

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin,  
Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss der Frühmobilisation auf die postoperative Krankenhausverweildauer  
bei älteren Krebspatienten

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Oskar Mohr

aus

Berlin

Datum der Promotion: 7. Dezember 2018

## Inhaltsverzeichnis

1.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
2.	Zusammenfassung.....	4
3.	Einleitung.....	6
3.1	Geschichtliche Entwicklung von Bettruhe und postoperativer Mobilisierung.....	6
3.2	ERAS-Konzept.....	6
3.3	Definition von postoperativer Mobilisation .....	8
3.4	Zeitpunkt und Dauer der Mobilisation (Frühmobilisation).....	9
3.5	Patienten- und operationsbedingte Einflussfaktoren .....	9
3.6	Mobilisation bei älteren Patienten .....	10
3.7	Fragestellung und Ziel dieser Untersuchung.....	10
4.	Methoden .....	11
4.1	Votum der Ethikkommission und Registrierung der PERATECS-Studie .....	11
4.2	PERATECS-Studie.....	11
4.3	Erhebung der Daten .....	12
4.3.1	Einschlusskriterien .....	12
4.3.2	Ausschlusskriterien .....	12
4.3.3	Intervention durch Tagebuch und Patientenschulung .....	12
4.3.4	Erfassung der prä- und postoperativen Mobilität und Mobilisation .....	13
4.3.5	Präoperative Beurteilung der Patienten und intraoperativ erhobene Daten .....	14
4.3.6	Postoperativ erhobene Daten.....	15
4.4	Fehlende Daten .....	16
4.5	Patienteneinschluss Frühmobilisation .....	17
4.6	Sekundäre Analyse: Mobilisation.....	18
4.7	Statistik.....	18
5.	Ergebnisse .....	20
5.1	Postoperative Krankenhausverweildauer der Gesamtpopulation dieser sekundären Analyse .....	20
5.2	Soziodemographische und klinische Daten: Frühmobilisation .....	20
5.3	Soziodemographische und klinische Daten: Mobilisation > 8 h .....	24
5.4	Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer: Univariate robuste Regression ....	28
5.5	Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer: Multivariate robuste Regression .	31

6.	Diskussion.....	33
6.1	Hauptergebnis .....	33
6.2	Postoperative Krankenhausverweildauer .....	33
6.2.1	Postoperative Krankenhausverweildauer bei älteren Patienten .....	34
6.3	Einfluss der Frühmobilisation auf die postoperative Krankenhausverweildauer .....	35
6.3.1	Definition von Frühmobilisation.....	36
6.3.2	Gründe für nicht durchgeführte Frühmobilisation .....	37
6.4	Stellenwert der postoperativen Mobilisation für länger als 8 Stunden.....	38
6.5	Bewertung anderer Einflussfaktoren auf die postoperative Krankenhausverweildauer .....	39
6.6	Sozioökonomische Bedeutung einer verkürzten Krankenhausverweildauer .....	39
6.7	Limitationen.....	40
6.8	ERAS-Konzept und Frühmobilisation - ein Ausblick.....	41
7.	Literaturverzeichnis .....	43
8.	Anhang.....	51
8.1	Seiten 9 und 13 des Patiententagebuches der Interventionsgruppe.....	51
8.2	Erklärung an Eides Statt .....	53
8.3	Lebenslauf .....	54
8.4	Danksagung .....	55

## 1. Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living
ASA	American Association of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CCS	Charlson Comorbidity Score
CRF	Case Report Form
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
ERP	Enhanced Recovery Program
GDS	Geriatric Depression Scale
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
ITS	Intensivstation
MMSE	Mini Mental State Examination
MNA	Mini Nutritional Assessment
NRS	Numeric Rating Scale
PERATECS	Patienten Empowerment und risiko-adaptierte Behandlung zur Verbesserung des Outcomes älterer Patienten nach gastrointestinalen, thorakalen und urogenitalen Operationen bei malignen Erkrankungen
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
POSSUM	Physiological and Operative Severity Scoring system for enumeration of Mortality and morbidity
TUG	Timed-Up-and-Go-Test

## 2. Zusammenfassung

**Einleitung:** Die postoperative Frühmobilisation ist ein wichtiger Bestandteil von Fast-Track- und Enhanced-Recovery-Programmen, die nach chirurgischen Eingriffen durchgeführt werden. Die Frühmobilisation bei über 65-jährigen Patienten nach onkochirurgischen Eingriffen ist bisher schlecht untersucht. Das Ziel dieser Untersuchung war herauszufinden, ob die Frühmobilisation älterer Patienten innerhalb von 24 Stunden nach einem onkochirurgischen Eingriff einen Einfluss auf die postoperative Krankenhausverweildauer hat.

