

Aus der Klinik für Anästhesie  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen  
Komplikationen und die Krankenhausverweildauer bei älteren  
Patienten mit Operationen aufgrund von gastrointestinalen,  
thorakalen und urogenitalen Karzinomen.  
- Eine Pilotstudie -

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Zsanett Glauche

aus Budapest, Ungarn

Datum der Promotion: 07.12.2018



## INHALTSVERZEICHNIS

1. Abkürzungsverzeichnis.....	5
2. Abstrakt .....	7
3. Abstract .....	9
4. Einleitung.....	11
4.1. Epidemiologie des metabolischen Syndroms .....	11
4.2. Der geriatrische onkologische Patient .....	11
4.3. Stand der Forschung - Erkenntnisse und Schwächen der bisherigen Studien .	12
4.4. Ziel der vorliegenden Studie.....	13
5. Patienten und Methoden .....	14
5.1. Studiendesign.....	14
5.2. Ein- und Ausschlusskriterien .....	14
5.3. Datenerhebung.....	15
5.3.1. Präoperative Datenerhebung.....	15
5.4. Definition des Metabolischen Syndroms.....	15
5.4.1. Adipositas .....	17
5.4.2. Diabetes mellitus/ Hypertonus .....	18
5.4.3. Dyslipidämie .....	18
5.5. Geriatrisches onkologisches Assessment .....	18
5.6. Postoperative Datenerhebung.....	20
5.7. Postoperative Komplikationen .....	20
5.8. Statistische Methoden .....	21
6. Ergebnis .....	23
6.1. Patienteneinschluss.....	23
6.2. Basischarakteristika der Studienpopulation.....	23
6.3. Inzidenz des Metabolisches Syndrom .....	25
6.4. Postoperative Komplikationen .....	27
6.5. Mortalität.....	29

6.6.	Vergleich der Gruppen - Clavien < IIIa und Clavien ≥ IIIa.....	29
6.6.1.	Basisdaten der Patienten mit leichten und schweren Komplikationen .....	29
6.7.	Primärer Endpunkt: postoperative Komplikationen.....	30
6.8.	Das Geriatrie Onkologische Assessment in Bezug auf die Schwere der postoperativen Komplikationen .....	32
6.9.	Univariate Einflussfaktoren auf das Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen .....	33
6.10.	Multivariate logistische Regressionsanalyse .....	35
6.11.	Krankenhausverweildauer .....	35
7.	Diskussion .....	37
7.1.	Metabolisches Syndrom, postoperative Komplikation und Krankenhausverweildauer.....	37
7.1.1.	Adipositas/ Malnutrition .....	38
7.2.	Geriatrisches onkologische Assessment – präoperative Vorbereitung und postoperative Komplikationen .....	39
7.2.1.	Alter .....	39
7.2.2.	Komorbidität.....	40
7.2.3.	Timed up and go.....	41
7.3.	Methodenkritik und Limitationen.....	41
7.3.1.	Kognitive Einschätzung - Delir als postoperative Komplikation.....	42
7.4.	Ausblick.....	42
8.	Literaturverzeichnis .....	44
9.	Anlage .....	50
10.	Anhang.....	61
11.	Eidesstaatliche Erklärung .....	63
12.	Lebenslauf.....	64
13.	Danksagung .....	66

## 1. Abkürzungsverzeichnis

aHTN	Arterieller Hypertonus
ASA	American Society of Anesthesiologists
ADL	Activities of Daily Living
AHA/ NHLBI	American Heart Association / the National Heart, Lung, and Blood Institute
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
CRFs	Case Report Forms
DM	Diabetes mellitus
ECOG Performance Status	Eastern Co-operative Oncology
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GA	Geriatrisches Assessment
GDS	Geriatrische Depressionsskala
GI - Trakt	Gastrointestinal Trakt
HDL	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
IATL	Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens
ICD	International Statistical Classification of Diseases
IDF	International Diabetes Federation
IQR	Interquartile Range
ITS	Intensivstation
MMSE	Mini Mental Test Examination
MNA	Mini Nutritional Assessment
mS	Metabolisches Syndrom
NRS	Numerische Rating-Skala
NCED	National Cholesterol Education Program
NYHA	New York Heart Association

PACU	Post Anesthesia Care Unit
PERATECS	Patienten Empowerment und risikoadaptierte Behandlung zur Verbesserung des Outcomes bei älteren Menschen mit gastrointestinalen, pulmonalen oder urogenitalen Krebserkrankungen
PS	Performance Status
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
SSPS	Statistical Package of the Social Sciences
TG	Triglyceride
VAS	Visuelle analoge Schmerzskala
WHO	World Health Organisation

## 2. Abstrakt

Hintergrund: Das metabolische Syndrom ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung eines möglichen Zusammenhanges zwischen dem metabolischen Syndrom und dem Auftreten postoperativer Komplikationen sowie der Verweildauer bei geriatrischen Patienten nach onkochirurgischen Eingriffen.

Methoden: Bei der PERATECS (Patienten Empowerment und risikoadaptierte Behandlung zur Verbesserung des Outcomes bei älteren Menschen mit gastrointestinalen, pulmonalen und urogenitalen Krebserkrankungen) Pilotstudie handelt es sich um eine prospektive Kohorten Studie. Die Erfassung der Daten fand im Zeitraum von Juni 2008 bis Juli 2010 an der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin (CCM/CVK) der Charité-Universitätsmedizin Berlin, am Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum statt. Eingeschlossen wurden 145 Patienten  $\geq 65$  Jahre, die für eine gastrointestinale, thorakale oder urogenitale Tumoroperation vorgesehen waren. Präoperativ wurden die Kriterien für ein metabolisches Syndrom als Begleiterkrankung erfasst. Nach der Operation wurden die Patienten in den ersten 5 Tagen täglich, am 8. Tag und am Entlassungstag visitiert. Komplikationen, Schmerzen, Mobilität und die Krankenhausverweildauer wurden erhoben. Die aufgetretenen Komplikationen wurden anhand der Clavien Dindo Skala nach Schweregrad eingeteilt.

Primärer Endpunkt dieser Doktorarbeit ist der Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen. Sekundäres Endziel bildet der Einfluss des metabolischen Syndroms auf die Krankenhausverweildauer. Zur Auswertung wurden zudem Parameter des geriatrischen onkologischen Assessment hinzugezogen.

Ergebnisse: Von den eingeschlossenen Patienten erlitten 42 (29%) Patienten schwere postoperative Komplikationen. 112 (77,2%) der Patienten wiesen mindestens ein Merkmal des metabolischen Syndroms auf.

Das metabolische Syndrom zeigte keinen Einfluss auf die Schwere der Komplikationen ( $p = 0,88$ ). Auch bezüglich der Verweildauer konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden ( $p = 0,78$ ).

Jedoch konnte gezeigt werden, dass die Schwere der Komplikationen mit einer längeren Krankenhausverweildauer signifikant assoziiert ist. ( $p = 0,001$ )

In der Studie konnte gezeigt werden, dass ein eingeschränkter Timed up and go Test mit dem Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen assoziiert ist ( $p = 0,008$ ).

### Schlussfolgerung:

Das metabolische Syndrom, als Komorbidität, ist in der vorliegenden Studie nicht mit dem Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen bei geriatrischen onkochirurgischen Patienten assoziiert. Zur Optimierung der Therapie sowie zur Verbesserung des postoperativen Outcomes ist ein geriatrisches onkologisches Assessment sinnvoll.

### 3. Abstract

Background: The metabolic syndrome is associated with an increased cardiovascular risk. Aim of this study was to investigate the influence of the metabolic syndrome on postoperative complications and the length of stay in geriatric patients after oncosurgical surgery.

Methods: The PERATECS (patient empowerment and risk-adjusted treatment to improve outcomes in the elderly with gastrointestinal, pulmonary, and urogenital cancers) pilot study is a prospective cohort study. Data were collected from June 2008 to July 2010 at the Department of Anesthesiology with a focus on intensive care units Charité (CCM/CCV), Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte and Campus Virchow Klinikum.

Included were 145 patients  $\geq 65$  years of age intended for gastrointestinal, thoracic or genitourinary tumor surgery. Preoperative the criteria for a metabolic syndrome as comorbidity were noted. After surgery, the patients were examined daily for the first 5 days, on the eight day and on the day of discharge. The complications, pain, mobility and the length of stay were documented. The complications were recorded and classified according to severity using the Clavien Dindo scale.

The primary endpoint is the influence of the metabolic syndrome on the postoperative complications. The secondary aim is the influence of metabolic syndrome on hospital stay. In addition, parameters of the geriatric oncological assessment were used for the evaluation.

Results: From the included patients, 42 (29%) patients suffered severe postoperative complications. 112 (77.2%) of the patients had at least one parameter of the metabolic syndrome.

The metabolic syndrome did not affect the severity of the complications ( $p = 0,88$ ). Also regarding the residence time no significant influence could be proven ( $p = 0,78$ )

It could be shown that the severity of the complications correlated significantly with a longer hospital stay ( $p = 0,001$ ).

The study showed that a limited timed up and go test indicates the severity and number of postoperative complication ( $p = 0,008$ )

Discussion and Conclusions: In this study, the metabolic syndrome as a comorbidity is not associated with the occurrence of severe postoperative complications in geriatric

oncosurgical patients. To optimize the therapy and to improve the postoperative outcomes, a geriatric oncological assessment is reasonable.

## **4. Einleitung**

### **4.1. Epidemiologie des metabolischen Syndroms**

Das metabolische Syndrom (mS) auch Wohlstandssyndrom genannt, setzt sich aus den folgenden Krankheitsbildern zusammen:

- Arterieller Hypertonus
- Diabetes mellitus Typ 2- oder Glukoseintoleranz
- abdominelle Adipositas oder BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Fettstoffwechselstörung.

Eine internationale standardisierte Definition des metabolischen Syndroms gibt es nicht. In der westlichen Welt wächst die Zahl der Menschen mit einem metabolischen Syndrom und dem damit einhergehenden Risiko, kardiovaskuläre Komplikationen zu erleiden. Nach modifizierten Kriterien ergibt sich eine Prävalenz des metabolischen Syndroms in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland von 23,8% (Frauen 21,0%, Männer 26,6%). [1]

In den USA zeigt eine Studie aus dem Jahre 2015 eine gesteigerte Prävalenz für das metabolische Syndrom. In einer Beobachtungsstudie zur alternden amerikanischen Bevölkerung wird geschätzt, dass fast 35% aller Erwachsenen, mit einer signifikanter höheren Prävalenz bei Frauen verglichen mit Männern (35,6% vs. 30,3%,  $P < 0.001$ ) und 46,7 % der Menschen über 60 Jahren ein metabolisches Syndrom aufweisen. [2]

### **4.2. Der geriatrische onkologische Patient**

Neben der steigenden Prävalenz des metabolischen Syndroms im Alter [1] muss auch der demographische Wandel in Hinblick auf die steigende Lebenserwartung berücksichtigt werden. Mehr als die Hälfte aller neu diagnostizierten Krebsfälle betreffen Patienten, die mindestens 65 Jahre alt sind. [3] Gleichzeitig steigt mit zunehmendem Alter die Inzidenz von Begleiterkrankungen und funktionellen Defiziten. [4]

In einer onkologischen Studie aus den Niederlanden zeigt sich, dass die Entscheidung der Therapieform vom Alter abhängig gemacht wurde. [5] 16% der eingeschlossenen Patienten wurden aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters nicht behandelt. Dabei konnte gezeigt werden, dass mit steigendem Lebensalter die Patienten weniger State of the Art Therapie erhielten.

Wurden in der Gruppe der 50-59-Jährigen 7 % der Patienten nicht behandelt, so waren es in der Gruppe der 60-69-Jährigen schon 12% und in der Gruppe der über 70-

Jährigen bereits 22 % ohne eine Therapie. Das Alter spielte hierbei eine signifikante Rolle ( $p=0,001$ ). [5]

Eine weitere niederländische Studie nach Versorgung von Koloncarcinomen belegt, dass nicht das Alter, sondern die Anzahl und die Art der Komorbiditäten die postoperative Morbidität und Mortalität beeinflussen. [6]

Trotz der unterschiedlichen Erkenntnisse konnte gezeigt werden, dass das Alter als Prädiktor für eine fehlende adäquate Diagnostik mit anschließender suffizienter Therapie reicht. [5]-[8]

Leischker und Kolb [4] weisen darauf hin, dass für die Prognose einer Tumorerkrankung das chronologische Alter von untergeordneter Bedeutung ist.

#### **4.3. Stand der Forschung - Erkenntnisse und Schwächen der bisherigen Studien**

Es gibt Studien, die sich mit den Auswirkungen des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen sowie die Krankenhausverweildauer befassen. [9]-[12]

Eine Studie, die sich mit dem geriatrisch onkologischen Patienten und dem metabolischen Syndrom beschäftigt, konnte zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gefunden werden.

Die Studien zu diesem Thema schlossen alle Altersgruppen ein. [9]-[12]

Bei fehlender einheitlicher Definition des metabolischen Syndroms ist eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert. Auch konnte in den Studien kein einheitliches Ergebnis dargestellt werden. [9]-[12]

Aufgrund des demographischen Wandels, der inhomogenen Patientengruppe sowie zur Optimierung der Therapie des Einzelnen, steigt das Interesse an Studien zum alternden Menschen.

