten für das Propensity-Score-Matching zu ermitteln, der zu allgemein sein könnte. Unserer Meinung nach handelt es sich jedoch um einen validierten Score, der die Patientengruppen für das Propensity-Score-Matching vergleichbar macht. Standardisierte mittlere Unterschiede der klinischen Eigenschaften nach Matching lagen alle in den jeweiligen Referenzbereichen, was auf ausgewogene Daten hinweist. Obwohl es bekannte Einschränkungen aufgrund nicht beobachtbarer Störfaktoren mit einem solchen Ansatz im Vergleich zu einer randomisierten klinischen Studie gibt, nimmt die Anzahl der Studien mit Propensity Score Matching zu.²² Darüber hinaus scheint das Propensity Score Matching eine gute und zuverlässige Alternative zu sein, wenn die Durchführung einer randomisierten kontrollierten Studie schwierig ist, wie dies beispielsweise bei der CPW-Bewertung der Fall ist.^{17,23}

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die Einführung von CPW als obligatorischem Bestandteil der Patientenakte eine Compliance-Rate von 100% erreicht werden kann. Wie in der Literatur für diverse chirurgischen Eingriffe berichtet wird, konnte eine Reduktion der LOS erreicht werden, aber die Erwartungen zur Reduktion der Komplikationsrate wurden nicht erfüllt, was vor dem Hintergrund bereits implementierter Risikomanagement Tools erklärt werden kann. Dennoch betrachten wir unsere CPW als ein äußerst wertvolles Tool für das interdisziplinäre Management des Krankenhausaufenthaltes von Patienten unter Aufsicht erfahrener Fachärzt*innen. Insgesamt betrachten wir CPWs im Armamentarium der Interventionen, die die Belastung durch chirurgische Schäden verringern, als Tesserä in der Sicherheitskultur von Krankenhäusern.²

VI. Übersicht des zur Veröffentlichung angenommenen Manuskripts bzw. Publikation:

Arabacioglu D, Lehn A, Herrmann E, Albers B, Hanisch E, Buia A.

Evaluating a Clinical Pathway in Laparoscopic Cholecystectomy:

Effective in Reducing Complications? A Propensity Score Matching Analysis

Visceral Medicine 2020: DOI: 10.1159/000506718

Evaluating a Clinical Pathway in Laparoscopic Cholecystectomy: Effective in Reducing Complications? A Propensity Score Matching Analysis

Duygu Arabacioglu^a Annette Lehn^b Eva Herrmann^b Benjamin Albers^a
Ernst Hanisch^a Alexander Buia^a

^aDepartment of General, Visceral, and Thoracic Surgery, Asklepios Klinik Langen, Academic Teaching Hospital Goethe University Frankfurt, Langen, Germany;

^bDepartment of Biostatistics and Mathematical Modeling, Goethe University Frankfurt, Frankfurt, Germany

Keywords

Clinical pathway · Laparoscopic cholecystectomy · Clavien-Dindo complication grading · Postoperative complications

Abstract

Background: Care pathways are primarily aimed at decreasing length of hospital stay (LOS) and preventing unnecessary costs while maintaining or improving the quality of care. In laparoscopic cholecystectomy, there is insufficient evidence for proving an impact upon postoperative complications. **Methods:** In this retrospective study, logistic regression was used to calculate a propensity score, and, after carrying out 1:1 nearest-neighbor matching, 296 patients were analyzed in both groups with regard to postoperative complications using the Clavien-Dindo classification system as a primary aim. In addition, secondary aims were LOS, compliance to care, and deviation from the care pathway with respect to patient discharge. Relative risk of the primary outcome was calculated and compared with the e-value as sensitivity testing approach. **Results:** Due to the mandatory part of the care pathway, patient record compliance was 100%. Deviation from the care pathway with respect to the planned patient discharge on postoperative day 2 was noted in 16% of the cases. After adjustment for potential factors, the relative risk when comparing Clavien-Dindo complication grades 0 versus 1–4 is 1.64 (95% CI 0.87–3.11), which did not reach significance ($p = 0.127$). After matching, LOS lasted 3.69 days

without and 3.26 days with the care pathway, respectively. **Conclusions:** Against the background of already implemented structured standard operation procedures, a care pathway is not able to reduce postoperative complications. Nevertheless, we consider our clinical pathway a highly valuable tool for the interdisciplinary management of patient hospitalization under the supervision of experienced specialized surgeons.