**Methoden:** Grundlage dieser Untersuchung waren Frühmobilisationsdaten von 636 Krebs-Patienten nach Tumoroperationen aus der PERATECS-Studie. Die Patienten wurden präoperativ einem geriatrischen Assessment unterzogen, und soziodemographische sowie klinische Daten wurden gesammelt. Postoperativ wurden die Patienten täglich visitiert und nach der Mobilisation befragt. Der Einfluss der Frühmobilisation und anderer soziodemographischer bzw. klinischer Variablen auf die postoperative Verweildauer wurde mittels robuster Regressionsanalysen untersucht.

**Ergebnisse:** Von 636 in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten wurden 444 Patienten frühmobilisiert und 192 nicht frühmobilisiert. In der robusten Regressionsanalyse zeigte sich die Frühmobilisation als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor ( $p = 0,01$ ; Regressionskoeffizient 1,4; Konfidenzintervall 0,3 bis 2,4) auf die postoperative Krankenhausverweildauer der Patienten. Weitere Einflussfaktoren sind eine präoperative Mangelernährung ( $p = 0,01$ ; Regressionskoeffizient 5,1; Konfidenzintervall 1,1 bis 9,1), die Anästhesiedauer ( $p < 0,001$ ; Regressionskoeffizient 0,02; Konfidenzintervall 0,01 bis 0,03) und das Auftreten von bedeutsamen postoperativen Komplikationen ( $p < 0,001$ ; Regressionskoeffizient -5,7; Konfidenzintervall -6,9 bis -4,5).

**Diskussion:** Die postoperative Frühmobilisation ist mit einer deutlich kürzeren Krankenhausverweildauer assoziiert. Das ist bisher für eine so große Anzahl von älteren Krebspatienten noch nicht gezeigt worden. Damit unterstreicht diese Untersuchung die hohe Bedeutung der Mobilisation in ERAS-Konzepten. Zukünftig sollte, möglichst auch auf Grundlage weiterer größer angelegter Studien, auf die postoperative Frühmobilisation als relativ einfach umzusetzende Maßnahme ein größeres Augenmerk gelegt werden, um den Therapieerfolg chirurgischer Interventionen bei älteren Patienten zu verbessern.

## Abstract:

**Introduction:** Early ambulation after surgery is a crucial part of fast-track or enhanced recovery after surgery programs (ERP). Early ambulation of elderly patients after onco-surgery has not yet been sufficiently examined. Aim of this study was to find out, whether early ambulation of elderly patients within 24 hours after onco-surgery would influence the postoperative length of stay.

**Methods:** The basis of this study was data of 636 onco-surgical patients collected from the PERATECS clinical trial. The patients underwent a geriatric assessment prior to surgery and sociodemographic as well as clinical data were collected. The patients were visited and asked once a day if they had been mobilised at least once a day. The influence of early ambulation and other sociodemographic and clinical data on the postoperative length of stay were analysed using robust regression analyses.

**Results:** A total of 636 patients were included in this study, of which 444 were mobilised within 24 hours, 192 were not. The robust regression analysis showed that early ambulation is a significant independent factor ( $p = 0,01$ ; regression coefficient 1,4; confidence intervall 0,3 to 2,4) influencing the postoperative length of stay after onco-surgical procedures of the study patients. Preoperative malnutrition ( $p = 0,01$ ; regression coefficient 5,1; confidence intervall 1,1 to 9,1), the duration of anaesthesia ( $p < 0,001$ ; regression coefficient 0,02; confidence intervall 0,01 to 0,03) and major postoperative complications ( $p < 0,001$ ; regression coefficient -5,7; confidence intervall -6,9 to -4,5) are also significant independent factors for length of stay.

**Discussion:** Early ambulation after onco-surgery is associated with a shortened postoperative length of stay, which could not be shown before for such a large number of elderly patients suffering from cancer. This study underlines the relevance of early ambulation within ERAS programs. In the future, we should focus even more on early ambulation after surgery as a comparatively simple intervention for improving the outcome after surgery for older patients.