Aktuell kann gesagt werden, dass geriatrische Patienten in Studien unterrepräsentiert sind. [13] Personen über 70 Jahre machen nur 10-15 % in der Population aus, während 40 % der malignen Grunderkrankungen in dieser Altersgruppe auftreten. [13] Die Hochbetagten, d.h. über 80-Jährige, sind in den Studien praktisch nicht vorhanden. [13]

Studien zum Thema geriatrischer onkologischer Patienten nehmen zur Einschätzung der Therapieempfehlungen und des postoperativen Outcomes Parameter des geriatrisch-onkologischen Assessment. Dabei dienen die Instrumente des Assessment der Einschätzung des funktionellen Status, des Ernährungszustandes, der Anzahl der

Komorbiditäten, der Kognition und Emotionen, aber auch der sozialen Situation und der Compliance des Patienten. [14]

Das Interesse an einer standardisierten und im Alltag integrierten geriatrischen - onkologischen Evaluierung wächst. [15]-[17]

#### **4.4. Ziel der vorliegenden Studie**

Die Parameter des metabolischen Syndroms gelten als Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Aufgrund dieser Erkenntnis stellte sich die Frage, ob das metabolische Syndrom auch Einfluss auf die Anzahl und Schwere der Komplikationen sowie die Verweildauer nach elektiven operativen Eingriffen bei Patienten mit einem Lebensalter über 65 Jahre hat.

Primäres Endziel ist der Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen bei geriatrisch-onkologischen Patienten. Sekundäres Endziel bildet der Einfluss des metabolischen Syndroms auf die Verweildauer.

Daneben wurde untersucht ob die Parameter des geriatrischen onkologischen Assessment Einfluss auf die Schwere der postoperativen Komplikationen haben.

## 5. Patienten und Methoden

### 5.1. Studiendesign

Die Erfassung der Daten für die vorliegende Studie fand im Zeitraum von Juni 2008 bis Juli 2010 statt. Die Pilotstudie wurde am Campus Mitte und Campus Virchow der Universitätsklinik Charité Berlin in den Kliniken für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin durchgeführt.

Der Antrag auf Datenerfassung wurde durch die Ethikkommission der Charité, Campus Mitte, genehmigt (EA2/103/107).

Unter der Nummer DRKS00005150 erfolgte die Eintragung im deutschen Register klinischer Studien.

Bei der Pilotstudie für die PERATECS Studie (Patienten Empowerment und risikoadaptierte Behandlung zur Verbesserung des Outcomes bei älteren Menschen mit gastrointestinalen, pulmonalen oder urogenitalen Karzinomen) handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie.

### 5.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Der Einschluss der Patienten in die Studie erfolgte nach den folgenden Ein- und Ausschlusskriterien

<b>Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der PERATECS Studie</b>	
<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Alter ab 65 Jahre	Ablehnung durch den Patienten
Männliche und weibliche Patienten mit gastrointestinalen, thorakalen, gynäkologischen oder urogenitalen Krebserkrankungen	Notfalloperationen
Elektive Operation	zeitgleich bestehendes Zweitcarcinom
Lebenserwartung > 2 Monate	Ambulante Behandlung
Kognitive Dysfunktion gemessen mittels Mini Mental Test [18] > 23	Teilnahme an anderer (AMG) Studie

### **5.3. Datenerhebung**

#### **5.3.1. Präoperative Datenerhebung**

Nach Einschluss der Patienten in die Studie erfolgte eine ausführliche präoperative Visite durch den Studienarzt auf der Station. Mittels eines eigens erstellten Erhebungsbogens erfolgte eine umfassende Datenerhebung mit epidemiologischen und soziodemographischen Parametern wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht sowie Lebens- und Wohnsituation.

Die Parameter zu Aufnahmetag, Haupt- und Nebendiagnosen, Medikamenteneinnahme sowie Laborwerten wurde prospektiv erhoben und im Falle fehlender Angaben retrospektiv mit Hilfe der Patientenakten ergänzt.

Die Diagnosen wurden mittels des international anerkannten Diagnoseklassifikationssystem (ICD) kodiert sowie gespeichert.

Postoperativ wurden die Histologie sowie die Stadieneinteilung des Tumors erfasst.

Das perioperative Risiko wurde mittels der American Society of Anesthesiologists (ASA) Klassifikation [19] beurteilt. Zur Einschätzung einer bestehenden Herzinsuffizienz wurde die New York Heart Association (NHYA) [20] Klassifikation hinzugezogen.

Die Narkose sowie die operative Versorgung erfolgten nach dem Standard des Hauses.

Die Dokumentation der Daten erfolgte in pseudonymisierter Form.

### **5.4. Definition des Metabolischen Syndroms**

Eine international anerkannte Definition des metabolischen Syndroms gibt es zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht. 1998 wurden erstmals die Kriterien des metabolischen Syndroms durch die World Health Organisation (WHO) erfasst. [21] 2002 wurden die Daten durch die National Cholesterol Education Programm (NCEP) [22] sowie 2005 durch die International Diabetes Federation (IDF) [23] und American Heart Association (AHA) / the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) [24] überarbeitet.

**Tabelle 2: Überblick über die verschiedenen Definitionen des metabolischen Syndroms**

	<b>WHO [21]</b>	<b>NCEP/ATP III [22]</b>	<b>IDF [23]</b>	<b>AHA/NHLBI [24]</b>
<b>Kriterien</b>	Von 5 Kriterien müssen 3 zur Diagnosestellung erfüllt sein	Mind. 3 Kriterien müssen zur Diagnosestellung erfüllt sein	Zentrale Adipositas + 2 weitere Kriterien müssen zur Diagnosestellung erfüllt sein	Mind. 3 Kriterien müssen zur Diagnosestellung erfüllt sein
<b>Adipositas</b>	Taillenumfang* Frauen > 85 cm Männern >90cm BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	Taillenumfang* Frauen > 88 cm Männern > 102 cm	Taillenumfang* Frauen > 80 cm Männern > 94 cm	Taillenumfang* Frauen > 88 cm Männern > 102 cm
<b>Diabetes mellitus</b>	Nüchtern BZ >126mg/dl oder Glukoseintoleranz 2h BZ > 124 mg/dl Pathologische Glucosetoleranz	Nüchtern BZ >110mg/dl	Nüchtern BZ >100mg/dl oder Diabetes mellitus Typ 2	Nüchtern BZ > 100 mg/dl
<b>Hypertonie</b>	> 160 mmHg systolisch oder > 90 mmHg diastolisch oder antihypertensive Therapie	> 130 mmHg systolisch oder > 85 mmHg diastolisch oder antihypertensive Therapie	> 130 mmHg systolisch oder > 85 mmHg diastolisch oder antihypertensive Therapie	> 130 mmHg systolisch oder > 85 mmHg diastolisch oder antihypertensive Therapie
<b>Dyslipidämie</b>	Triglyceride > 150 mg/% oder spezifische Therapie HDL Cholesterin < 39 mg/% bei Frauen < 39 mg/% bei Männern	Triglyceride > 150mg/% oder spezifische Therapie HDL Cholesterin < 50 mg/% bei Frauen < 40 mg/% bei Männern	Triglyceride > 150mg/% oder spezifische Therapie HDL Cholesterin < 50 mg/% bei Frauen < 40 mg/% bei Männern	Triglyceride > 150mg/% oder spezifische Therapie HDL Cholesterin < 50 mg/% bei Frauen < 40 mg/% bei Männern
<b>Sonstige</b>	Mikroalbuminurie > 20µg/min über Nacht			

\* gilt nur für Europäer, Legende: BZ: Blutzucker, HDL: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin

2009 erfolgte eine erneute Überarbeitung sowie eine gemeinsame Definition des metabolischen Syndroms durch die großen internationalen Organisationen IDF/AHA/NHLBI. [25] Die gemeinsamen Merkmale/ Grenzwerte werden in Tabelle 3 dargestellt. Das metabolische Syndrom gilt als präsent, wenn drei der fünf Kriterien erfüllt sind. [25]

<b>Tabelle 3: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF/ AHA/NHLBI [25]</b>		
Taillenumfang*	≥ 88 cm Frauen	≥ 102 cm Männer
Hypertonie	≥ 130 mmHg systolisch	≥ 85 mmHg diastolisch
Nüchtern Glukose	≥ 100 mg/dl	
Triglyceride	≥ 150 mg/dl	
HDL-Cholesterin	≤ 50 mg/dl Frauen	≤ 40 mg/dl Männer

\* gilt nur für Europäer, Legende: HDL: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin

Für die vorliegende Studie wurden nachfolgende Kriterien des metabolischen Syndroms angewandt:

#### **5.4.1. Adipositas**

Zur Erhebung einer Adipositas wurde ein altersabhängiger Body Mass Index (BMI) [26] verwendet.

≤ 18,5 kg / m<sup>2</sup> Schwere Mangelernährung

< 19,9 kg / m<sup>2</sup> leichte Malnutrition

< 21,9 kg / m<sup>2</sup> Risiko für Malnutrition

22 -26,9 kg / m<sup>2</sup> Normalgewicht

27–29,9 kg / m<sup>2</sup> Präadipositas

> 30 kg / m<sup>2</sup> Adipositas

Im Aufnahmebogen wurden das Körpergewicht sowie die Körpergröße erfasst. Mit Hilfe der beiden Parameter Körpergewicht(kg) / Körpergröße(m<sup>2</sup>) wurde der BMI ermittelt.

### 5.4.2. Diabetes mellitus/ Hypertonus

Die Diagnosen des Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 und des Hypertonus wurden im Erhebungsbogen mittels Vorerkrankungen erfragt.

Die Diagnosen wurde mithilfe der International Statistical Classification of Diseases (ICD) Codierung verschlüsselt. Eine medikamentöse Behandlung wurde dokumentiert.

### 5.4.3. Dyslipidämie

Die Diagnosen Dyslipidämie/Hypercholesterinämie wurde ebenfalls mithilfe des Patientenfragebogens erhoben. Die Angaben wurden retrospektiv mithilfe der Patientenakte ergänzt.

Die bei Aufnahme erfragte medikamentöse Therapie mit Statinen wurde zur Ergänzung der Diagnose Hyperlipidämie hinzugezogen.

## 5.5. Geriatrisches onkologisches Assessment

Das geriatrische onkologische Assessment setzt sich aus Tools der Geriatrie und Onkologie zusammen und dient der Einschätzung des Allgemeinzustandes des Patienten. Weiterhin können die Assessments zur Beurteilung des weiteren therapeutischen Procederes herangezogen werden.

Tabelle 4: Definitionen des geriatrischen- onkologischen Assessment		
	Assessment-Instrument	Testbeschreibung
<b>Mobilität</b>	Timed up and go [27]	<p>Nach Podsiadlo und Richardson 1991: Der Patient sitzt in einem Armlehnstuhl. Er wird aufgefordert, aufzustehen, 3 m zu gehen, umzukehren und sich wieder zu setzen. Der Patient wird während dieser Zeit beobachtet. Für den ganzen Prozess wird die Zeit gemessen und ausgewertet.</p> <p>Interpretation:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>&lt; 10 Sekunden (1): Alltagsmobilität uneingeschränkt,</li><li>- 10 - 19 Sekunden (2): Geringe Mobilitätseinschränkung, noch ohne Alltagsrelevanz,</li><li>- 20 - 29 Sekunden (3): Abklärungsbedürftige,</li></ul>

		<p>funktionell relevante Mobilitätseinschränkung,</p> <p>- 30 und mehr Sekunden (4): Ausgeprägte Mobilitätseinschränkung</p>
<b>Funktionelle Fähigkeiten</b>	ADL/Barthel Index [28]	<p>Ein Fragebogen mit 8 Fragen zur Selbstständigkeit im täglichen Leben zum Bereich: Essen, Aufsetzen und umsetzen, waschen, Toilettenbenutzung, Baden/Duschen, Aufstehen und Gehen, Treppensteigen (siehe Anhang Kapitel 8)</p>
	IATL/ Lawton Skala [29]	<p>Erweiterter Fragebogen zu den Aktivitäten des täglichen Lebens: telefonieren, einkaufen, kochen, Wäsche waschen, Medikamenteneinnahme, Finanzen (siehe Anhang Kapitel 8)</p>
	<p>Karnofsky-Index[30]</p> <p>Eastern Co-operative Oncology (ECOG) - Performance Status (PS) [31]</p>	<p>Der Karnofsky Index sowie der ECOG Performance Status sind zwei Methoden zur Beurteilung des Aktivitätszustandes bei onkologischen Patienten. Beim Karnofsky Index werden Punktwerte von 0 (tot) und 100 (normale Aktivität) vergeben.</p> <p>1960 wurde der ECOG Performance Status mit sechs Punkten eingeführt. Wobei 0 Punkte eine uneingeschränkte Aktivität bedeutet und 5 Punkten für den Tod des Patienten stehen.</p> <p>(siehe Anhang Kapitel 8)</p> <p>Zusammengefasst wurde die Gruppen in PS 0/1 (uneingeschränkt/leicht eingeschränkt) und PS &gt;1 (mittelgradig eingeschränkt bis Tod)</p>
<b>Kognitive Fähigkeiten</b>	MMSE [18]	<p>Screening- Verfahren zur Feststellung kognitiver Defizite. Der Test gliedert sich in 2 Teile. Im ersten Teil werden Orientierung, Merkfähigkeit und Aufmerksamkeit überprüft. Teil zwei befasst sich mit der Erinnerungsfähigkeit, Sprache und praktischen Fähigkeiten.</p> <p>24-30 Punkte: Keine Demenz</p> <p>17-23 Punkte: Leichte kognitive</p>

		Einschränkungen < 17 Punkte: Schwere kognitive Einschränkungen (siehe Anhang Kapitel 8)
	GDS [32]	Geriatrische Depressionsskala mit 15 Fragen, kann Hinweise auf eine Depression oder eine depressive Stimmungslage geben. (siehe Anhang Kapitel 8)
<b>Ernährungs- status</b>	MNA [33]	Der Fragebogen dient der Erfassung von Mangelernährung in der Geriatrie. (siehe Anhang Kapitel 8)
<b>Komorbidität</b>	Charlson Index [34]	Der Charlson Index dient der Feststellung von Begleiterkrankungen bei Tumorpatienten.  Dabei werden 19 Erkrankungen (u.a. Diabetes mellitus, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, pAVK, Demenz) mit Punkten von 1-6 bewertet.  Der Test dient der Abschätzung von Morbidität und Mortalität. (siehe Anhang Kapitel 8)

Legende: ADL: Activities of Daily Living, IATL: Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, MMSE: Mini Mental Test Examination, GDS: Geriatrische Depressionsskala, MNA: Mini Nutritional Assessment, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit,

## 5.6. Postoperative Datenerhebung

Die erste postoperative Visite erfolgte am Tag der Operation. Bis zum fünften postoperativen Tag wurden die Patienten täglich visitiert. In den Visiten wurden Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Mobilität sowie Komplikationen erfasst. Letzte persönliche Visiten wurde für den Tag 8 und für die der Entlassung geplant.