© 2020 S. Karger AG, Basel

Introduction

Since the Institute of Medicine published its report "To Err is Human," a wealth of interventions has been implemented in different health care systems reducing the burden of surgical harm [1, 2]. Thus, in a systematic review of the interventions used to reduce adverse events in surgery, the following procedures produced a significant decrease in mortality and morbidity: improving nurse/patient ratios, physician involvement in postoperative care in intensive care units, subspecialization, submission of outcome data to national audits, use of safety checklists, team training, and adherence to a care pathway [2]. Besides structural and process improvements, the impact of nontechnical skills on technical performance in surgery has also been highlighted [3].

Care pathways (synonyms: case management plans, critical pathways, clinical pathways, CPWs, care map, or integrated care pathway) were primarily aimed at decreasing length of hospital stay (LOS) and preventing unnecessary costs while maintaining or improving the quality of care [4, 5]. In an attempt to assess the effect of CPWs, Rotter et al. [6] performed a Cochrane systematic review. For this analysis, the authors defined CPWs as follows: (1) The intervention was a structured multidisciplinary plan of care. (2) The intervention was used to channel the translation of guidelines or evidence into local structures. (3) The intervention detailed the steps in a course of treatment or care in a plan, pathway, algorithm, guideline, protocol, or other inventory of actions. (4) The intervention had time frames of criteria-based progression (i.e., steps were taken if designated criteria were met). (5) The intervention aimed to standardize care for a specific clinical problem, procedure, or episode of care in a specific population. After applying these inclusion criteria, the authors concluded that CPWs are associated with reduced in-hospital complications.

In a meta-analysis of 7 randomized controlled trials, Zhang et al. [7] analyzed the clinical effects of CPW implementing for laparoscopic cholecystectomy (LC). The authors came to the conclusion that CPW application for LC effectively reduced hospital stay and total costs. However, there was insufficient evidence for proving an impact upon postoperative complications. Therefore, our study addressed the question of whether CPW implementation has the potential of reducing postoperative complications using a widely used complication grading system.

Materials and Methods

The present study was created on the basis of STROBE, SQUIRE 2.0, and STaRI guidelines (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; Standards for Quality Improvement Reporting Excellence; Standards for Reporting Implementation Studies) [8–10].

Study Design and Overview

This retrospective cohort study analyzed a total of 696 patients, i.e., all patients with acute cholecystitis or symptomatic cholelithiasis who underwent LC at the Department of General, Visceral, and Thoracic Surgery, Asklepios Hospital Langen, Germany, from 2013 through 2016. No extra patient consent was required because of the retrospective study design; data confidentiality and permission of data review were provided in the hospital admission consent.

Setting

The Asklepios Clinic in Langen is a 400-bed hospital of basic and regular care and an academic teaching hospital of the Goethe University in Frankfurt/Main.

The following departments exist at the hospital: the Department of Gynecology and Obstetrics with an Interdisciplinary

Breast Center; Medical Clinic I (Cardiology) with a Chest Pain Unit; Medical Clinic II (Gastroenterology, Pneumology, Hepatology, Infectious Diseases, and Oncology); General, Visceral, and Thoracic Surgery; Orthopedics and Trauma Surgery with a certified Arthroplasty Center and a certified Trauma Center; Anesthesia and Peri-Operative Medicine with 14 interdisciplinary intensive care unit beds and equipment for acute renal dialysis, MARS (molecular adsorbent recirculating system) treatment, and ECMO (extracorporeal membrane oxygenation).

The main focus of the Department of General, Visceral, and Thoracic Surgery is minimally invasive techniques. The staff consists of 1 surgical chair, 4 senior surgeons, and 11 surgical residents. Cholecystectomy for acute cholecystitis is always performed by a senior physician or the chair. Indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and for the treatment of acute cholecystitis are standardized by department policy. All cholecystectomies conform to a treatment protocol in accordance with the requirements of a peer review project of the Hesse State Chamber of Physicians, Germany. In addition, the department is a regional study center of CHIR-Net, a surgical study network, and is certified by CAMIC (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Minimal-Invasive Chirurgie, i.e., surgical working group of minimally invasive surgery) of the German Association of General and Visceral Surgery.