### 3. Einleitung

#### 3.1 Geschichtliche Entwicklung von Bettruhe und postoperativer Mobilisierung

Bis in die 90er Jahre des 20. Jahrhunderts war es üblich, Patienten nach großen Operationen mehrere Tage zur strikten Bettruhe anzuhalten, um gefürchtete Komplikationen wie z.B. Anastomoseninsuffizienzen zu verhindern. Diese Praxis geht noch auf die hippokratische Empfehlung zurück, dass, wann immer jemand Schmerzen verspüre, dieser durch Ruhe Erleichterung erfahren werde [1]. Ab Ende des 20. Jahrhunderts begann ein Umdenken. Allen et al. [2] äußerten auf Grundlage vieler Studien den Verdacht, dass Bettruhe nicht nur nicht nützlich sei, sondern im Gegenteil sogar eine potentielle Gefährdung des Patienten bedeute. Strasser et al. [3] wiesen auf Grundlage histologischer und molekulargenetischer Untersuchungen darauf hin, dass Immobilisation schon innerhalb der ersten 4 Tage zum katabolen Abbau von myofibrillären Proteinen führt und eine veränderte Expression der Muskelkettenproteine auf mRNA-Basis zur Folge hat. Der dänische Chirurg Henrik Kehlet entwickelte ab 1997 ein Programm zum perioperativen Management großer chirurgischer Eingriffe, das sich mit verschiedenen Abwandlungen unter dem Begriff „Fast-Track-Chirurgie“ insbesondere in Nordeuropa zu etablieren begann [4, 5]. Es wurden verschiedene weiterführende Programme entwickelt und 2005, mit dem Versuch einer Vereinheitlichung, der erste consensus-review des „Enhanced recovery after surgery- (ERAS)“-Konzeptes, anfänglich nur für kolorektale Chirurgie, veröffentlicht [6].