Retrospektiv wurde mittels Patientenakten die Verweildauer ergänzt. Das Operationsprocedere wurde mithilfe des Operationsprotokolls erfasst. Die Operationsschwere wurde nach dem Possum - Physiological and Operative Severity Scoring system for enumeration of Mortality and morbidity, in leicht (severe), mittel (medium) und schwer (major) eingeteilt. [35]

## 5.7. Postoperative Komplikationen

Die peri- und postoperativen Komplikationen wurden während der postoperativen Visiten bis zum Tag der Entlassung dokumentiert. Die fehlenden Daten wurden retrospektiv mithilfe der Krankenakte bis zur Krankenhausentlassung ergänzt. Nach

Beendigung der Datensammlung wurden die Komplikationen in Komplikationsgrade eingeteilt. [36] Die Komplikationsgrade wurde mit Hilfe der Clavien Dindo Klassifizierung [36] nach den Erfordernissen der therapeutischen Maßnahmen eingeteilt, d.h. leichte Komplikationen bedürfen einer Überwachung ohne therapeutische Interventionen (Grad I) bis hin zur schweren, lebensbedrohlichen Multiorganversagen mit Intensivbehandlung (Grad V).

<b>Tabelle 5: Einteilung der Komplikationsgrade nach der Clavien Dindo Klassifizierung. [36]</b>	
<b>Komplikationsgrad</b>	<b>Definition</b>
leicht	
I	leichte Komplikationen, ohne Notwendigkeit einer Intervention
II	leichte Komplikationen, die einer med. Intervention, Transfusion oder parenterale Ernährung bedürfen
mittel	
IIIa	Komplikationen, die einer chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention bedürfen; ohne Narkosebedarf
IIIb	Komplikationen, die einer chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention bedürfen; mit Narkosebedarf
schwer	
IVa	lebensbedrohliche Komplikationen in Intensivüberwachung bei Dysfunktion eines Organs
IVb	lebensbedrohliche Komplikationen in Intensivüberwachung bei Dysfunktion mehrerer Organe
V	Tod des Patienten

Retrospektiv wurde der Entlassungs-Status durch Ort der Entlassung, z.B. häusliche Umgebung, Pflegewohnheim oder verstorben dokumentiert.

## **5.8. Statistische Methoden**

Die statistische Datenanalyse wurde mit dem Programm SPSS Version 20.0 (SPSS Inc. 1998-2011, Chicago, Illinois 60606, USA) durchgeführt. Die Präsentation von kategorialen Variablen erfolgte über die Angabe von absoluter und relativer Häufigkeit.

Für die Darstellung von stetigen Variablen wurden bei Normalverteilung Mittelwerte und Standardabweichungen genutzt. Handelte es sich um nicht normalverteilte stetige Parameter wurden die Ergebnisse als Mediane mit dem 25. und 75. Quartil aufgezeigt. Für die univariable Analyse von kategorialen Variablen wurde der exakte  $\chi^2$ -Test nach Fischer verwendet. Für die Auswertung der kontinuierlichen Parameter diente der Mann-Whitney-U-Test.

In einer univariaten logistischen Regressionsanalyse wurde der Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen überprüft.

Parameter, die in der univariablen Analyse den stärksten Einfluss auf den primären Endpunkt schwerwiegende Komplikationen zeigten ( $p < 0.1$ ), wurden zusammen mit den klinisch relevanten Parametern wie Alter und Geschlecht in eine multivariable logistische Regression für den primären Endpunkt schwerwiegende Komplikationen („keine schwerwiegenden postoperativen Komplikationen/Auftreten von schwerwiegenden postoperativen Komplikation“) eingefügt. Bei der logistischen multivariablen Regressionsanalyse erfolgte eine schrittweise Rückwärtselimination zur Ergebnisvalidierung.

Ein  $p < 0.05$  wurde als statistisch signifikant gewertet. Es galt die exakte 2-seitige Signifikanz.

## 6. Ergebnis

### 6.1. Patienteneinschluss

Im Zeitraum von Juni 2008 bis Juli 2010 wurde 326 Patienten für die PERATECS Pilot Studie gescreent. Infolge fehlender schriftlicher Einwilligungen, mangelnder Deutschkenntnisse oder Teilnahme an anderen Studien, wurden von den 326 Patienten 179 Patienten in die Studie eingeschlossen. Aufgrund von inoperablen Tumoren, das Vorhandensein mehrerer Malignome, einer benignen Histologie und einer verminderten Lebenserwartung wurden nochmals 34 Patienten von der Studie ausgeschlossen.

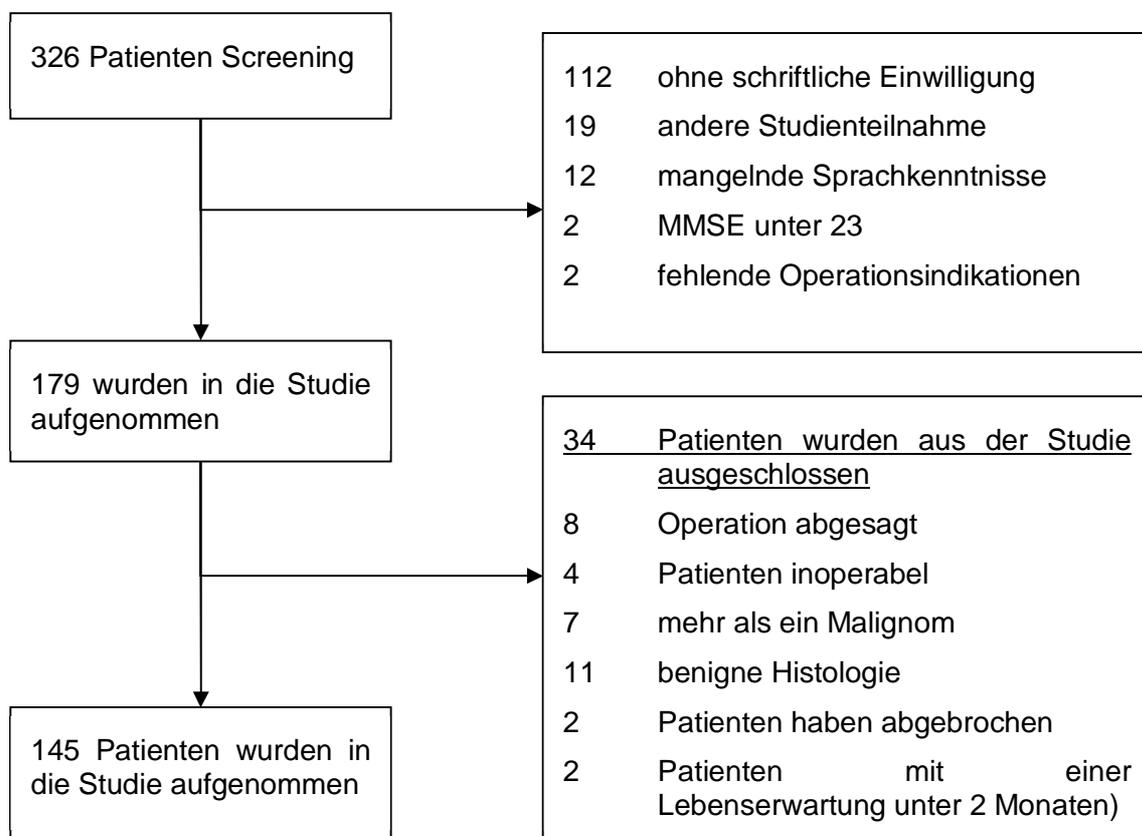


Abbildung 1: Flussdiagramm PERATECS Pilot Studie

### 6.2. Basischarakteristika der Studienpopulation

Die 145 eingeschlossenen Patienten hatten im Median ein Alter von 71 Jahren mit einer IQR von 7.

84 (57,9%) Patienten waren weiblichen und 61 (42,1%) männlichen Geschlechtes. Von den in der Studie eingeschlossenen Patienten lebten zum Zeitpunkt der Aufnahme 143 (98,6%) in ihrer eigenen Wohnung. Die Verteilung der Tumormanifestationen sowie die Metastasierung der eingeschlossenen Patienten sind in der Tabelle 6 dargestellt.

<b>Tabelle 6: Basischarakteristika der eingeschlossenen Patienten</b>	
<b>Basischarakteristika</b>	<b>n= 145</b>
Alter in Jahren	
Median (IQR)	71 (68-75)
Geschlecht	
weiblich	84 (57,9%)
männlich	61 (42,1%)
NYHA	
0	54 (37,2%)
1	61 (42,1%)
2	24 (16,6%)
3	6 (4,1%)
ASA Kategorien	
1+2	81 (55,9%)
3	64 (44,1%)
Operationsschwere	
Leicht/ Mittel	44 (30,3%)
Schwer	101 (69,7%)
Tumorlokalisation	
Oberer GI Trakt	56 (38,6%)
Kolorektal	40 (27,6%)
Gynäkologisch	39 (26,9%)
Urogenital	9 (6,2%)

Pulmonal	1 (0,7%)
Metastasen	
Ja	60 (41,4%)
Nein	85 (58,6%)

Legende: NYHA: New York Heart Assoziation, ASA: Klassifikation der American Society of Anesthesiologists, Operationsschwere nach Possum - Physiological and Operative Severity Scoring system for enUmeration of Mortality and morbidity, Tumorstadium nach FIGO bzw. UICC, Metastasen: Fern- oder Lymphmetastasen, GI Trakt: gastrointestinaler Trakt, Angaben in absolut und prozentual [%], Alter: Median und IQR: Interquartile Range

### 6.3. Inzidenz des Metabolisches Syndrom

112 (77,2%) der eingeschlossenen Studienteilnehmer wiesen mindestens ein Merkmal des metabolischen Syndroms auf. Die Abbildung 2 zeigt die Verteilung des metabolischen Syndroms.

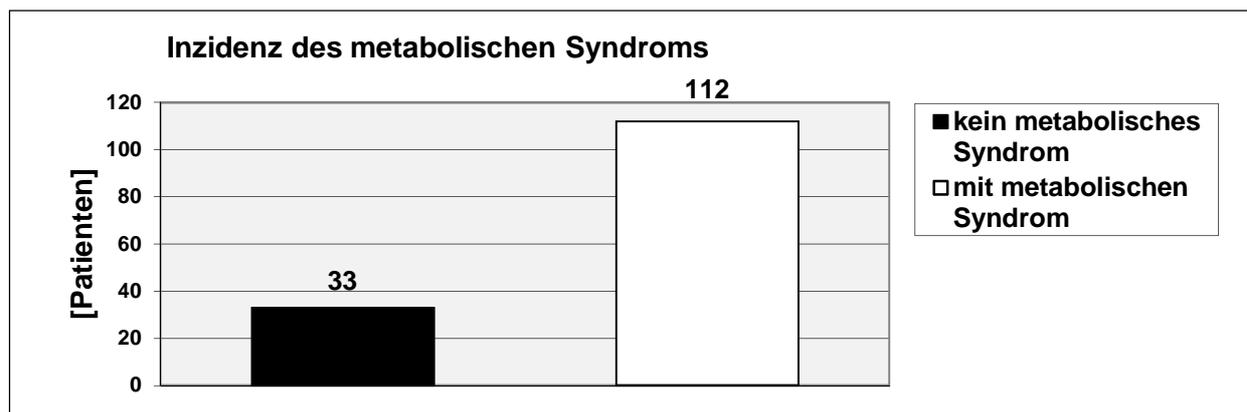


Abbildung 2: Inzidenz des metabolischen Syndroms

In Tabelle 7 werden die Diagnosen des metabolischen Syndroms im Einzelnen aufgelistet. Mit 59,3 % war der arterielle Hypertonus der am häufigsten vertretene Parameter des metabolischen Syndroms.

Tabelle 7: Diagnosen des metabolischen Syndroms	
Studienteilnehmer	n=145
Arterieller Hypertonus	86 (59,3%)
Diabetes mellitus	37 (25,5%)
Adipositas (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	24 (16,6%)
Hypercholesterinämie gesamt	33 (22,8%)

Legende: Angaben in absolut und prozentual [%]

Von den 145 eingeschlossenen Patienten gaben 11 (7,6%) der Patienten bei Aufnahme eine Hypercholesterinämie an. Wiederum 28 Patienten (19,31%) nahmen einen HMG CoA Reduktasehemmer ein. In der Zusammenschau ergab sich dadurch die Diagnose einer Hypercholesterinämie bei insgesamt 33 Patienten (22,8%). In Abbildung 3 wird die Verteilung des metabolischen Syndroms nach der Anzahl der Parameter dargestellt.