Patients and CPWs

Patients underwent LC within a period of 2 years before CPW implementation (2013–2014) as well as a period of 2 years thereafter (2015–2016). The CPW is described in detail in online supplementary chart 1 (for all online suppl. material, see www.karger.com/doi/10.1159/000506718). It is a mandatory part of the patients' record and was developed by surgeons and nurses of the Department.

Information about implemented risk management tools is provided in Figure 1 (for the peer review protocol of the Hesse State chamber of physicians see <https://tinyurl.com/y67lj6e8> and for requirements for the clinical documentation and surgical standard operation procedure see <https://tinyurl.com/y6k4999o> and <https://tinyurl.com/y5csgcco>).

Internal and external audits are performed on a regular basis, e.g., every 3 years the whole hospital is externally audited by a KTQ (Cooperation for Transparency and Quality) team according to PDSA (Plan, Do, Study, Act) cycles and reviews the domains patient orientation, employee orientation, security risk management, information, and communication, corporate governance, and quality management.

Statistics and Propensity Score Matching

Continuous variables were presented as means and standard deviation (SDs) and compared between groups with Wilcoxon-Mann-Whitney test. Categorical variables were presented as counts with percentages and compared with χ^2 and Fisher tests, as appropriate. All tests were two-sided and used a significance level of $\alpha = 5\%$. The relative risk of the primary outcome (Clavien-Dindo complication grades 0 vs. 1–4) was calculated and compared with the e-value as sensitivity testing approach [11].

In order to increase the comparability of both treatment groups, propensity score matching was carried out. The following parameters were used for propensity matching: age; gender; American Society of Anesthesiologists (ASA) score, and the differentiation between acute versus chronic inflammation according to the pathological report. From a pool of a total of 696 patients (296 patients without and 400 patients with CPW), logistic regression was used to calculate a propensity score for each patient. With regard to this propensity score, 1:1 nearest-neighbor matching was carried out

Risk based assessment / Managing probability and risk			
Review of procedures concerning systematic risk assessment and management of clinical risk			
Name of facility: Asklepios Klinik XY Filled out by: Name, function Date: xx/xx/xx	Implementation		
	All areas	Selected departments	Name of department
Framework/ strategy			
Clinical risk management concept	X		
Risk evaluation			
Risk-identification/ Risk-analysis/ Risk-rating			
CIRS	X		
Asklepios Risk Check ARC (Scenario analysis)		X	
Risk audits		X	OP, obstetrics, emergency
Internal QM audits	X		
Hygiene audit KIBQ	X		
Hygiene inspection HFK	X		
Medical board audits (per reviews)		X	
Inspection: occupational safety, fire protection (data protection)	X		
Inspection of ward through pharmacy	X		
MoMo-conferences	X		
Survey decubitis risk	X		
Survey fall risk			
Survey if risk/allergies/ incompatibilities from medical history	X		
Complainment management			
Systemic case analysis in regard to medical damages (Londen Protocol)	X		
Documentation analysis	X		
KISS-RKI-data	X		
IQI-data	X		
§ 137-SBG-V-data	X		
Notification of special incidents	X		
Risk management			
Patient armbands	X		
Asklepios Safety Checklist-OP	X		
Group standard countcheck	X		
Group standard to prevent wrong procedure	X		
Group standard for secure patient identification	X		
AKHH: Unit dose System (PAV)	X		
AKHH: Software AMTS with prescription support and interaction check	X		
Group standard informed consent	X		
Standardized information sheet from publisher (Thieme)	X		
Medical emergency management			
Hygiene management	X		
Risk adapted MRSA-admission screening	X		
Staff training in regard to patient safety	X		
Training package Asklepios Safety Checklist OP	X		
Information from patient safety measures (films, flyers, brochures) to raise attention to mistake and risks	X		
Induction concept	X		

Fig. 1. Risk-based assessment/managing probability and risk at the Asklepios Clinics in Germany.