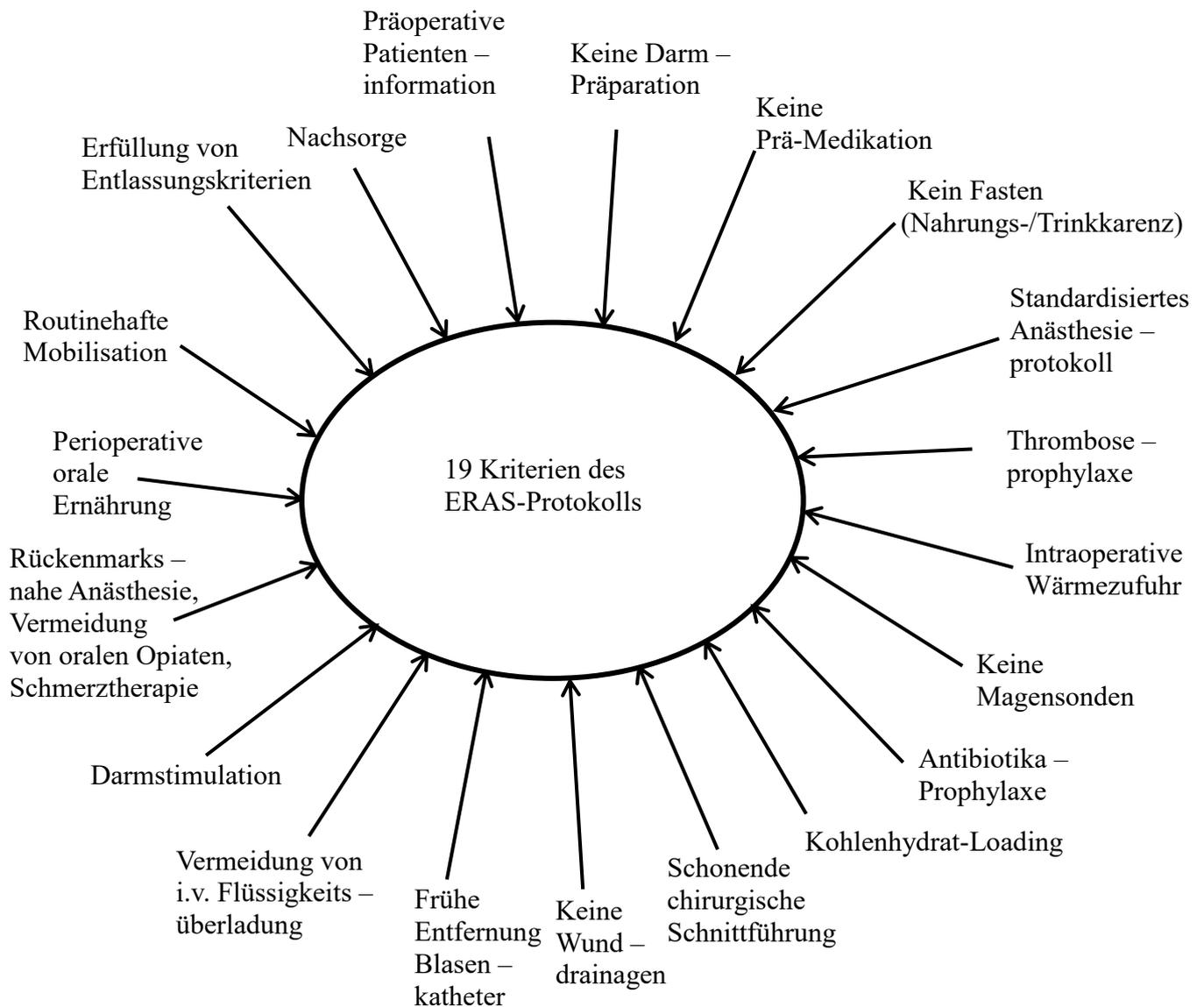
#### 3.2 ERAS-Konzept

Zum ERAS-Konzept gehören die in Abbildung 1 zu erkennenden 19 Kriterien aus dem 2005 vorgestellten consensus-review [6] für Patienten, die sich kolorektalen chirurgischen Eingriffen unterziehen mussten. Die einzelnen Punkte sind nicht gewichtet, und es orientierten sich in den folgenden Jahren viele Studien an diesen im Consensus-Review von 2009 modifizierten Kriterien [7].

Gustafsson et al. [8] untersuchten, ob die Rate an Anwendung der ERAS-Kriterien einen Einfluss auf verschiedene Outcome-Parameter hat. Sie konnten zeigen, dass eine Einhaltung der ERAS-Kriterien von > 70% im Vergleich zu < 50% die postoperative Krankenhausverweildauer signifikant verkürzte. Ebenso fanden Gustafsson et al. [8] bei besserer Einhaltung der ERAS-Kriterien das Auftreten von postoperativen Symptomen und postoperativen Komplikationen signifikant verringert. Als unabhängige Einflussfaktoren auf das Outcome (postoperative Symptome und Komplikationen) zeigten sich in ihrer Arbeit lediglich die Begrenzung der intraoperativen i.v. Flüssigkeitszufuhr und die präoperative Kohlenhydratzufuhr. In ihrer Veröffentlichung konnten Gustafsson et al. [8] einen generellen Anstieg der Einhaltung der Kriterien von 43,3% in den Jahren 2002-2004 auf 70,6% in den Jahren 2005 – 2007 dokumentieren.

Aufgrund der aus Kostengründen und/oder infolge von Personalknappheit teilweise schwierigen Umsetzung und Implementierung des ERAS-Konzeptes in den Kliniken versuchten u.a. Lloyd et al. [9] in einem verkürzten Programm (remove, ambulate, postoperative analgesia, introduce diet = RAPID), das lediglich aus den 4 Punkten „Frühes Entfernen von Kathetern“, „Mobilisation“, „Optimale postoperative Analgesie“ und „Früher Kostaufbau“ bestand, ein vereinfachtes Schema zu etablieren, um eine weitere Verbreitung von enhanced-recovery Programmen zu erzielen. Sie konnten zeigen, dass es bei laparoskopischen Operationen zu einer signifikanten Reduzierung der postoperativen Krankenhausverweildauer um mehr als drei Tage kam. 2012 konnte von Vlug et al. [10] für laparoskopische und offene Kolonkarzinom-Operationen gezeigt werden, dass die frühzeitige Mobilisation einer der wenigen unabhängigen Einflussfaktoren für die postoperative Krankenhausverweildauer ist. Eine retrospektive Studie mit 5000 Patienten aus dem Jahre 2017, publiziert von Loftus et al. [11], legt ebenso den Schluss nahe, dass Mobilisation (hier Mobilisation innerhalb von 24 Stunden für mindestens 3 x 7,62 Meter) neben früher oraler Ernährung ein unabhängiger Einflussfaktor für Komplikationen und Wiederaufnahmen ist.