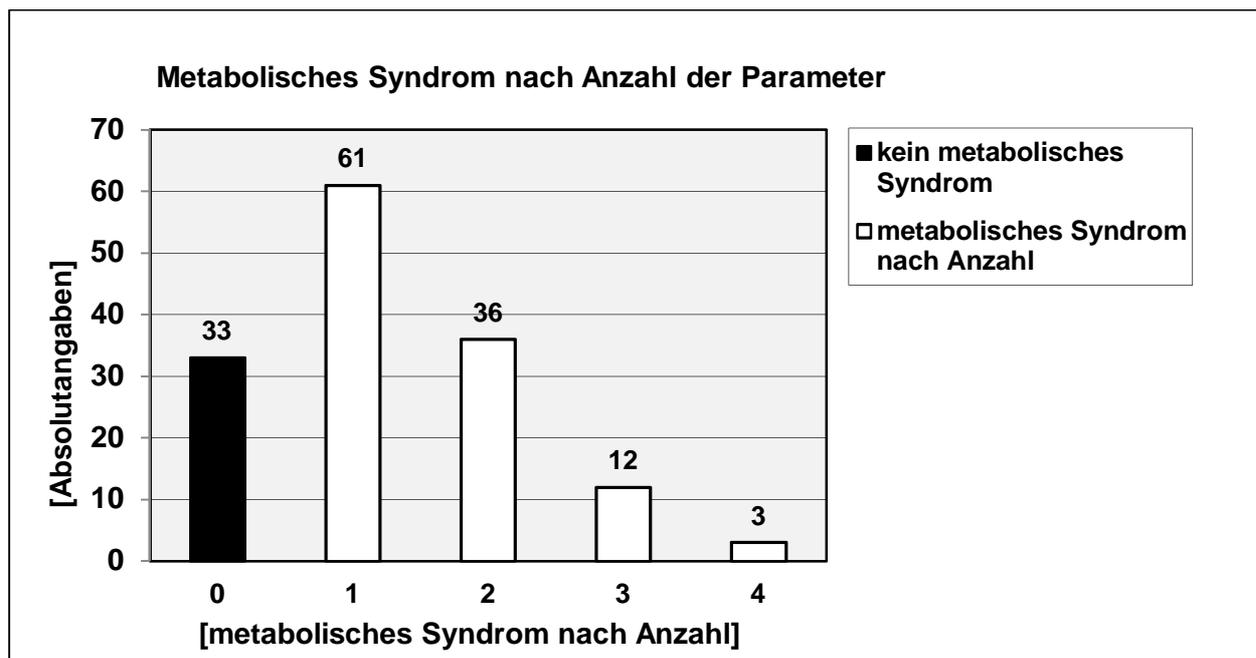


Abbildung 3: Ausprägung des metabolischen Syndroms nach Anzahl der Parameter

In Tabelle 8 wird die Einteilung des altersabhängigen BMI dargestellt. 105 (72,4 %) der Studienteilnehmer waren nach Berechnung des BMIs normalgewichtig bzw. präadipös. 24 (16,6%) der Patienten wiesen eine Adipositas auf. Der Mittelwert des BMI Wertes betrug 26,6. Der niedrigste bemessene BMI Wert lag bei 17,4, der höchste BMI Wert maß 40,1.

Tabelle 8: Altersabhängiger Body Mass Index	
Altersabhängiger Body Mass Index	
Studienteilnehmer	n-145
Untergewicht / Risiko für Untergewicht (BMI < 21,9 kg/m <sup>2</sup> )	16 (11,0%)
Normalgewicht/ Präadipositas (BMI 22 -29,9 kg/m <sup>2</sup> )	105 (72,4%)
Adipositas (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	24 (16,6%)

Legende: Angaben in absolut und prozentual [%]

#### 6.4. Postoperative Komplikationen

Von den eingeschlossenen Studienteilnehmern erlitten 96 (66,2 %) postoperative Komplikationen. 49 Patienten (33,8 %) blieben ohne Komplikationen. Schwere Komplikationen (Clavien  $\geq$  IIIa) erlitten 42 (29,0 %) der Patienten.

Es wurden zwei Gruppen gebildet:

Gruppe 1 = Clavien < IIIa schließt Patienten ohne Komplikationen und mit leichten Komplikationen nach Clavien I und II ein. In Gruppe 2 werden die Patienten mit mittelschweren und schweren Komplikationen - Clavien IIIa bis V = Clavien  $\geq$  IIIa, zusammengefasst.

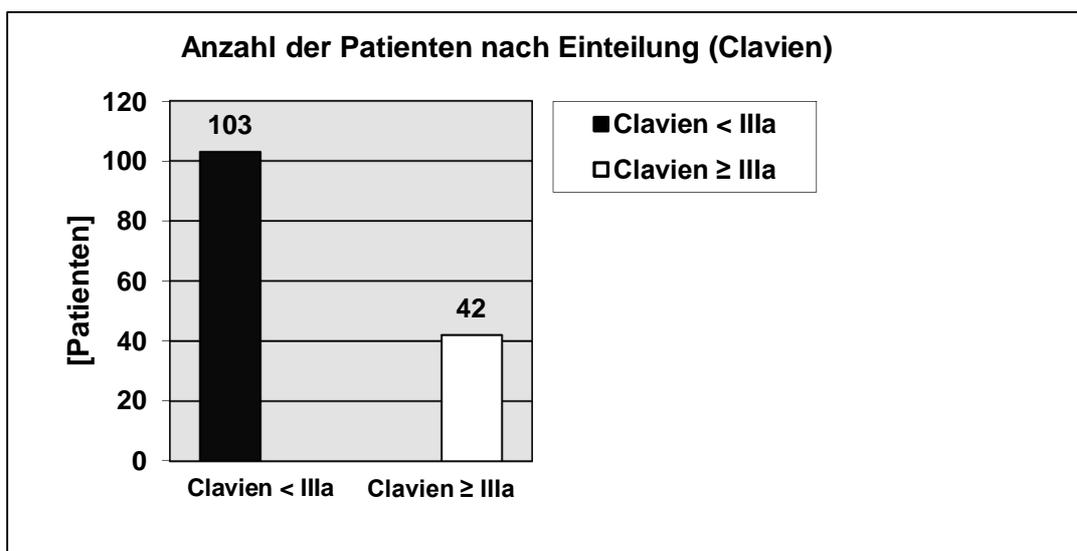
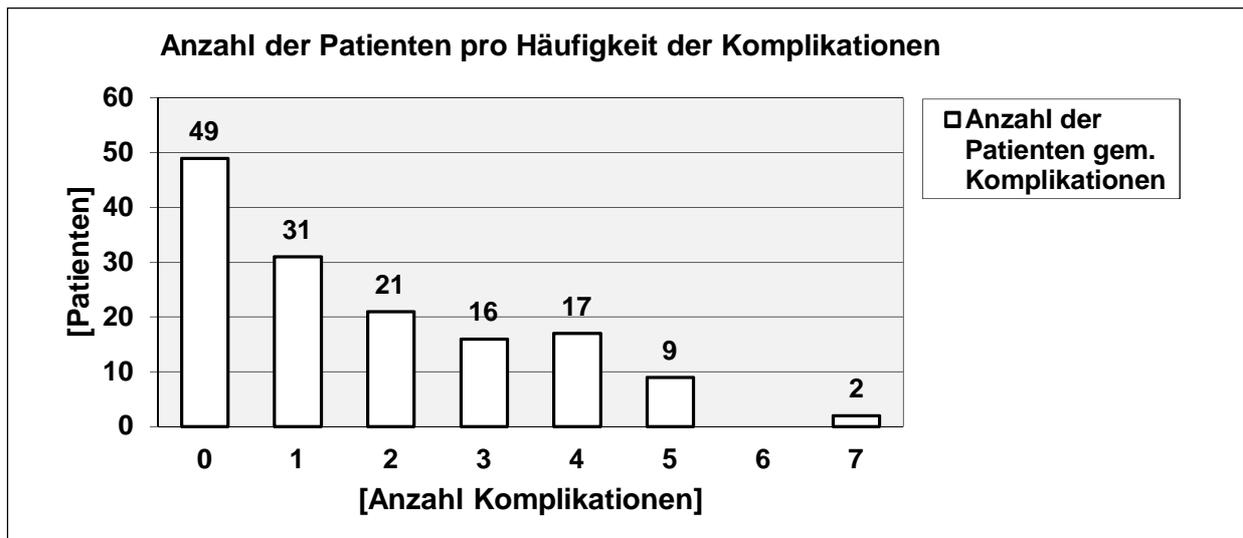


Abbildung 4: Anzahl der Komplikationen nach Einteilung (Claviengrade)

Legende: Clavien < IIIa =keine Komplikationen bis Claviengrad II, Claviengrade  $\geq$  IIIa = IIIa - V



**Abbildung 5: Anzahl der Patienten pro Häufigkeit der Komplikationen**

In der Tabelle 9 werden die postoperativen Komplikationen der Studie dargestellt. Mit 12,4 % waren die Infektionen sowie kardiopulmonale Probleme am häufigsten vertreten.

<b>Tabelle 9: Einteilung der postoperative Komplikationen</b>	
<b>Komplikationen</b>	
Anzahl	n= 96
Infektionen	18 (12,4%)
Kardiopulmonal	18 (12,4%)
Blutungen/ Hämatome	17 (11,7%)
Gastroparese, Übelkeit & Erbrechen	7 (4,8%)
Leberinsuffizienz	2 (1,4%)
Neurologische	2 (1,4%)
Schmerz	6 (4,1 %)
Sonstiges	26 (17,9%)

Legende: Angaben in absolut und prozentual [%],

## 6.5. Mortalität

Im Zeitraum der Studie verstarben insgesamt 37 (25,5%) der Patienten. Vier (2,8%) der Studienteilnehmer verstarben während des Krankenhausaufenthalts.

## 6.6. Vergleich der Gruppen - Clavien < IIIa und Clavien ≥ IIIa

### 6.6.1. Basisdaten der Patienten mit leichten und schweren Komplikationen

In Tabelle 10 wird gezeigt, dass sich die Patienten mit leichten und schweren Komplikationen in den basisdemographischen und klinischen Merkmalen nicht unterscheiden.

<b>Tabelle 10: Basischarakteristika der eingeschlossenen Patienten</b>			
	<b>Clavien &lt; IIIa</b>	<b>Clavien ≥ IIIa</b>	<b>p-Wert*</b>
Anzahl	n- 103	n - 42	
Alter in Jahren			0,98
Median (IQR)	71 (6)	70 (11)	
Range (Min-Max)	65-91	65-84	
Geschlecht			> 0,99
Männlich	43 (41,75%)	18 (42,86%)	
Weiblich	60 (58,25%)	24 (57,14%)	
ASA Kategorien			> 0,99
1+2	58 (56,31%)	23 (53,76%)	
3	45 (43,69%)	19 (45,24%)	
Operationsschwere			0,07
minor / moderate	36 (46,15%)	8 (19,05%)	
severe	67 (65,05%)	34 (80,95%)	
Tumorlokalisation			0,66

Oberer GI Trakt + Bronchial	38 ( 36,89%)	19 (45,24%)	
Kolorektal	30 (29,17%)	10 (23,81%)	
Gynäkologisch+ Urogenital	35 (33,96%)	13 (30,787%)	
Metastasen			0,27
ja	46 (44,66%)	14 (33,33%)	
nein	57 (55,34%)	28 (66,67%)	

Legende: ASA: Klassifikation der American Society of Anesthesiologists, Operationsschwere nach Possum - Physiological and Operative Severity Scoring system for enUmeration of Mortality and morbidity. Tumorstadium nach FIGO bzw. UICC, Metastasen: Fern- oder Lymphmetastasen; GI Trakt: gastrointestinaler Trakt

**p- Wert \* Berechnung:** nach Mann- Whitney U Test: Alter; Chi- Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher: Geschlecht, ASA, Operationsschwere, Diagnosen, Metastasen, IQR: Interquartile Range

Ebenso zeigt sich, dass das Geschlecht ( $p > 0,99$ ) sowie das Alter ( $p = 0,98$ ) hinsichtlich der Schwere der Komplikationen keine signifikante Rolle spielen.

### 6.7. Primärer Endpunkt: postoperative Komplikationen

Für die nachstehende Tabelle wurden 3 Gruppen, hinsichtlich des metabolischen Syndroms, gebildet. Die erste Gruppe beinhaltet die Patienten ohne metabolisches Syndrom. In der Gruppe 2 sind die Patienten mit bis maximal 2 Parametern berücksichtigt. In der Gruppe 3 werden die Patienten mit  $\geq 3$  Parametern aufgeführt. In der folgenden Tabelle kann gezeigt werden, dass die Anzahl der Parameter keinen Einfluss auf die Schwere der Komplikationen haben ( $p = 0,88$ ).

<b>Tabelle 11: Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen</b>			
	<b>Clavien &lt; IIIa n-103</b>	<b>Clavien ≥ IIIa n-42</b>	<b>p-Wert*</b>
			0,88
Ohne metabolisches Syndrom	22 (21,36%)	11 (26,19%)	
1+2	69 (66,99%)	28 (66,67%)	
3+4	12 (11,65%)	3 (7,14%)	

Legende: **p-Wert\* Berechnung:** Chi- Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher

Wie in Tabelle 12 dargestellt, konnte in der vorliegenden Studie den einzelnen Diagnosen des metabolischen Syndroms kein signifikanter Einfluss auf die postoperativen Komplikationen nachgewiesen werden.

<b>Tabelle 12: Diagnosen des metabolischen Syndroms</b>			
	<b>Clavien &lt; IIIa n- 103</b>	<b>Clavien ≥ IIIa n-42</b>	<b>p-Wert*</b>
Hypertonus			0,58
ja	63 (61,17%)	23 (54,76%)	
nein	40 (38,83%)	19 (45,24%)	
Diabetes mellitus Typ 2			0,84
ja	27 (27,21%)	10 (23,81%)	
nein	76 (73,79%)	32 (76,19%)	
Hypercholesterinämie			0,73
ja	7 (6,7%)	4 (9,52%)	
nein	96 (93,20%)	38 (90,48%)	
Body Mass Index			0,31

Median (IQR)	26,4 (6,1)	25,7 (7,0)	
Maximum	40,1	38,5	
Minimum	18,8	17,4	

Legende: **p-Wert\*** Berechnung: nach Mann-Whitney U Test: Body Mass Index; Chi- Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher: Hypertonus, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie gesamt, IQR: Interquartile Range

### 6.8. Das Geriatriische Onkologische Assessment in Bezug auf die Schwere der postoperativen Komplikationen

In der Tabelle 13 werden die in der Studie verwendeten Instrumente des geriatriischen onkologischen Assessment hinsichtlich der postoperativen Komplikationen abgebildet.