Table 1. Clinical characteristics – before propensity score matching

	Without CPW (n = 296)	With CPW (n = 400)	STDiff	p value
Age (mean ± SD), years	55.05±15.90	53.80±15.75	0.077	0.255
Sex, n (%)				0.587
Female	194 (65.5)	253 (63.2)	0.048	
Male	102 (34.5)	147 (36.8)	-0.048	
ASA, n (%)				0.0013
1	57 (19.3)	47 (11.8)	0.209	
2	231 (78.0)	324 (81.0)	-0.073	
3	8 (2.7)	29 (7.2)	-0.210	
Pathological report, n (%)				0.524
Chronic	254 (85.8)	351 (87.8)	-0.057	
Acute	42 (14.2)	49 (12.2)	0.057	

CPW, clinical pathway; STDiff, standardized mean difference; SD, standard deviation; ASA, American Society of Anesthesiologists score.

for both treatment groups. A caliper width of 0.2 SDs of the propensity score logit was used as a basis for this. After matching, 296 patients were analyzed in both groups. The effect of the matching procedure was described by standardized mean differences [12] and the respective nonparametric tests.

Statistical analysis was performed with R (R Foundation of Statistical Computing, Vienna, Austria) and BiAS for Windows (epsilon, Frankfurt, Germany).

Results

Overall, 296 patients without and 400 patients with CPW were included in the study. CPW compliance was 100% whereas deviations from the pathway with respect to the planned discharge date of the patients were observed in 16% of the patients, i.e., patients stayed longer primarily because of pain.

Table 1 summarizes the patients' clinical characteristics before any adjustments and Table 2 the corresponding Clavien-Dindo complication grading, respectively. Here, a significant increase in unfavorable outcomes as described by the Clavien-Dindo complication grading can be observed in the CPW cohort. Nevertheless, the ASA score was also significant higher in the CPW cohort.

Furthermore, LOS (in days) was compared between both cohorts. Before matching it was significantly shorter in the group with than without CPW (mean ± SD 3.32 ± 2.60 vs. 3.69 ± 2.70 days, respectively; $p < 0.0001$).

To account for differences in patient characteristics, propensity score matching was performed. Table 3 summarizes the patients' clinical characteristics after propensity score matching. After adjusting, both groups were comparable with respect to age, sex, ASA classification, and pathological report. Nevertheless, a significant in-

Table 2. Clavien-Dindo complication grading – before propensity score matching

	Without CPW (n = 296)	With CPW (n = 400)	STDiff	p value
0, n (%)	282 (95.3)	360 (90.0)	0.203	0.0003
1, n (%)	2 (0.7)	23 (5.8)	-0.291	
2, n (%)	11 (3.7)	9 (2.2)	0.086	
3, n (%)	1 (0.3)	5 (1.2)	-0.103	
3, n (%)	0 (0.0)	3 (0.8)	-0.123	

See footnote to Table 1 for abbreviations.

crease in complications could still be observed in the CPW cohort (Table 4).

After adjustment, LOS was significantly shorter in the group with than without CPW (mean ± SD 3.26 ± 2.63 vs. 3.69 ± 2.70 days, respectively; $p < 0.0001$).

Comparing Clavien-Dindo complication grades 0 versus 1–4 between both groups results in a relative risk of 1.64 (95% CI 0.87–3.11; $p = 0.127$) after adjustment. The corresponding e-value is 2.67.

Discussion

Key Results

Our experience and data analysis confirm that the introduction of the pathway shortened LOS from 3.69 to 3.32 days. By the end of the study period, 84% of the patients could be discharged on the 3rd postoperative day as planned after CPW implementation. The relative risk of complications was not changed by the pathway.

Table 3. Clinical characteristics – after propensity score matching

	Without CPW (n = 296)	With CPW (n = 296)	STDiff	p value
Age (mean ± SD), years	55.03±15.90	56.96±13.85	-0.130	0.195
Sex, n (%)				0.931
Female	194 (65.5)	196/296 (66.2)	-0.014	
Male	102 (34.5)	100/296 (33.8)	0.014	
ASA, n (%)				0.167
1	57 (19.3)	40 (13.5)	0.156	
2	231 (78.0)	248 (83.8)	-0.147	
3	8 (2.7)	8 (2.7)	0.000	
Pathological report, n (%)				0.263
Chronic	254 (85.8)	264 (89.2)	-0.102	
Acute	42 (14.2)	32 (10.8)	0.102	

See footnote to Table 1 for abbreviations.