Abbildung 1: ERAS Kriterien



Modifiziert nach K.C.H. Fearon et al [6] und Lassen et al [7]

### 3.3 Definition von postoperativer Mobilisation

Im Consensus-Review der ERAS-Studiengruppe von 2009 [7] wurde das Ziel formuliert, jeden Patienten am Tag der Operation mindestens 2 Stunden, an allen darauffolgenden Tagen mindestens 6 Stunden außerhalb des Bettes zu mobilisieren. Dies bedeutet zumindest das Stehen auf den eigenen Beinen vor dem Bett. Ein Sitzen an der Bettkante ist laut diesem Consensus-Review nicht ausreichend.

Im RAPID-Protokoll [9] wurden für den Tag der OP der Transfer vom Bett zum Stuhl, für den Folgetag 100 m und für alle weiteren Tage > 100 m Gehen als Ziel formuliert. Festzuhalten ist, dass in später folgenden ERAS-Studien teilweise völlig abweichende Definitionen verwendet wurden, sowohl Zeitpunkt, als auch Art und Dauer der Mobilisation betreffend, wie Neville et al [12] in ihrem systematischen Review von 2014 aufzeigten. Erst in den jüngeren zum Thema ERAS veröffentlichten Studien tendierten die Autoren mehrheitlich zu einer breiter gefassten Definition von Mobilisation, so z.B. in einer Studie aus dem Jahre 2014 von Miller et al. [13]. Sie legten als Ziel jedwede Mobilisation außerhalb des Bettes am Operationstag ohne Angabe der Dauer und 6 Stunden an den Folgetagen fest.

#### 3.4 Zeitpunkt und Dauer der Mobilisation (Frühmobilisation)

Bezüglich des Zeitpunktes der ersten Mobilisation, also der Frühmobilisation, ist ebenso festzustellen, dass fast jede Studie unterschiedliche Zeitpunkte und Zeiträume hierfür verwendet, die teils erheblich differieren. Als Standard wird in vielen Veröffentlichungen der Consensus-Review [7] von 2009 erwähnt, der etwas unscharf den Tag der Operation als Zeitpunkt der Frühmobilisation festlegt und eine Dauer der Mobilisation von 2 Stunden am ersten postoperativen Tag und länger als 6 Stunden ab dem zweiten postoperativen Tag empfiehlt.

#### 3.5 Patienten-und operationsbedingte Einflussfaktoren

Die postoperative Mobilisierbarkeit des Patienten hängt auch von seinem Gesundheitszustand vor der Operation ab. Ebenso beeinflussen postoperative Faktoren wie Schmerzen [14, 15] und Übelkeit [16], die mit großen Operationen häufig einhergehen, die Mobilisierbarkeit.

### 3.6 Mobilisation bei älteren Patienten

Die Mobilisation von Patienten nach großen Operationen ist als Teil des ERAS-Konzeptes in den verschiedenen ERAS-Studien oft untersucht worden [12]. Bisher wurde jedoch der Gruppe der älteren Patienten wenig Bedeutung beigemessen. Sie wurden aufgrund der im Vergleich zu jüngeren Patienten längeren postoperativen Liegezeiten trotz gleicher Komplikationen als nicht für herkömmliche ERAS-Protokolle geeignet bezeichnet [17]. Lediglich kleine Studien z.B. von Kisialeuski et al. [18] haben sich speziell dieser Patientengruppe, unter der Fragestellung, ob ERAS auch hier anwendbar ist, angenommen. In diesen wurde festgestellt, dass ERAS-Programme unabhängig vom Alter der Patienten anwendbar sind und den postoperativen Krankenhausaufenthalt verkürzen können, ohne vermehrte Wiederaufnahmen oder Komplikationen zur Folge zu haben.

### 3.7 Fragestellung und Ziel dieser Untersuchung

Durch die Alterung unserer Bevölkerung werden laut Prognosen des statistischen Bundesamts im Jahr 2050 30% aller Menschen in Deutschland über 65 Jahre alt sein [19]. Zwei Drittel aller neu diagnostizierten Krebserkrankungen treten nach Informationen des Robert-Koch-Institutes bei Patienten über 65 Jahren auf [20]. Die durchschnittliche postoperative Krankenhausverweildauer bei kolorektalen chirurgischen Eingriffen liegt zwischen 10 und 15 Tagen und stellt somit auch einen ökonomisch bedeutsamen Faktor dar [18].