<b>Tabelle 13: Parameter des geriatriischen onkologischen Assessment</b>			
	<b>Clavien &lt; IIIa n-103</b>	<b>Clavien &gt; IIIa n-42</b>	<b>p- Wert*</b>
GDS n = 144			0,32
≤ 5 keine Depression	88 (85,4%)	33 (78,6%)	
> 5 leichte bis schwere Depression	14 (13,6%)	9 (21,4%)	
Charlson Index			0,21
Median (IQR)	6 (4)	6 (2)	
Minimum	2	2	
Maximum	10	9	
Performance-Status			0,76
PS 0/1	93 (90,3%)	39 (92,9%)	
PS >1	10 (9,7%)	3 (7,1%)	
KARNOFSKY- Index			0,63
1	52 (50,5%)	21 (50,0%)	

2	38 (36,9%)	18 (42,9%)	
3	13 (12,6)	3 (7,1%)	
IATL			0,69
Median (IQR)	8 (0)	8 (0)	
ADL/ Barthel			0.92
Median (IQR)	100 (0)	100 (3)	
Malnutrition/MNA n =143			0,75
Normal	69 (67,7%)	26 (61,9%)	
Verdacht auf Malnutrition	25 (25,3%)	13 (31,0%)	
Mangelernährung	7 (7,0%)	3 (7,1%)	
Timed up and go n= 136			0,01
< 19 Sekunden	1 (1,0%)	6 (15,4%)	
> 20 Sekunden	96 (99,0%)	33 (84,6 %)	

Legende: GDS – Geriatrische Depressionsskala, WHO – World Health Organisation- Performance-Status (PS) – Aktivitätsstatus bei Krebspatienten, IATL- instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens Score; ADL- Activities of Daily Living Score, MNA- Mini Nutritional Assessment, \***p-Wert-Berechnung:** Mann-Whitney U-Test: Charlson, ADL, IATL, MNA; Chi- Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher: GDS, WHO Performance-Status, Karnofsky – Index, Timed up and go, IQR: Interquartile Range

Es konnte gezeigt werden, dass von den einzelnen Parametern des geriatrischen Assessment nur eine alltagsrelevante Bewegungseinschränkung, d. h. ein TUG von > 20 Sekunden mit dem Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen assoziiert ist ( $p=0,01$ ).

### 6.9. Univariate Einflussfaktoren auf das Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen

In der univariaten Regressionsanalyse mit dem Endpunkt schwerwiegende Komplikationen (ja/nein) als abhängige Variable sowie den unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Tumorlokalisation, Operationsschwere, ASA, TUG > 20 sec, Hypercholesterinämie, Hypertonus, Statine, Diabetes mellitus, Malnutrition konnte den Faktoren des metabolischen Syndroms kein Einfluss auf die Inzidenz schwerwiegender

Komplikationen nachgewiesen werden. Das Auftreten von Komplikationen wird letztendlich nur durch eine präoperative bestehende Funktionseinschränkung (TUG  $p = 0,009$  CI 95% 0,057 (0,007- 0,494)) beeinflusst.

Tabelle 14: Univariable logistische Regression schwere Komplikationen		
Variablen	Odds Ratio (95% KI)	p - Wert
Alter in Jahren	1,006 (0,94- 1,07)	0,85
Geschlecht Weiblich vs. Männlich	0,956 (0,46-1,98)	0,90
Tumorlokalisation oberer GI Trakt vs. Urogenital/kolorektal	1,474 (0,71-3,05)	0,30
Operationsschwere minor/moderate vs. severe	2,284(0,96- 5,45)	0,06
ASA Klassifikation I/II vs. III/IV	0,939 (0,46-1,93)	0,87
Hypertonus ja vs. nein	0,769 (0,37–1,59)	0,48
Diabetes mellitus ja vs. nein	0,880 (0,38-2,03)	0,76
Hypercholesterinämie ja vs. nein	1,444 (0,40-5,22)	0,58
Statine (ja vs. nein)	0,976 (0,39-2,43)	0,96
Charlson Index per Punkt	1,157 (0,96-1,39)	0,12
Kein Metabolisches Syndrom vs. Metabolischen Syndroms	0,500 (0,33 – 1,76)	0,06
TUG $\leq 20$ vs. $> 20$ Sekunden	0,057 (0,007-0,49)	0,009
Risiko für Depression vs. Keine Depression (GDS)	1,707 (0,67-4,37)	0,27
MMSE $\geq 27$ vs. $< 27$	0,966 (0,29-3,28)	0,96
WHO Performance-Status $<1$ vs. $> 1$	0,715 (0,19-2,74)	0,63
Malnutrition vs. Normale Nutrition	1,327 (0,63-2,81)	0,46

Legende ASA: Klassifikation der American Society of Anesthesiologists, Operationsschwere nach Possum - Physiological and Operative Severity Scoring system for enUmeration of Mortality and morbidity, TUG- timed up and go, GDS Geriatrische Depressionsskala, WHO – World Health Organisation- Performance-Status (PS), MMSE: Mini Mental Test Examination, metabolisches Syndrom = mind. 3 der Einzelfaktoren sind positive, KI Konfidenzintervall

## 6.10. Multivariate logistische Regressionsanalyse

In die multivariate Regressionsanalyse mit dem Endpunkt schwerwiegende Komplikationen ja/nein wurden folgende Parameter eingeschlossen: Alter (pro Jahr), metabolisches Syndrom (nein/ja) Operationsschwere (minor/moderate vs. severe) und TUG ( $\leq 20$  vs.  $> 20$  Sekunden). Nach schrittweisen Ausschluss nicht signifikanter Faktoren blieb als signifikanter Parameter der TUG  $> 20$  ( $p = 0,008$ ).

Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse mit dem Endpunkt schwerwiegende Komplikationen – letzter Schritt; adjustiert für Alter.		
Variable	Odds Ratio (95% KI)	P-Wert
Operationsschwere minor/moderate vs. severe	0,405 (0,2-1,1)	0,07
TUG $\leq 20$ vs. $> 20$ Sekunden	19,335 (2,16-173,2)	0,008

Legende: ASA: TUG- timed up and go, KI: Konfidenzintervall

## 6.11. Krankenhausverweildauer

Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer der eingeschlossenen Patientenpopulation lag in der Gruppe Clavien  $< IIIa$  bei 14 Tagen und in der Gruppe Clavien  $\geq IIIa$  bei 23 Tagen. Die kürzeste Verweildauer lag bei 3 Tagen und die maximale Verweildauer bei 114 Tagen. In der Tabelle 16 wird veranschaulicht, dass Patienten mit Komplikationen der Kategorie Clavien  $\geq IIIa$  signifikant länger im Krankenhaus waren ( $p = 0,001$ ).

Tabelle 16: Krankenhausverweildauer			
	Clavien $< 3$ n- 103	Clavien $\geq 3$ n-42	p- Wert*
Krankenhausverweildauer in Tagen, Median (IQR)	14 (7)	23 (23)	0,001
Range (Min-Max)	3-47	6-114	

Legende: IQR- Interquartile Range; p- Wert\* Berechnung: nach Mann-Whitney U Test

In der univariaten linearen Regressionsanalyse konnte dem metabolischen Syndrom kein signifikanter Einfluss auf die Krankenhausverweildauer nachgewiesen werden ( $p = 0,78$ ).

<b>Tabelle 17: Univariante lineare Regressionsanalyse mit dem Endpunkt Krankenhausverweildauer</b>		
<b>Variable</b>	<b>Odds Ratio (95% KI)</b>	<b>p-Wert</b>
Metabolisches Syndrom	-0,23 (-3,84 -2,90)	0,78

Legende: KI: Konfidenzintervall

## 7. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Einfluss zwischen dem metabolischen Syndrom und den postoperativen Komplikationen sowie der postoperativen Verweildauer dargestellt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Schwere der Komplikationen mit einer längeren Krankenhausverweildauer assoziiert ist.

Weiterhin zeigt sich, dass ein eingeschränkter Timed up and go Test mit der Schwere der postoperativen Komplikationen assoziiert zu sein scheint.

### 7.1. Metabolisches Syndrom, postoperative Komplikation und Krankenhausverweildauer

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt beschäftigen sich wenige Studien mit dem metabolischen Syndrom und dessen Auswirkungen auf die postoperativen Komplikationen. [9]-[12]

Studien, die sich mit den Auswirkungen des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen bei geriatrischen onkologischen Patienten beschäftigen, sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt.

Ein Problem aller Studien, eingeschlossen der vorliegenden Studie, ist eine fehlende einheitliche Definition des metabolischen Syndroms. Bedingt durch die unterschiedlichen Definitionen ist ein Vergleich der Studien nur eingeschränkt möglich.

In einer amerikanischen Studie erlitten nach Zystektomie 52,6 % und nach Prostatektomie 8,7% der Patienten postoperative Komplikationen. [9] Ein signifikanter Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen konnte nicht nachgewiesen werden. Jedoch konnte in derselben Studie an Patienten nach radikaler Nephrektomie bei einer postoperativen Komplikationsrate von 20,2 %, ein Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperative Entwicklung nachgewiesen werden. [9]

Eine thailändische Studie konnte nach elektiven operativen Versorgung von kolorektalen Karzinomen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines metabolischen Syndroms und einer höheren Rate von postoperativen Komplikationen nachweisen (40,5% vs. 11,1%,  $p < 0,001$ ). [10] Zudem konnte ein signifikanter Unterschied in der Verweildauer zwischen den Patientengruppen beschrieben werden (11,2 vs. 8,1 Tage,  $p 0,006$ ). [10]

Zum selben Ergebnis kam eine Studie nach Leberresektion sowie geplanten chirurgischen Eingriffen in Spinalanästhesie, auch hier zeigten Patienten mit einem

metabolischen Syndrom eine erhöhte postoperative Komplikationsrate, allerdings nur für bestimmte postoperative Komplikationen ohne dass diese nach Schweregraden gewichtet waren. [11][12] Hinsichtlich postoperativer Infektionen, pulmologischer sowie kardiologischer Komplikationen konnten Unterschiede in den Vergleichsgruppen, nach Leberresektion, nachgewiesen werden. [11] Bezüglich einer postoperativen Niereninsuffizienz, Dialysepflichtigkeit, tiefer Beinvenenthrombosen oder Lungenarterienembolien zeigten sich keine Unterschiede. [11]

### **7.1.1. Adipositas/ Malnutrition**

Eine Adipositas wird gegenwärtig mit Hilfe des Körpergewichtes und dem damit einhergehenden erhöhten BMI oder anhand des Taillenumfanges ermittelt. Sowohl beim Errechnen des BMI als auch bei der Taillenumfangmessung werden körperliche Veränderungen wie Ödeme, Aszites, Dehydratation, aber auch Fettverteilung oder Muskelmasse nicht berücksichtigt. Dadurch kann es zu Fehleinschätzung des Habitus kommen. Zudem kann eine Adipositas eine Mangelernährung nicht ausschließen. [37] In einer Studie von Schiesser und Kirchhoff [38] konnte eine Korrelation zwischen einer Mangelernährung/Unterernährung und postoperativen Komplikationen in Form von Infektionen, Wundheilungsstörungen und einer verlängerten Verweildauer demonstriert werden. [38] Wichtig bei geriatrischen Patienten ist nicht nur die Erfassung des Körpergewichtes zum Zeitpunkt der Aufnahme sowie die Dokumentation einer Mangelernährung, sondern auch die Ermittlung des Gewichtsverhaltens des Patienten in der Vergangenheit. Ein Gewichtsverlust von 5% des Ausgangsgewichtes in den letzten 3 Monaten oder 10% innerhalb von 6 Monaten werden als signifikanter Gewichtsverlust angesehen. [39] In mehreren amerikanischen Studien konnte der Nachweis erbracht werden, dass ein ungewollter Gewichtsverlust mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. [40]-[42] In der Geriatrie reicht der BMI zur Ermittlung des Ernährungszustandes nicht aus. Zur Beurteilung einer Mangelernährung sollte eine körperliche Untersuchung, vor allem der Haut und der Schleimhäute sowie nach neurologischen Auffälligkeiten, erfolgen. Eine ausführliche Anamnese mit Frage nach Gewichtsverhalten in der Vergangenheit und Essgewohnheiten können wegweisend sein. Ergänzend sollten Blutuntersuchungen mit Frage nach Elektrolytenentgleisungen und Mangel an Nährstoffen u.a. Protein-, Vitamin- und Mineralstoffmangel durchgeführt werden. Sowohl niedrige ( $< 23 \text{ kg/m}^2$ ) als auch hohe ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) BMI Werte gehen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher. [37]

## **7.2. Geriatrisches onkologische Assessment – präoperative Vorbereitung und postoperative Komplikationen**

Mehr als die Hälfte aller neu diagnostizierten Krebsfälle betreffen Patienten, die mindestens 65 Jahre alt sind. [3] Gleichzeitig steigt mit zunehmendem Alter die Inzidenz von Begleiterkrankungen und funktionellen Defiziten. [4] Bei stetig zunehmenden geriatrischen Patienten mit Tumorerkrankungen dient das geriatrische Assessment der Einschätzung und Abschätzung von Risikofaktoren vor Beginn einer Therapie mit ggf. notwendiger Operation.

Ein standardisiertes Testverfahren mit Auswirkung auf das postoperative Outcome gibt es zum jetzigen Zeitpunkt nicht.

Die Internationale Society of Geriatric Oncology (SIOG) hat 2014 eine Empfehlung mit allen derzeit verfügbaren und gebräuchlichen Testverfahren und Instrumente des GA zusammengestellt. [14]

Generell ist festzustellen, dass das Interesse an Studien zum Thema geriatrische Onkologie in den letzten Jahren zunehmend wächst.