Interpretation

The primary goal of the surgical care process is to provide the safest, most effective, and most efficient care possible. CPWs provide a framework for determining whether quality care is being delivered in a timely and cost-effective manner, and for defining the acceptable anticipated LOS for a specific patient population. They facilitate the coordination of patient care delivery for a specific subset of patients through the use of a standardized interdisciplinary process. Furthermore, CPWs provide directions for care by delineating clinical goals and desired patient outcomes [13]. Thus, CPWs are being developed to optimize perioperative management, systemize nursing interventions, shorten LOS, improve patient satisfaction, and reduce medical costs in general for diseases with high incidence and for those for which treatment can easily be standardized as is the case for LCs. They have the following advantages according to Pearson et al. [14]: First, the quality of medical care improves, i.e., the quality of medical treatment can be elevated at least to a certain level by presenting indispensable tasks. Our results show that by developing and implementing an explicit pathway, which dictates all aspects of patient care (including individual physician and nurses practices) would reset the expectations for what was perceived as a normal postoperative course after LC. In addition, as an CPW advantage, systematization of medical practice simplifies the tasks of medical statistics and work schedules for various professionals, such as physicians, nurses, pharmacists, and nutritionists [15]. As outlined in our pathway, it primarily details an administrative structure that provides a common, institution-wide template for the care of these patients. This pathway details the aspects of care that we sought to standardize across the institution and was directed at minimizing variance in the care provided by rotating health care providers, who may interact with these patients only intermittently (e.g., residents, nurses, and stu-

Table 4. Clavien-Dindo complication grading – after propensity score matching

	Without CPW (n = 296)	With CPW (n = 296)	STDiff	p value
0, n (%)	282 (95.3)	273 (92.2)	0.126	0.0035
1, n (%)	2 (0.7)	15 (5.1)	-0.265	
2, n (%)	11 (3.7)	6 (2.0)	0.101	
3, n (%)	1 (0.3)	1 (0.3)	0.000	
4, n (%)	0 (0.0)	1 (0.3)	-0.082	

See footnote to Table 1 for abbreviations.

dents) [16]. In effect, after a CPW training period of 2 months, an integral part of the patient's record (see online suppl. Chart 1) was considered as highly valuable tool for the management of patients during their LOS by nurses and physicians, i.e., the compliance rate, which is rarely reported in the literature, was 100%.

The 12% reduction in LOS by the CPW seems low in comparison with a reported change of -15.4% (hospital stay 6.0 days without CPW vs. 5.1 with CPW) [17]. In contrast, the mean CPW-LOS in our study was 3.26 days. Still, the hospital stay in our study seems high in comparison with other health care systems. However, epidemiological data from Germany for the year 2014 demonstrate a mean LOS of 6.8 days [18]. Deviation from our pathway with regard to the LOS occurred in 16%, i.e., 84% of patients could be discharged on the 3rd postoperative day as planned. The main cause for this CPW deviation was postoperative pain.

Although the p value indicates an increase in complications with the use of a CPW, the relative risk did not change significantly. At the same time, the e-values, a tool for measuring unknown confounders, was only slightly elevated.

The observed risk ratio of 1.6 could be explained away by an unmeasured confounder that was associated with both the CPW (with/without) and Clavien-Dindo classification (0 vs. 1–4) by a 2.7-fold risk ratio each, above and beyond the measured confounders, but weaker confounding could not do so. The lowest possible e-value is 1 (i.e., no unmeasured confounding is needed to explain the observed association away). The higher the e-value, the stronger the confounder association must be to explain the effect away.

Thus, the result that our CPW had no impact upon complications seems to be valid. An explanation may be that new quality assurance measures do not have a great impact on an institution with already high safety standards (see Fig. 1; <https://tinyurl.com/y67lj6e8>). This is particularly evident in the comment by Vanhaecht et al. [19]: The implementation of CPWs to reduce complications in an already well-functioning team may not improve outcomes.