Im Rahmen der PERATECS-Studie [21] konnten erstmals Daten zur Mobilisation von 652 Patienten, die älter als 65 Jahre waren und sich einer großen Tumoroperation unterziehen mussten, betrachtet werden. Ziel dieser Untersuchung ist es festzustellen, ob eine Frühmobilisation innerhalb von 24 Stunden nach einer Krebs-Operation bei über 65-jährigen Krebspatienten die Krankenhausverweildauer verkürzt.

## 4. Methoden

### 4.1 Votum der Ethikkommission und Registrierung der PERATECS-Studie

Die Ethikkommission der Charité genehmigte die dieser Untersuchung zugrundeliegende PERATECS-Studie (“Patient empowerment and risk-assessed treatment to improve outcome in the elderly after gastrointestinal, thoracic or urogenitary cancer surgery”) unter EA1/241/08 auf der Basis der Helsinki-Deklaration bezüglich der „Ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“ [22]. Die Studie wurde auf ClinicalTrials.gov unter der Registriernummer NCT01278537 registriert [23]. Nach schriftlich erklärtem Einverständnis der Patienten erfolgte der Einschluss in die Studie.

### 4.2 PERATECS-Studie

Die PERATECS-Studie war eine prospektive, multizentrische, randomisierte Studie mit einer Intervention. Sie wurde an zwei Universitätskliniken (Charité - Universitätsmedizin Berlin und Universitäts-Krankenhaus München-Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München) durchgeführt. Primäres Endziel dieser Untersuchung war die Verringerung der Krankenhausverweildauer und die Verbesserung der gesundheitsassoziierten Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr durch Patient Empowerment mithilfe eines Patiententagebuchs und einer Informationsbroschüre [21]. Alle mindestens 65-jährigen Patienten, die sich zwischen dem 1.1.2011 und dem 31.1.2013 an den beiden Studienzentren elektiv einer gastrointestinalen, gynäkologischen, thorakalen oder urologischen Tumoroperation unterzogen haben, wurden gescreent und, sofern sie die Einschlusskriterien (s.u.) erfüllten, bei Teilnahmebereitschaft in die Studie eingeschlossen. Es wurden insgesamt 690 Patienten zufällig nach dem Prinzip der Blockrandomisierung auf zwei Gruppen a 345 Patienten verteilt. Es konnte zwischen den Vergleichsgruppen kein Unterschied in der postoperativen Krankenhausverweildauer festgestellt werden, die Patienten in der Interventionsgruppe wiesen jedoch signifikant weniger postoperative Schmerzen auf.

### 4.3 Erhebung der Daten

Die Befragung der Patienten erfolgte prä- und postoperativ durch geschultes Studienpersonal, und die Ergebnisse wurden auf speziell konzipierten Prüfbögen, sogenannten case report forms (CRFs), festgehalten. Während der Interventions-/Beobachtungsphase wurden die Daten kontinuierlich in eine Online-Datenbank übertragen.

#### 4.3.1 Einschlusskriterien

Alle Patienten, die mindestens 65 Jahre alt waren, aufgrund einer malignen Erkrankung mit gastrointestinaler, thorakaler oder urogenitaler Lokalisation elektiv operiert wurden und ihr schriftliches Einverständnis nach vorheriger Patientenaufklärung erklärt hatten, wurden eingeschlossen. Zusätzlich musste das Ergebnis des Mini Mental State Test mindestens 24 Punkte betragen und die vermutete Lebenserwartung über zwei Monaten liegen.

#### 4.3.2 Ausschlusskriterien

Von der Studienteilnahme wurden Patienten ausgeschlossen, die gleichzeitig unter zwei behandlungsbedürftigen Tumoren litten oder an einer anderen Studie nach dem deutschen Arzneimittelgesetz / Medizinproduktegesetz teilnahmen. Weitere Ausschlusskriterien waren Notfalleingriffe, ambulante Operationen, die fehlende Bereitschaft zur Weitergabe und Speicherung von Daten, mangelhaftes Verständnis der deutschen Sprache und ein MMSE  $\leq$  23. Mitarbeiter der teilnehmenden Studienzentren wurden ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen.