Einzelne Parameter des geriatrischen - onkologischen Assessment mit Auswirkungen auf die postoperativen Komplikationen und die Morbidität wurden untersucht und werden im Folgenden dargestellt.

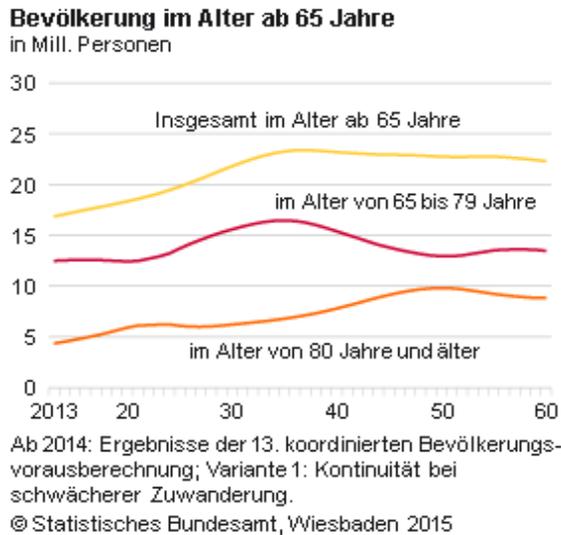
### **7.2.1. Alter**

Im „Weißbuch Geriatrie“ ist der geriatrische Patient gekennzeichnet durch [43]:

- eine vorrangige geriatrisch typische Multimorbidität
- und ein höheres Lebensalter überwiegend 70 Jahre und älter
- als hochbetagt gelten Patienten ab 80 und älter

Der demografische Wandel schlägt sich besonders deutlich bei der Anzahl der Hochbetagten nieder. [44] Der Anteil der 80-Jährigen und Älteren an der Gesamtbevölkerung betrug 2013 rund 5 Prozent, bis 2050 wird sich vermutlich der Anteil auf 13,0 Prozent erhöhen. 2060 wird jede achte Person 80 Jahre oder älter sein (12,3 Prozent) beziehungsweise fast jede dritte Person 65 Jahre oder älter (31,7 Prozent). [44]

In die PERATECS Pilot Studie wurden Patienten ab 65 Jahren eingeschlossen. Ein signifikanter Einfluss des Alters auf die postoperativen Komplikationen konnte in der Studie nicht dargestellt werden, wobei das biologische Alter nicht bestimmt wurde, sondern nur das chronologische Alter als Parameter galt.



**Abbildung 6: Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung [44]**

In Studien, die sich mit dem geriatrischen Patienten beschäftigen, zeigen sich bezüglich des Alters unterschiedliche Anschauungen.

In einer niederländischen Studie wurden onkologische Patienten ab dem 50. Lebensjahr aufgenommen. [5] Prospektiv konnte gezeigt werden, dass die Entscheidung für die Art der Therapie vom Alter abhängig gemacht wurde. In der gesamten Studie wurden 16 % der Patienten nicht therapiert. [5] Dabei zeigt sich, dass mit jeder 10er Dekade an Alterszuwachs die Patienten weniger Therapien erhielten. [5] Ebenso beschäftigte sich eine amerikanische Studie mit der Versorgungsentscheidung von Ösophaguscarcinomen bei älteren Menschen (> 70 Jahre). [45] Auch hier konnte gezeigt werden, dass je älter der Patient, desto weniger aggressiv war die Therapie (80 Jahre versus 74,9 Jahre,  $p < 0,01$ ), allerdings wurde in dieser Studie auch ein erhöhter Charlson Index von  $> 1$  bei der Therapieentscheidung berücksichtigt. [45]

In einer Studie nach Lemmens et al [8] sowie einer Übersichtstudie im Lancet 2000 [46] konnte gezeigt werden, dass ältere Patienten mit oder ohne Komorbiditäten weniger aggressiv operiert wurden und damit eine schlechtere Prognose haben. [6][8]

### 7.2.2. Komorbidität

Komorbiditäten sind Erkrankungen begleitend zur Tumorerkrankung. Bei geriatrisch onkologischen Patienten werden sie unter anderem in Form des Charlson Comorbidity Index erfasst.

Der Diabetes mellitus taucht als Parameter im Charlson Index auf. [34] Das metabolische Syndrom birgt ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie

koronare Herzerkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit und cerebrovaskuläre Erkrankungen mit sich. [46]

Diese tauchen als Parameter im Charlson Index auf. Die Parameter des metabolischen Syndroms haben also im Einzelnen keinen Einfluss auf das geriatrische Assessment, tauchen aber indirekt über den Charlson Comorbidity Index auf.

In einer niederländischen Vergleichsstudie (< 75 Jahre vs. > 75 Jahre) nach operativer Versorgung von Koloncarcinomen konnte gezeigt werden, dass nicht das Alter, sondern die Anzahl und die Art der Komorbiditäten die postoperative Morbidität und Mortalität beeinflussen. [6] Eine Studie nach operativer Versorgung von urogenitalen Tumoren konnte zeigen, dass je höher die Rate an Vorerkrankungen, desto höher die Anzahl der Komplikationen und Verweildauer. [9]

### **7.2.3. Timed up and go**

In der PERATECS Pilot Studie zeigte sich, dass ein eingeschränkter Timed up and go Test auf die Schwere der postoperativen Komplikationen hinweist.

Dies passt zu den Ergebnissen einer Multicenter Kohorten Studie mit onkologischen Patienten im Alter  $\geq 70$ , die belegen konnte, dass Patienten mit einem eingeschränkten Timed up and go - Test ein höheres absolutes Risiko für die Entwicklung von schweren postoperativen Komplikationen hatten, als Patienten mit einem uneingeschränkten TUG [47]

Ebenso zeigte eine amerikanische Studie nach Versorgung von kolorektalen (und kardialen) Operationen, dass je eingeschränkter der TUG war, desto höher war die Rate an Komplikationen. [48] Auch eine englische Studie kommt zu diesem Ergebnis. [49]

### **7.3. Methodenkritik und Limitationen**

Limitationen dieser Studie sind die kleine Anzahl an eingeschlossenen, ausgewählten Patienten mit heterogenen Tumorerkrankungen. Aufgrund der kleinen Anzahl an Patienten in den verschiedenen Gruppen ist eine Subgruppenanalyse nicht sinnvoll.

Hinsichtlich des demographischen Wandels sind die Studienteilnehmer der PERATECS Pilot Studie mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren im Schnitt jung. Der Altersdurchschnitt in internationalen Studien ist sehr unterschiedlich, so dass dies die Vergleichbarkeit mit unserer Studie schwierig macht. In der deutschsprachigen Literatur wird zumeist 65 Jahre als Beginn für die geriatrische Periode gewählt, was auch mit

dem Eintritt des Rentenalters zusammenhängt und sicher in den nächsten Jahren des demographischen Wandels nach oben korrigiert werden muss.

Auch kann gesagt werden, dass das Patientengut im Vergleich zur Gesamtbevölkerung überdurchschnittlich gesund ist. So leiden mehr als die Hälfte der Menschen ab einem Alter von 65 Jahren an (mindestens) einer chronischen Erkrankung. In der GEDA Studie von 2009 zur Multimorbidität konnte gezeigt werden, dass 75,8 % der Frauen und 68,0 % der Männer in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen zwei und mehr gleichzeitig vorliegende chronische Erkrankungen hatten. Ab 75 Jahren stieg der Anteil auf 81,7 % bei Frauen und 74,2 % bei Männern [50].

### **7.3.1. Kognitive Einschätzung - Delir als postoperative Komplikation**

Eine weitere Limitation der Studie ist der Ausschluss von Patienten mit einem eingeschränkten MMSE unter 24 bzw. einer Demenzerkrankung.

Eine der häufigsten (postoperativen) Komplikationen des geriatrischen Patienten mit steigenden Lebensjahren ist die Entwicklung eines Delirs mit 14-56 %. [51]

Prädisponierende Faktoren zur Entwicklung eines postoperativen Delirs sind multifaktoriell. Alter, zerebrovaskuläre Begleiterkrankungen sowie eine ausgedehnte Operation erhöhen das Risiko insbesondere bei älteren Patienten. [52]

Einhergehend mit einem postoperativen Delir sind eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes sowie die Morbidität. Weiterhin ist eine postoperative Dysfunktion mit einer Verschlechterung des täglichen Lebens vergesellschaftet. [53]

In einer deutschen Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl objektive als auch subjektive kognitive Einschränkungen signifikante Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität sind. [54]

Das Delir als postoperative Komplikation wurde in der Pilotstudie nicht erfasst.

Das metabolische Syndrom zur Beurteilung des Risikos von postoperativen Komplikationen beim geriatrischen – onkologischen Patienten reicht nicht aus. Hinzugezogen werden sollte daher stets Parameter des geriatrischen onkologischen Assessment.

### **7.4. Ausblick**

Aufgrund der steigenden Prävalenz des metabolischen Syndroms in der Bevölkerung und den damit verbundenen Mehrkosten im Krankensystem gibt es hinsichtlich der Prävention einen erhöhten Bedarf an Forschung. Im klinischen Alltag, zur Optimierung

der Therapie und zur Beurteilung des postoperativen Outcomes reichen die Parameter des metabolischen Syndroms beim alternden Menschen nicht aus. Wichtig ist es, den Patienten als Ganzes zu betrachten, personalisierte Medizin, d.h. den Patienten nicht nach dem numerischen, sondern nach seinem biologischen Alter zu beurteilen. Weiterhin sollten das soziale Umfeld und die Anzahl der Komorbiditäten mitberücksichtigt werden.

In Hinblick auf den demographischen Wandel sind weitere Studien, die sich mit geriatrischen Patienten bzw. geriatrischen onkologischen Patienten beschäftigen, erforderlich.

Für die Zukunft wäre die Etablierung eines international standardisierten und in den Alltag integrierten (komprimierten) geriatrischen bzw. geriatrisch onkologischen Assessments zur verbesserten Auswertung und Vergleichbarkeit der Daten zweckmäßig.

Ziel des Assessments sollte es sein, den geriatrischen Patienten früh zu erfassen, um die präoperative Vorbereitung als auch das postoperative Outcome zu verbessern.

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] Neuhauser HK, Ellert U. Prävalenz des metabolischen Syndroms in Deutschland: eine Sensitivitätsanalyse. gms german medical science 2005, Meeting abstract, <http://www.egms.de/en/meetings/gmds2005/05gmds183.shtml>.
- [2] Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong R.J. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States. JAMA. 2015; 313(19):1973-1974.
- [3] Surveillance, Epidemiology and End Results: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. [http:// seer.cancer.gov.csr/1975\\_2010/](http://seer.cancer.gov.csr/1975_2010/)
- [4] Leischker A, Kolb GF. Der ältere Patient: Diagnostik und Therapie in der Onkologie – leitliniengerecht? Euro J Ger. VOL. 11 .2009. NO. 3-4. s.110-120.
- [5] de Rijke JM, Schouten LJ, Schouten HC, Jager JJ, Koppejan AG, van den Brandt PA. Age-specific differences in the diagnostics and treatment of cancer patients aged 50 years and older in the province of Limburg, The Netherlands. Ann Oncol. Volume 7. Issue 7. 1 September 1996. Pages 677–685.
- [6] Colorectal cancer collaborative group surgery for colorectal patients in elderly patients: a systematic review. Lancet. 2000;356:968–974.
- [7] Hermans E, van Schaik PM, Prins HA, Ernst MF, Dautzenberg PJ, Bosscha K. Outcome of colonic surgery in elderly patients with colon cancer. J Oncol. 2010; 2010:865908.
- [8] Lemmens VE, Jans sen-Heijnen ML, Verheij CD, Houterman S, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JW. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. Br J Surg. 2005 May; 92(5):615-23.
- [9] Selph JP, Whited WM, Smith AB, Matthews J, Pruthi RS, Wallen EM, Nielsen ME, Woods ME. Metabolic syndrome as a predictor for postoperative complications after urologic surgery. Urology. 2014 May; 83(5):1051-9.
- [10] Lohsiriwat V, Pongsanguansuk W, Lertakyamanee N, Lohsiriwat D. Impact of metabolic syndrome on the short-term outcomes of colorectal cancer surgery. Dis Colon Rectum. 2010 Feb; 53(2):186-91.
- [11] Bhayani NH, Hyder O, Frederick W, Schulick RD, Wolfgang CL, Hirose K, Edil B, Herman JM, Choti MA, Pawlik TM. Effect of metabolic syndrome on perioperative outcomes after liver surgery: A National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) analysis. Surgery. 2012 Aug; 152(2):218-26.

- [12] Pomaresa J, Palomino RR, Gómezc JC, Gómez-Camargod D. Metabolic Syndrome and Perioperative Complications During Elective Surgery Using General Anesthesia, Rev. colomb. anesthesiol. vol.40 no.2 Bogotá Apr./June 2012.
- [13] Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist*. 2000; 5:224–237.
- [14] Kristjansson SR, Spies C, Veering BTH, Silverstein JH, Vignano AAL, Mercadante S, Jack S, Zaniboni A, Schmidt M, Watt HL, Grocott MPW, West M, Audisio RM. Perioperative care of the elderly oncology patient: A report from the SIOG task force on the perioperative care of older patients with cancer. *J Ger Oncol*. 2012;3:147-62
- [15] Eberhardt B, Dilger S, Musial F, Wedding U, Weiss T, Miltner WH. Medium-term effects of chemotherapy in older cancer patients. *Support Care Cancer*. 2006 Mar;14(3):216-22.
- [16] Extermann M, Chen H, Cantor AB, Corcoran MB, Meyer J, Grendys E, Cavanaugh D, Antonek S, Camarata A, Haley WE, Balducci L. Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: A prospective pilot study. *Eur J Cancer*. 2002 Jul;38(11):1466-73.
- [17] Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, De Grève J, Conings G, Milisen K, Flamaing J, Lobelle JP, Wildiers H. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Jan; 32(1):19-26.
- [18] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res*. Nov 1975; 12(3):189-98
- [19] American Society of Anesthesiologists: ASA Physical Status Classification System. <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
- [20] NHYA Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz A, Erdmann E. Leitlinie zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardio*. 2005; 94: 488- 509.
- [21] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998 Jul; 15(7):539-53.
- [22] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood

Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001 May 16; 285(19):2486-97.