Limitations

The main limitation of our study is its retrospective design along with the question about the nature and quality of the baseline measurements. The existing data may be incomplete or inaccurate or measured in ways that are not ideal for answering the research question [20]. Otherwise, the comprehensive, standardized, and mandatory audits of our record documentation prove a very high adherence to preset standards by nurses and physicians (see <https://tinyurl.com/y2qmbv8d>). That is why we think that our data and the standardized parameters analyzed in our study are of a robust nature (e.g., surgical procedure, histopathology, and LOS duration), meaning these data are available in every case.

An additional limitation may be, against the background of a low incidence of complications (according to a 2018 analysis of 12,681 cholecystectomies in the federal state Hesse/Germany, reinterventions due to complications occurred in 2.62% [21] vs. 1.02% in our clinic), that our study (as is the case for all studies in the literature analyzing the impact of CPWs upon complications) is underpowered with respect to the number of patients. When assuming a reduction in complications from 2.62 to 1%, 1,137 patients per group are needed for an adequate statistical power of 80% with a significance level of $\alpha = 5\%$ (calculated with PASS version 14; NCSS, LLC, Kaysville, UT, USA). Such a large sample size seems unrealistic to achieve.

In the present study, the propensity score matching was used to make both groups as comparable as possible. Another limitation may be that we used the ASA score to address the risk score of every patient for propensity score matching which could be to general, but in our opinion it is a validated score making the patient groups comparable for propensity score matching.

Standardized mean differences of clinical characteristics after matching were all in respective reference ranges

indicating balanced data. Even though there remain well-known limitations because of nonobservable confounders with such an approach in comparison to a randomized clinical trial, the number of studies using propensity score matching is increasing [22]. Additionally, propensity score matching seems to be a good and reliable alternative if the implementation of a randomized controlled trial is difficult, as it is for example for CPW evaluation [17, 23].

Conclusion

By introducing CPW as a mandatory part of the patient's record, a compliance rate of 100% can be achieved. As reported in the literature for a variety of surgical procedures, a reduction in LOS could be reached, but expectations to reduce the complication rate were not met, which may be explained against the background of already implemented risk management tools. Nevertheless, we consider our CPW as a highly valuable tool for the interdisciplinary management of patient hospitalization under the supervision of experienced specialized surgeons. Overall, in the armamentarium of interventions reducing the burden of surgical harm, we consider CPWs as a tessera in hospital safety culture [2].

Statement of Ethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors. No extra patient consent was required because of the retrospective study design.

Disclosure Statement

D. Arabacioglu, B. Albers, A. Lehn, E. Herrmann, E. Hanisch, and A. Buia declare that they have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

Funding Sources

There were no funding sources.

Authors Contributions

D. Arabacioglu did the data acquisition and interpretation, literature research, and wrote and revised the manuscript, B. Albers revised the manuscript, A. Lehn and E. Herrmann did the statistical analyses, data interpretation, wrote the statistical part, and revised the manuscript, E. Hanisch did the literature research, and wrote and revised the manuscript, A. Buia did the literature research, contributed Tables 1–4, and wrote and revised the manuscript.