#### 4.3.3 Intervention durch Tagebuch und Patientenschulung

Die Patienten wurden in der Informationsbroschüre dazu angehalten, im Tagebuch ihre Mobilisation am jeweiligen postoperativen Tag in dafür vorgesehenen Tabellen festzuhalten und Gründe nichterfolgter Mobilisation zu vermerken. Darüber hinaus wurde der Einfluss von Mobilisation und Ernährung auf die Genesung erklärt und der Nutzen einer adäquaten postoperativen Therapie von Übelkeit und Schmerzen dargelegt [21] [Seiten 9 und 13 des Patiententagebuches der Interventionsgruppe im Anhang].

Die Patienten wurden in der Informationsbroschüre dazu aufgefordert, innerhalb der ersten 2-6 Stunden nach der Operation aufzustehen und gegebenenfalls, wenn sie noch zu müde seien, sich dabei vom Pflegepersonal helfen zu lassen. Auch wurde den Patienten nahegelegt, möglichst mehrmals am Tag das Bett zu verlassen und falls nötig auch Pausen im Sitzen (z.B. auf einem Stuhl) einzulegen. Das Patiententagebuch und die Informationsbroschüre wurden von Anästhesisten, Geriatern, Psychologen und Krankenpflegepersonal entwickelt und nach den Erfahrungen aus der PERATECS-Pilotstudie nach Evaluation durch die Patienten der Pilotstudie verbessert [24]. Die Patienten wurden vom Studienpersonal bei der ersten und den folgenden Visiten dazu ermutigt, aktiv am Entscheidungsprozess über ihre Behandlung teilzunehmen und die behandelnden Ärzte bei Unklarheiten oder Fragen hierzu direkt anzusprechen.

#### 4.3.4 Erfassung der prä- und postoperativen Mobilität und Mobilisation

Der „Tinetti“ - und „Timed-Up-and-Go-Test“ wurden zur präoperativen Evaluation der Mobilität durchgeführt [25, 26]. Beim „Tinetti“-Test wird das Gleichgewicht (Gleichgewicht im Sitzen, Aufstehen vom Stuhl, Stehbalance in den ersten 5 Sekunden, Stehsicherheit, Balance mit geschlossenen Augen, Drehung um 360°, Sicherheit beim Stoß gegen die Brust und Hinsetzen) mit maximal 15 Punkten und der Gang (Schrittauslösung, Schritthöhe, Schrittlänge, Schrittsymmetrie, Gangkontinuität, Wegabweichung, Rumpfstabilität und Schrittbreite) mit maximal 13 Punkten bewertet. Der Tinetti-Test soll das Sturzrisiko eines Patienten einschätzen. Eine Gesamtpunktzahl von 28 Punkten ist maximal zu erreichen, je niedriger der Punktwert ausfällt, desto höher ist das Sturzrisiko. Von 25-28 Punkten liegt ein niedriges, von 19-24 ein mittleres und bei < 19 Punkten ein hohes Sturzrisiko vor. Der „Timed-Up-and-Go“-Test misst die Zeit, die eine Person benötigt, um nach vorheriger Aufforderung und Erläuterung des Prozederes ohne fremde Hilfe aus sitzender Position von einem Stuhl aufzustehen, eine abgemessene Strecke von 3 m zurückzulegen, sich umzudrehen, zurückzulaufen und wieder Platz zu nehmen. Die Verwendung einer Gehstütze ist hierbei gestattet. Benötigt die Person unter 11 Sekunden, wird die Alltagsmobilität als uneingeschränkt angesehen, zwischen 11 - 20 Sekunden geht man von einer geringen Mobilitätseinschränkung, meist noch ohne Alltagsrelevanz, aus. Benötigt die Person zwischen 21 und 30 Sekunden, handelt es sich um eine funktionell relevante Mobilitätseinschränkung, sind für die Bewältigung der Strecke mehr als 30 Sekunden erforderlich, liegt eine ausgeprägte Mobilitätseinschränkung vor.