[23] IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome <http://www.idf.org>.

[24] Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–2752.

[25] Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640-5.

[26] Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinrebe W, Ockenga J, Lochs H; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):330-60.

[27] Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Feb;39(2):142-8.

[28] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, Volume 9, Issue 3\_Part 1, 1 October 1969, Pages 179–186.

[30] Karnofsky D, Burchenal J. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C, ed. *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. New York, NY: Columbia University Press; 1949:191–205.

[31] Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982; 5:649-655.

- [32] Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression rating scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982-1983;17(1):37-49.
- [33] Giugoz Y, Vellas B, Garry PJ. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1999 Feb;15(2):116-22.
- [34] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
- [35] Copeland G, Jones D, Walther M. Possum: A scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991 Mar;78(3):355-60.
- [36] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13.
- [37] Volkert D. Ernährung im Alter, Walter De Gruyter (Verlag), 1. Auflage, 2015, 196 Seiten, S.54
- [38] Schiesser M, Kirchhoff P, Müller MK, Schäfer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery.* 2009 May;145(5):519-26.
- [39] Pirlich M, Norman K. Bestimmung des Ernährungszustands: moderne Standards. *Aktuel Ernährungsmed* 2011;36: 248-64
- [40] Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP; Cardiovascular Study Research Group. Weight change in old age and its association with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Oct;49(10):1309-18.
- [41] Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc.* 1995 Apr;43(4):329-37.
- [42] Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med.* 2005 May 9;165(9):1035-40.
- [43] Bundesverband Geriatrie e.V. Weißbuch Geriatrie, Kohlhammer Verlag, 1.Auflage, 2010, 322 Seiten, S. 13

- [44] Quelle: Statistisches Bundesamt: Lange Reihen: Bevölkerung nach Altersgruppen, 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung: Bevölkerung Deutschlands bis 2060
- [45] Tougeron D, Hamidou H, Scotté M, Di Fiore F, Antonietti M, Paillot B, Michel P. Esophageal cancer in the elderly: an analysis of the factors associated with treatment decisions and outcomes. *BMC Cancer*. 2010 Sep 24;10:510.
- [46] Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Innere Medizin, Band 2 (18. Aufl., So.-Ausg. Lehmanns Media.) Berlin: ABW-Wiss.-Verl. [u.a.], 2009, 3899 Seiten, S. 2134-2137
- [47] Huisman MG, van Leeuwen B, Ugolini G, Montroni I, Spiliotis J, Stabilini C, de'Liguori Carino N, Farinella E, de Bock GH, Audisio RA. Timed Up & Go<sup>®</sup>: A Screening Tool for Predicting 30-Day Morbidity in Onco-Geriatric Surgical Patients? A Multicenter Cohort Study, *PLoS One*. 2014; 9(1).
- [48] Robinson TN, Wu DS, Sauaia A, Dunn CL, Stevens-Lapsley JE, Moss M, Stieglmann GV, Gajdos C, Cleveland JC Jr, Inouye SK. Slower walking speed forecasts increased postoperative morbidity and 1-year mortality across surgical specialties. (582-8) *Ann Surg*. 2013 Oct;258(4):582-8
- [49] Partridge JS, Fuller M, Harari D, Taylor PR, Martin FC, Dhesi JK. Frailty and poor functional status are common in arterial vascular surgical patients and affect postoperative outcomes. *Int J Surg*. 2015 Jun;18:57-63.
- [50] Fuchs J, Busch M, Lange C Scheidt-Nave C. Prevalence and patterns of morbidity among adults in Germany. Results of the German telephone health interview survey German Health Update (GEDA) 2009. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2012 Apr;55(4):576-86.
- [51] Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009 Apr;5(4):210-20.
- [52] Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction, *Dtsch Arztlblatt Int* 2014;111(8): 119-25.
- [53] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauen PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998 Mar 21;351(9106):857-61.

[54] Schmidt M, Neuner B, Kindler A, Scholtz K, Eckardt R, Neuhaus P, Spies C. Prediction of Long-Term Mortality by Preoperative Health-Related Quality-of-Life in Elderly Onco-Surgical Patients. PloS one. 2014;9(1):e85456.

## 9. Anlage

### Activities of daily living Score [28]

<b>ADL</b>	
<b>Barthel-Index (Hamburger Einstufungsmanual)</b>	
<b>1. Essen</b>	<b>Punktzahl</b>
a. Unabhängig, Sie benutzen Geschirr und Besteck	10
b) Sie brauchen Hilfe, z.B. beim Schneiden	5
c) Sie sind völlig hilfsbedürftig	0
<b>1. Bett-Stuhl-Transfer (Auf- und Umsetzen)</b>	
a. Völlig unabhängig hin und zurück, Sie benötigen keinerlei Hilfe	15
b. Minimale Hilfe oder Hilfsbereitschaft	10
c. Aufsetzen im Bett möglich, für Transfer benötigen Sie Hilfe	5
d. Bettlägerig (Sie können sich nicht alleine aufsetzen)	0
<b>1. Waschen</b>	
a. Sie waschen sich das Gesicht, kämmen, rasieren oder schminken sich völlig selbständig	5
b. Sie brauchen Hilfe	0
<b>1. Toilettenbenutzung</b>	
a. Unabhängig	10
b. Sie brauchen Hilfe (z.B. bei Kleidung, Reinigung)	5
c. Sie können die Toilette/den Nachtstuhl nicht benutzen	0
<b>1. Baden</b>	
a. Sie baden oder Duschen ohne jede Hilfe	5
b. Sie brauchen Hilfe	0
<b>1. Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren</b>	
a. 50m unabhängiges Gehen (eventuell mit Gehhilfe)	15
b. 50m Gehen mit Gehwagen	10
c. Für Rollstuhl-Fahrer: Sie bewegen sich in der Wohnung mit personeller oder Gehhilfe oder selbständig mit dem Rollstuhl	5
d. Sie können sich auch mit Hilfe nicht fortbewegen	0
<b>1. Treppensteigen</b>	
a. Unabhängig über 1 Etage	10
b. Sie brauchen Hilfe oder Supervision	5
c. Sie können auch mit Hilfe keine Treppen steigen	0
<b>1. Ankleiden</b>	
a. Unabhängig, inklusive Schuhe anziehen	10
b. Hilfebedürftig, Sie kleiden sich teilweise selbst	5
c. Völlig hilfsbedürftig	0
<b>1. Stuhlinkontinenz</b>	

a. Kontinent	10
b. Teilweise inkontinent (1x/Woche)	5
c. Inkontinent (>1x/Woche)	0
<b>1. Urininkontinenz</b>	
a. Kontinent	10
b. Teilweise inkontinent (1x/24h)	5
c. Inkontinent (>1x/24h)	0

**Erweitertes Assessment: Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL) [29]**

<b>Punkte</b>	
<b>Telefon</b>	
Benutzt Telefon aus eigener Initiative	1
Wählt einige bekannte Nummern	1
Nimmt ab, wählt nicht selbständig	1
Benutzt das Telefon überhaupt nicht	0
<b>Einkaufen</b>	
Kauft selbständig die meisten benötigten Sachen ein	1
Tätigt wenige Einkäufe	0
Benötigt bei jedem Einkauf Begleitung	0
Unfähig zum Einkaufen	0
<b>Kochen</b>	
Plant und kocht erforderliche Mahlzeiten selbständig	1
Kocht erforderliche Mahlzeiten nur nach Vorbereitung durch Drittpersonen	0
Kocht selbständig, hält aber benötigte Diät nicht ein	0
Benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten	0
<b>Haushalt</b>	
Hält Haushalt instand oder benötigt teilweise Hilfe bei schweren Arbeiten	1
Führt selbständig kleine Hausarbeiten aus	1
Führt selbständig kleine Hausarbeiten aus, kann aber die Wohnung nicht rein halten	1
Benötigt Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen	1
Nimmt überhaupt nicht teil an tgl. Verrichtungen im Haushalt	0

<b>Wäsche</b>	
Wäscht sämtliche eigene Wäsche	1
Wäscht kleine Sachen	1
Gesamte Wäsche muß auswärts versorgt werden	0
<b>Transportmittel</b>	
Benutzt unabhängig öffentliche Verkehrs- mittel, eigenes Auto	1
Bestellt und benutzt selbständig Taxi, benutzt aber keine öffentlichen Verkehrsmittel	1
Benutzt öffentliche Verkehrsmittel in Begleitung	1
Beschränkte Fahrten in Taxi oder Auto in Begleitung	0
Reist überhaupt nicht	0
<b>Medikamente</b>	
Nimmt Medikamente in genauer Dosierung und zum korrekten Zeitpunkt eigenverantwortlich	1
Nimmt vorbereitete Medikamente korrekt	0
Kann korrekte Einnahme von Medikamenten nicht handhaben	0
<b>Geldhaushalt</b>	
Regelt finanzielle Geschäfte selbständig (Budget, Schecks, Einzahlungen, Gang zur Bank)	1
Erledigt täglich kleine Ausgaben. Benötigt Hilfe bei Einzahlungen, Bankgeschäften	1
Ist nicht mehr fähig mit Geld umzugehen	0
<b>Gesamtpunktzahl:</b>	<b>/8</b>

## **ECOG Status [31]**

### **Grad Aktivitätsstatus**

- 0 Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung.
- 1 Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen (z.B. leichte Hausarbeit oder Büroarbeit) möglich.
- 2 Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen.
- 3 Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden.
- 4 Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden.
- 5 Tod

### **Karnofsky-Index [30]**

- 100** Normalzustand, keine Beschwerden keine Manifeste Erkrankung
- 90** Normale Leistungsfähigkeit, minimale Krankheitssymptome
- 80** Normale Leistungsfähigkeit mit Anstrengung, geringe Krankheitssymptome
- 70** Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, arbeitsunfähig, kann sich selbst versorgen
- 60** Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, benötigt gelegentlich fremde Hilfe
- 50** Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, braucht krankenpflegerische und ärztliche Betreuung, nicht dauernd bettlägerig
- 40** Bettlägerig, spezielle Pflege erforderlich
- 30** Schwer krank, Krankenhauspflege notwendig
- 20** Schwer krank, Krankenhauspflege und supportive Maßnahmen erforderlich
- 10** Moribund, Krankheit schreitet schnell fort
- 0** Tod

## Mini Mental State Examination (MMSE) [18]

Für jede der 5 zu bewertenden **Funktionen** gibt es eine dreispaltige Tabelle, die jeweils in Zeile 2 eine kurze Anleitung und in den folgenden Zeilen bis zu 10 Einzelfragen enthält. Die Spalte 3 enthält für jede links genannte Funktion die möglichen **Punkte**, die maximal erreichbare Punktzahl ist **30**.

**Die beiden ersten Spalten benennen die Frage, die dritte Spalte gibt die mögliche Punktzahl an. Alle Fragen können mit 0 oder mit 1 Punkt bewertet werden, deshalb ist der Inhalt der Spalte immer gleich.**

<b>I. Orientierung</b>		<b>Punkte</b>
<b>Frage 1-5:</b> Zuerst nach dem Datum fragen, dann gezielt nach den noch fehlenden Punkten (z. B. "Können Sie mir auch sagen, welche Jahreszeit jetzt ist?"). <b>Frage 6-10:</b> Zuerst nach dem Namen der Klinik fragen, dann nach Station/Stockwerk, Stadt/Stadtteil usw. fragen. In Großstädten sollte nicht nach Stadt und Landkreis, sondern nach Stadt und Stadtteil gefragt werden. Gefragt wird in jedem Fall nach dem aktuellen Aufenthaltsort und nicht nach dem Wohnort.		
1.	Datum	1 / 0
2.	Jahreszeit	1 / 0
3.	Jahr	1 / 0
4.	Wochentag	1 / 0
5.	Monat	1 / 0
6.	Bundesland	1 / 0
7.	Landeskreis/Stadt	1 / 0
8.	Stadt/Stadtteil	1 / 0
9.	Krankenhaus	1 / 0
10.	Station/Stockwerk	1 / 0

**Die beiden ersten Spalten benennen die Frage, die dritte Spalte gibt die mögliche Punktzahl an. Alle Fragen können mit 0 oder mit 1 Punkt bewertet werden, deshalb ist der Inhalt der Spalte immer gleich.**

<b>II. Merkfähigkeit</b>		<b>Punkte</b>
Der Untersuchte muss zuerst gefragt werden, ob er mit einem kleinen Gedächtnistest einverstanden ist. Er wird darauf hingewiesen, dass er sich 3 Begriffe merken soll. Die Begriffe langsam und deutlich - im Abstand von jeweils circa 1 Sekunde - nennen. Direkt danach die 3 Begriffe wiederholen lassen, der erste Versuch bestimmt die Punktzahl. Gegebenenfalls wiederholen, bis der Untersuchte alle 3 Begriffe gelernt hat. Die Anzahl der notwendigen Versuche zählen und notieren (maximal 6 Versuche zulässig). Wenn nicht alle 3 Begriffe gelernt wurden, kann der Gedächtnistest nicht durchgeführt werden.		
11.	Apfel	1 / 0
12.	Pfennig	1 / 0
13.	Tisch	1 / 0

**Die beiden ersten Spalten benennen die Frage, die dritte Spalte gibt die mögliche Punktzahl an. Alle Fragen bis auf 19 können mit 0 oder mit 1 Punkt bewertet**

**werden, deshalb ist der Inhalt der Spalte immer gleich. Frage 19 ist alternativ zu den Fragen 14 bis 18 und kann mit 0 bis 5 Punkten bewertet werden.**