References

- 1 Kohn LT, Corrigan IM, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: The National Academy Press; 2000.
- 2 Howell AM, Parnes SS, Burns EM, Donaldson LJ, Darm A. Reducing the burden of surgical harm: a systematic review of the interventions used to reduce adverse events in surgery. *Ann Surg*. 2014 Apr;259(4):630–41.
- 3 Hall L, Arora S, Aggarwal R, Darzi A, Vincent C, Sevdalu N. The impact of nontechnical skills on technical performance in surgery: a systematic review. *J Am Coll Surg*. 2012 Feb; 214(2):214–20.
- 4 Vanhaecht K, Panella M, Van Zeln B, Sermeus W. An overview on the history and concept of care pathways as complex interventions. *Int J Care Pathways*. DOI: <https://doi.org/10.1258/ijcp.2010.010019>.
- 5 Rottler T, Kinsman L, James E, Machotta A, Willis J, Snow F, et al. Have we drawn the wrong conclusions about the value of care pathways? Is a Cochrane review appropriate? Response to the commentary article published by Kris Vanhaecht et al. *Eval Health Prof*. 2012 Mar;35(1):43–6.
- 6 Rottler T, Kinsman L, James EL, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar; 3:CD006632.
- 7 Zhang M, Zhou SY, Xing MY, Xia J, Shi XX, Zheng SS. The application of clinical pathways in laparoscopic cholecystectomy. *Hepato-Biliary Pancreat Dis Int*. 2014 Aug;13(4): 348–53.
- 8 Vandenberghe JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. STROBE Initiative. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg*. 2014 Dec;12(12):1500–24.
- 9 Ogrinc G, Davies L, Goodman D, Batalden P, Davidoff F, Stevens D. SQUIRE 2.0 (Standards for Quality Improvement Reporting Excellence): revised publication guidelines from a detailed consensus process. *BMJ Qual Saf*. 2016 Dec;25(12):988–92.
- 10 Finnick H, Barwick M, Carpenter CR, Eldridge S, Grandes G, Griffiths CJ, et al; Staff Group. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI): explanation and elaboration document. *BMJ Open*. 2017 Apr;7(4): e013318.
- 11 Van Der Weele TJ, Ding P. Sensitivity analysis in observational research: introducing the E-value. *Ann Intern Med*. 2017 Aug;167(4): 268–74.
- 12 Austin PC. Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. *Stat Med*. 2009 Nov;28(25): 3083–107.
- 13 Topal B, Feiten G, Verbert A, Penninx E. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: clinical pathway implementation is efficient and cost effective and increases hospital bed capacity. *Surg Endosc*. 2007 Jul;21(7): 1142–6.
- 14 Pearson SD, Kleeffeld SF, Soukop JB, Cook EE, Lee TH. Critical pathways intervention to reduce length of hospital stay. *Am J Med*. 2001 Feb;110(3):175–80.
- 15 Uchiyama K, Takifuji K, Tani M, Onishi H, Yamazaki H. Effectiveness of the clinical pathway to decrease length of stay and cost for laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2002 Nov; 16(11):1594–7.
- 16 Calland JF, Tanaka K, Foley E, Bovbjerg VE, Markay DW, Biome S, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: patient outcomes after implementation of a clinical pathway. *Ann Surg*. 2001 May;233(5):704–15.
- 17 Müller MK, Duden KJ, Dindo D, Steiner S, Hahnloser D, Clavien PA. Impact of clinical pathways in surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2009 Jan;394(1):31–9.
- 18 Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2014. 12/1 – Cholezystektomie. Qualitätsindikatoren. [cited 2019 May 11]. Available from: https://www.aqg.de/downloads/Bundesauswertungen/2014/bu_Gesamt_12N1-CH01_2014.pdf.
- 19 Vanhaecht K, Overweil J, Elliott MJ, Sermeus W, Ellershaw J, Panella M. Have we drawn the wrong conclusions about the value of care pathways? Is a Cochrane review appropriate? *Eval Health Prof*. 2012 Mar;35(1):28–42.
- 20 Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. *Designing clinical research*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2013.
- 21 Geschäftsfunde Qualitätssicherung Hessen Cholezystektomie - Jahresauswertung 2018 [cited 2019 May 11]. Available from: <https://www.gqh.net.de/leistungsbereiche/Cholezystektomie/12-1-cholezystektomie>.
- 22 Lortjon G, Porcher R, Ergina P, Fouat M, Boutron I. Potential pitfalls of reporting and bias in observational studies with propensity score analysis assessing a surgical procedure. A Methodological Systematic Review. *Ann Surg*. 2017 May;265(5):901–9.
- 23 Lortjon G, Boutron I, Trinquart L, Ahmad N, Aim F, Nizard R, et al. Comparison of treatment effect estimates from prospective non-randomized studies with propensity score analysis and randomized controlled trials of surgical procedures. *Ann Surg*. 2014 Jan; 259(1):18–25.

VIII. Darstellung des eigenen Anteils an der Publikation

- Erhebung der Daten
- Literaturrecherche
- Interpretation der Daten
- Erstellung und Überarbeitung des Manuskripts

IX. Literaturverzeichnis

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington, D.C: The National Academy Press, 2000.
2. Howell A-M, Panesar SS, Burns EM, Donaldson LJ, Darzi A. Reducing the burden of surgical harm. *Ann Surg*. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000371.
3. Hull L, Arora S, Aggarwal R, Darzi A, Vincent C, Sevdalis N. The impact of nontechnical skills on technical performance in surgery: A systematic review. *J Am Coll Surg*. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.10.016.
4. Vanhaecht K, Panella M, Van Zelm R, Sermeus W. An overview on the history and concept of care pathways as complex interventions. *Int J Care Pathways*. DOI: 10.1258/jicp.2010.010019.
5. Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Willis J, Snow P, et al. Have we drawn the wrong conclusions about the value of care pathways? Is a Cochrane Review appropriate? Response to the Commentary Article published by Kris Vanhaecht et al. *Eval Health Prof*. DOI: 10.1177/0163278711409209.
6. Rotter T, Kinsman L, James EL, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database of Systematic Review and meta-analysis*. *Eval Health Prof*. DOI: 10.1002/14651858.
7. Zhang M, Zhou SY, Xing MY, Xu J, Shi XX, Zheng SS. The application of clinical pathways in laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. DOI: 10.1016/S1499-3872(14)60279-4.
8. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration^{10*} for the STROBE initiative. *Int J Surg*. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.07.014.
9. Ogrinc G, Davies L, Goodman D, Batalden P, Davidoff F, Stevens D. SQUIRE 2.0 (Standards for QUality Improvement Reporting Excellence): revised publication guidelines from a detailed consensus process. *BMJ Qual Saf*. DOI: 10.1136/bmjqs-2015-004411.
10. Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, Eldridge S, Grandes G, Griffiths CJ, et al. Standards for reporting implementation studies (StaRI): explanation and elaboration document. *BMJ Open*. DOI: 10.1136/bmj.i6795.
11. Van Der Weele TJ, Ding P. Sensitivity analysis in observational research: Introducing the E-Value. *Ann Intern Med*. DOI: 10.7326/M16-2607.
12. Austin PC. Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. *Stat Med*. DOI: 10.1002/sim.3697.

13. Topal B, Peeters G, Verbert A, Penninckx F. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: clinical pathway implementation is efficient and cost effective and increases hospital bed capacity. *Surg Endosc*. DOI: 10.1007/s00464-006-9083-x
14. Pearson SD, Kleefield SF, Soukop JR, Cook EF, Lee TH. Critical pathways intervention to reduce length of hospital stay. *Am J Med*. DOI: 10.1016/S0002-9343(00)00705-1.
15. Uchiyama K, Takifuji K, Tani M, Onishi H, Yamaue H. Effectiveness of the clinical pathway to decrease length of stay and cost for laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. DOI: 10.1007/s00464-002-9018-0.
16. Calland JF, Tanaka K, Foley E, Bovbjerg VE, Markey DW, Blome S, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: Patient outcomes after implementation of a clinical pathway. *Ann Surg*. DOI: 10.1097/00000658-200105000-00015.
17. Müller MK, Dedes KJ, Dindo D, Steiner S, Hahnloser D, Clavien P-A. Impact of clinical pathways in surgery. *Langenbecks Arch Surg*. DOI: 10.1007/s00423-008-0352-0.
18. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2014. 12/1 – Cholezystektomie. Qualitätsindikatoren. [cited 2019 May 11]. Available from: https://www.sgg.de/downloads/Bundesauswertungen/2014/bu_Gesamt_12N1-CHOL_2014.pdf.
19. Vanhaecht K, Ovreteit J, Elliott MJ, Sermeus W, Ellershaw J, Panella M. Have we drawn the wrong conclusions about the value of care pathways? Is a Cochrane Review appropriate? *Eval Health Prof*. DOI: 10.1177/0163278711408293.
20. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D g., Newman TB. *Designing clinical research*, fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2013
21. Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen Cholezystektomie - Jahresauswertung 2018 [cited 2019 May 11]. Available from: <https://www.gqhnet.de/leistungsbereiche/Cholezystektomie/12-1-cholezystektomie>.
22. Lonjon G, Porcher R, Ergina P, Fouet M, Boutron I. Potential pitfalls of reporting and bias in observational studies with propensity score analysis assessing a surgical procedure: A Methodological Systematic Review. *Ann Surg*. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001797.
23. Lonjon G, Boutron I, Trinquart L, Ahmad N, Aim F, Nizard R, et al. Comparison of treatment effect estimates from prospective nonrandomized studies with propensity score analysis and randomized controlled trials of surgical procedures. *Ann Surg*. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000256.