<b>III. Aufmerksamkeit und Rechenfertigkeit</b>		<b>Punkte</b>
<p>Beginnend bei 100 muss fünfmal jeweils 7 subtrahiert werden. Jeden einzelnen Rechenschritt unabhängig vom vorangehenden beurteilen, damit ein Fehler nicht mehrfach gewertet wird. Alternativ (z. B. wenn der Untersuchte nicht rechnen kann oder will) kann in Ausnahmefällen das Wort "STUHL" rückwärts buchstabiert werden. Das Wort sollte zunächst vorwärts buchstabiert und wenn nötig korrigiert werden. Die Punktzahl ergibt sich dann aus der Anzahl der Buchstaben, die in der richtigen Reihenfolge genannt werden (z. B. "LHTUS" = 3 Punkte).</p>		
14.	< 93 >	1 / 0
15.	< 86 >	1 / 0
16.	< 79 >	1 / 0
17.	< 72 >	1 / 0
18.	< 65 >	1 / 0
19.	alternativ: "STUHL" rückwärts buchstabieren LHUTS	5/4/3/2/1/0

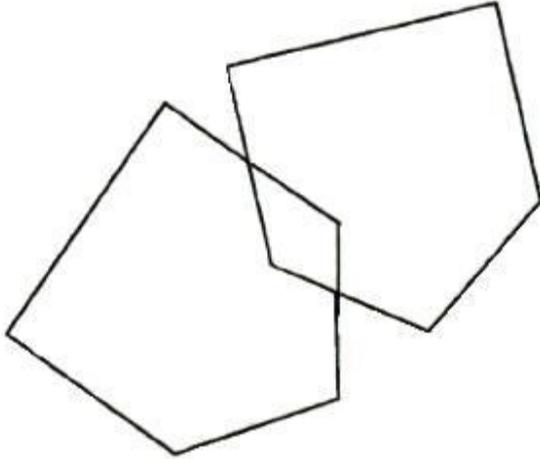
**Die beiden ersten Spalten benennen die Frage, die dritte Spalte gibt die mögliche Punktzahl an. Alle Fragen können mit 0 oder mit 1 Punkt bewertet werden, weshalb der Inhalt der Spalte immer gleich ist.**

<b>IV. Erinnerungsfähigkeit</b>		<b>Punkte</b>
<p>Der Untersuchte muss die 3 Begriffe nennen, die er sich merken sollte.</p>		
20.	Apfel	1 / 0
21.	Pfennig	1 / 0
22.	Tisch	1 / 0

**Die beiden ersten Spalten benennen die Frage, die dritte Spalte gibt die mögliche Punktzahl an. Alle Fragen können mit 0 oder mit 1 Punkt bewertet werden, deshalb ist der Inhalt der Spalte immer gleich.**

<b>V. Sprache</b>		<b>Punkte</b>
<p>Eine Uhr und ein Stift werden gezeigt, der Untersuchte muss diese richtig benennen.</p>		
23.	Armbanduhr benennen	1 / 0
24.	Bleistift benennen	1 / 0
25.	<p>Nachsprechen des Satzes "Kein wenn und oder aber." (maximal 3 Wiederholungen)                      Der Satz muss unmittelbar nachgesprochen werden, nur 1 Versuch ist erlaubt. Es ist nicht zulässig, die Redewendung "Kein wenn und aber." zu benutzen.</p>	1 / 0
26.	<p>Kommandos befolgen:                      Der Untersuchte erhält ein Blatt Papier, der dreistufige Befehl wird nur einmal erteilt. 1 Punkt für jeden Teil, der korrekt befolgt wird.</p>	
	- Nehmen Sie bitte das Papier in die Hand.	1 / 0
	- Falten Sie es in der Mitte.	1 / 0
	- Lassen Sie es auf den Boden fallen.	1 / 0
27.	<p>Schriftliche Anweisungen befolgen "AUGEN ZU":                      Die Buchstaben ("AUGEN ZU") müssen so groß sein, dass sie auch bei</p>	1 / 0

	eingeschränktem Visus noch lesbar sind. 1 Punkt wird nur dann gegeben, wenn die Augen wirklich geschlossen sind.	
28.	Schreiben Sie bitte irgendeinen Satz: Es darf kein Satz diktirt werden, die Ausführung muss spontan erfolgen. Der Satz muss Subjekt und Prädikat enthalten und sinnvoll sein. Korrekte Grammatik und Interpunktion ist nicht gefordert. Das Schreiben von Namen und Anschrift ist nicht ausreichend.	1 / 0
29.	Fünfecke nachzeichnen: Auf einem Blatt Papier sind 2 sich überschneidende Fünfecke dargestellt, der Untersuchte soll diese so exakt wie möglich abzeichnen. Alle 10 Ecken müssen wiedergegeben sein und 2 davon sich überschneiden, nur dann wird 1 Punkt gegeben.	1 / 0



### Geriatrische Depressions-Skala (GDS) [32]

1. Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?	nein	ja
2. Haben Sie viele Ihrer Aktivitäten und Interessen aufgegeben?	ja	nein
3. Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei unausgefüllt?	ja	nein
4. Ist Ihnen oft langweilig?	ja	nein
5. Sind Sie die meiste Zeit guter Laune?	nein	ja
6. Haben Sie Angst, daß Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?	ja	nein
7. Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich?	nein	ja
8. Fühlen Sie sich oft hilflos?	ja	nein
9. Bleiben Sie lieber zu Hause, anstatt auszugehen und Neues zu unternehmen?	ja	nein
10. Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen?	ja	nein
11. Finden Sie, es sei schön, jetzt zu leben?	nein	ja
12. Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor?	ja	nein
13. Fühlen Sie sich voller Energie?	nein	ja
14. Finden Sie, daß Ihre Situation hoffnungslos ist?	ja	nein
15. Glauben Sie, daß es den meisten Leuten besser geht als Ihnen?	ja	nein
<b>Summe:</b>		

## Mini Nutritional Assessment [18]

		Einteilung	Punkte
1	Hat der Patient einen verminderten Appetit? Hat er während der letzten 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken weniger gegessen (Anorexie)?	0 = schwere Anorexie 1 = leichte Anorexie 2 = keine Anorexie	
2	Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten	0 = Gewichtsverlust > 3 kg 1 = weiß es nicht 2 = Gewichtsverlust zwischen 1 und 3 kg 3 = kein Gewichtsverlust	
3	Mobilität / Beweglichkeit	0 = vom Bett zum Stuhl 1 = in der Wohnung mobil 2 = verlässt die Wohnung	
4	Akute Krankheit oder psychischer Stress während oder letzten 3 Monate?	0 = ja 2 = nein	
5	Psychische Situation	0 = schwere Demenz oder Depression 1 = leichte Demenz oder Depression 2 = keine Probleme	
6	Körpermassenindex (Body Mass Index, BMI) (Körpergewicht / (Körpergröße) <sup>2</sup> , in kg/m <sup>2</sup> )	0 = BMI < 19 1 = 19 ≤ BMI < 21 2 = 21 ≤ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23	
<b>Ergebnis Vor-Anamnese (Teil1)</b>			
7	Wohnsituation: Lebt der Patient unabhängig zu Hause?	0 = nein 1 = ja	
8	Medikamentenkonsum: Nimmt der Patient mehr als 3 Medikamente (pro Tag)?	0 = ja 1 = nein	
9	Hautprobleme: Schorf oder Druckgeschwüre?	0 = ja 1 = nein	
10	Mahlzeiten: Wieviele Hauptmahlzeiten isst der Patient pro Tag? (Frühstück, Mittag- und Abendessen)?	0 = 1 Mahlzeit 1 = 2 Mahlzeiten 2 = 3 Mahlzeiten	
11	Lebensmittelauswahl: Isst der Patient • mindestens einmal pro Tag Milchprodukte? ja nein • mindestens ein- bis zweimal pro Woche Hülsenfrüchte oder Eier? ja nein • jeden Tag Fleisch, Fisch oder Geflügel ja nein	0,0 = wenn 0 oder 1 mal «ja» 0,5 = wenn 2 mal «ja» 1,0 = wenn 3 mal «ja»	
12	Isst der Patient mindestens zweimal pro Tag Obst oder Gemüse?	0 = nein 1 = ja	
13	Wieviel trinkt der Patient pro Tag? (Wasser, Saft, Kaffee, Tee, Wein, Bier...)	0,0 = weniger als 3 Gläser / Tassen 0,5 = 3 bis 5 Gläser / Tassen 1,0 = mehr als 5 Gläser / Tassen	

14	Essensaufnahme mit / ohne Hilfe	0 = braucht Hilfe beim Essen 1 = isst ohne Hilfe, aber mit Schwierigkeiten 2 = isst ohne Hilfe, keine Schwierigkeiten	
15	Glaubt der Patient, dass er gut ernährt ist?	0 = schwerwiegende Unter-/Mangelernährung 1 = weiß es nicht oder leichte Unter-/Mangelernährung 2 = gut ernährt	
16	Im Vergleich mit gleichaltrigen Personen schätzt der Patient seinen Gesundheitszustand folgendermaßen ein:	0,0 = schlechter 0,5 = weiß es nicht 1,0 = gleich gut 2,0 = besser	
17	Oberarmumfang (OAU in cm)	0,0 = OAU < 21 0,5 = 21 ≤ OAU ≤ 22 1,0 = OAU > 22	
18	Wadenumfang (WU in cm)	0 = WU < 31 1 = WU ≥ 31	
	<b>Ergebnis Teil 1</b>		
	<b>Ergebnis Teil 2</b>		
	<b>Gesamtsumme</b>		
≥ 24 Punkte:            unauffällig 17-23,5 Punkte:        Risiko für Unterernährung < 17 Punkte:            Unterernährung			

### Charlson Komorbidiäts-Index [34]

Der Charlson-Komorbidity-Index berücksichtigt die Summe relevanter Begleiterkrankung hinsichtlich der Lebenserwartung.

Erkrankung	Bewertung	Punkte
Herzinfarkt	1	
Herzschwäche	1	
Durchblutungsstörungen der Beine	1	
Hirngefäßerkrankungen	1	
Demenz	1	
Chronische Lungenerkrankung	1	
Rheumatoide Weichteilerkrankungen (Kollagenose)	1	
Magen-Zwölffingerdarmgeschwür	1	
Leichte Lebererkrankung	1	
Zuckerkrankheit (ohne Endorganschäden)	1	
Halbseitenlähmung	2	
Mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung	2	
Zuckererkrankung mit Endorganschäden	2	
Tumorerkrankung	2	
Blutkrebs	2	
Lymphdrüsenkrebs	2	
Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung	3	
Metastasierter solider Tumor	6	
AIDS	6	
<b>Summe</b>		

## 10. Anhang

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der PERATECS Studie .....	14
Tabelle 2: Überblick über die verschiedenen Definitionen des metabolischen Syndroms .	16
Tabelle 3: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF/ AHA/NHLBI [25].....	17
Tabelle 4: Definitionen des geriatrischen- onkologischen Assessment .....	18
Tabelle 5: Einteilung der Komplikationsgrade nach der Clavien Dindo Klassifizierung. [36].....	21
Tabelle 6: Basischarakteristika der eingeschlossenen Patienten .....	24
Tabelle 7: Diagnosen des metabolischen Syndroms .....	26
Tabelle 8: Altersabhängiger Body Mass Index .....	27
Tabelle 9: Einteilung der postoperative Komplikationen .....	28
Tabelle 10: Basischarakteristika der eingeschlossenen Patienten .....	29
Tabelle 11: Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen .....	31
Tabelle 12: Diagnosen des metabolischen Syndroms .....	31
Tabelle 13: Parameter des geriatrischen onkologischen Assessment.....	32
Tabelle 14: Univariable logistische Regression schwere Komplikationen .....	34
Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse mit dem Endpunkt schwerwiegende Komplikationen – letzter Schritt; adjustiert für Alter. ....	35
Tabelle 16: Krankenhausverweildauer.....	35
Tabelle 17: Univariate lineare Regressionsanalyse mit dem Endpunkt Krankenhausverweildauer .....	36

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Flussdiagramm PERATECS Pilot Studie.....	23
Abbildung 2: Inzidenz des metabolischen Syndroms .....	25
Abbildung 3: Ausprägung des metabolischen Syndroms nach Anzahl der Parameter ..	26
Abbildung 4: Anzahl der Komplikationen nach Einteilung (Claviengrade) .....	27
Abbildung 5: Anzahl der Patienten pro Häufigkeit der Komplikationen.....	28
Abbildung 6: Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung [44] .....	40

## 11. Eidesstaatliche Erklärung

„Ich, Zsanett Glauche, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss des metabolischen Syndroms auf die postoperativen Komplikationen und die Krankenhausverweildauer bei älteren Patienten mit Operationen aufgrund von gastrointestinalen, thorakalen und urogenitalen Karzinomen. Eine Pilotstudie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s. o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

.....

Berlin,

## **12. Lebenslauf**

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.“



### **13. Danksagung**

Meinen herzlichen Dank richte ich zuallererst an Frau Prof. Dr. Claudia Spies, die dieses interessante Thema konzipiert und mir zur Bearbeitung zur Verfügung gestellt hat. Ich danke ihr für die stetige Unterstützung in allen Fragen, für die Inspiration mit neuen Gedankengängen und Lösungsansätzen, für eine hervorragende und fundierte klinische Ausbildung und für die Möglichkeit, mir den Wunsch einer Promotion realisieren zu können.

Bei Frau Dr. Maren Schmidt möchte ich mich herzlichst für die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und Erhebung der Daten sowie für die gezielte konstruktive Kritik und ihre stets freundliche und motivierende Art bedanken.

Meinen Mitdoktoranden danke ich für die geleistete Arbeit.

Zuletzt geht der Dank an meine Familie besonders meinen Mann Robert und meine Eltern die mich bis zum Abschluss der Arbeit motiviert haben.