Bezüglich der postoperativen Mobilisation wurden die Patienten befragt, ob sie am Tag der Operation oder am Tag danach mobilisiert worden seien. Es wurde auch explizit nach dem Zeitpunkt des ersten Aufstehens gefragt, falls der Zeitpunkt des Aufstehens erst nach der Visite durch das Studienpersonal lag, und der Zeitpunkt der ersten Mobilisation wurde vom Studienpersonal stundengenau im CRF festgehalten. Mobilisation wurde in der vorliegenden Studie so definiert, dass der Patient einmal vor dem Bett auf eigenen Beinen gestanden haben musste. Ein Sitzen an der Bettkante war nicht ausreichend. Auch an den folgenden 5 Tagen wurde der Patient befragt, ob er an dem jeweiligen Tag aufgestanden sei. Wenn der Patient nicht mobilisiert worden war, wurde nach den Gründen für die nicht erfolgte Mobilisation gefragt. Dabei konnte der Patient angeben, warum er nicht aufstehen konnte oder wollte, oder sonstige Gründe angeben. Mögliche Einflussfaktoren wie Übelkeit und Schmerzen wurden ebenso erfragt. In der zugrundeliegenden PERATECS-Studie wurde ab dem zweiten bis zum fünften postoperativen Tag danach gefragt, ob die Patienten länger als 8 Stunden außerhalb des Bettes zugebracht hätten. Im Patiententagebuch konnten die Patienten der Interventionsgruppe je nach Tageszeit festhalten, ob sie an der Bettkante oder im Stuhl gesessen hatten, oder ob sie auf der Station oder auf dem Krankenhausgelände gelaufen waren [siehe Anhang].

#### 4.3.5 Präoperative Beurteilung der Patienten und intraoperativ erhobene Daten

Die soziodemographischen Charakteristika des Patientenkollektivs wie Alter, Geschlecht, Familienstand und Raucherstatus wurden präoperativ erhoben. Die Patienten erhielten bei Aufnahme durch das Studienpersonal ein geriatrisches Assessment. Hierzu wurden präoperativ der „Activity of daily live – Score“ (ADL) [27], der sogenannte Barthel-Index und ebenso der „instrumental activities of daily living-Score (IADL) [28] erhoben. Im Barthel-Index werden die Einschränkungen eines Patienten in Mobilität, Nahrungsaufnahme, der Fähigkeit zur körperpflegerischen Selbstversorgung und Kontinenz nach einem Punkteschema abgeschätzt. In der PERATECS-Studie und dieser Arbeit wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, nämlich nicht eingeschränkt (volle Punktzahl von 100) und eingeschränkt (< 100 Punkte). Eine präoperative Einschätzung der Psyche erfolgte über die Abfrage der Punkte der geriatrischen Depressions-Skala (GDS) [29]. Zusätzlich wurde Mangelernährung mittels „Mini-Nutritional-Assessment“ (MNA) [30] und „body-mass-Index“ (BMI) erfasst. Der präoperative kognitive Status der Patienten wurde durch den von Folstein 1975 entwickelten „Mini-mental state examination (MMSE) – Test“ ermittelt [31].

Es erfolgte eine Einteilung in die Gruppen  $\geq 27$  und  $< 27$  Punkte, da unter 27 Punkten geistige Einschränkungen möglich sein können und ggf. weiterführende Testungen sinnvoll machen [32]. Komorbiditäten wurden mithilfe des Charlson Comorbidity Scores (CCS) [33] bewertet. Hierbei werden verschiedene Erkrankungen je nach Schwere mit Punkten bewertet und schließlich addiert. In dieser Untersuchung wurden zwei Gruppen (1-3 und  $\geq 4$  Punkte) gebildet. Ebenso wurde der Karnofsky-Index [34] ermittelt, um symptombezogene Einschränkungen der Aktivität und Selbstversorgung auf Grund der Tumorerkrankung zu detektieren. Eine Beurteilung des präoperativen Gesundheitsstatus und Operationsrisikos erfolgte anhand des „American Society of Anesthesiologists (ASA) - Performance Status“ [35], wobei in dieser Untersuchung der ASA-Status I und II (keine, oder lediglich leichte Gesundheitsbeeinträchtigung) sowie der ASA-Status III und IV (schwere und schwere potentiell lebensbedrohliche Gesundheitsbeeinträchtigung) zu zwei Gruppen zusammengefasst wurden. Darüber hinaus wurde der „Physiological and operative severity scoring System for enumeration of mortality and morbidity (POSSUM) - Score“ zur Erfassung der Operationsschwere errechnet [36]. Es wurde vom Patienten erfragt, ob vor der Operation eine Bestrahlung oder Chemotherapie stattgefunden hat, oder der Patient bereits im Jahr vor der jetzt anstehenden Operation operiert worden war.

#### 4.3.6 Postoperativ erhobene Daten

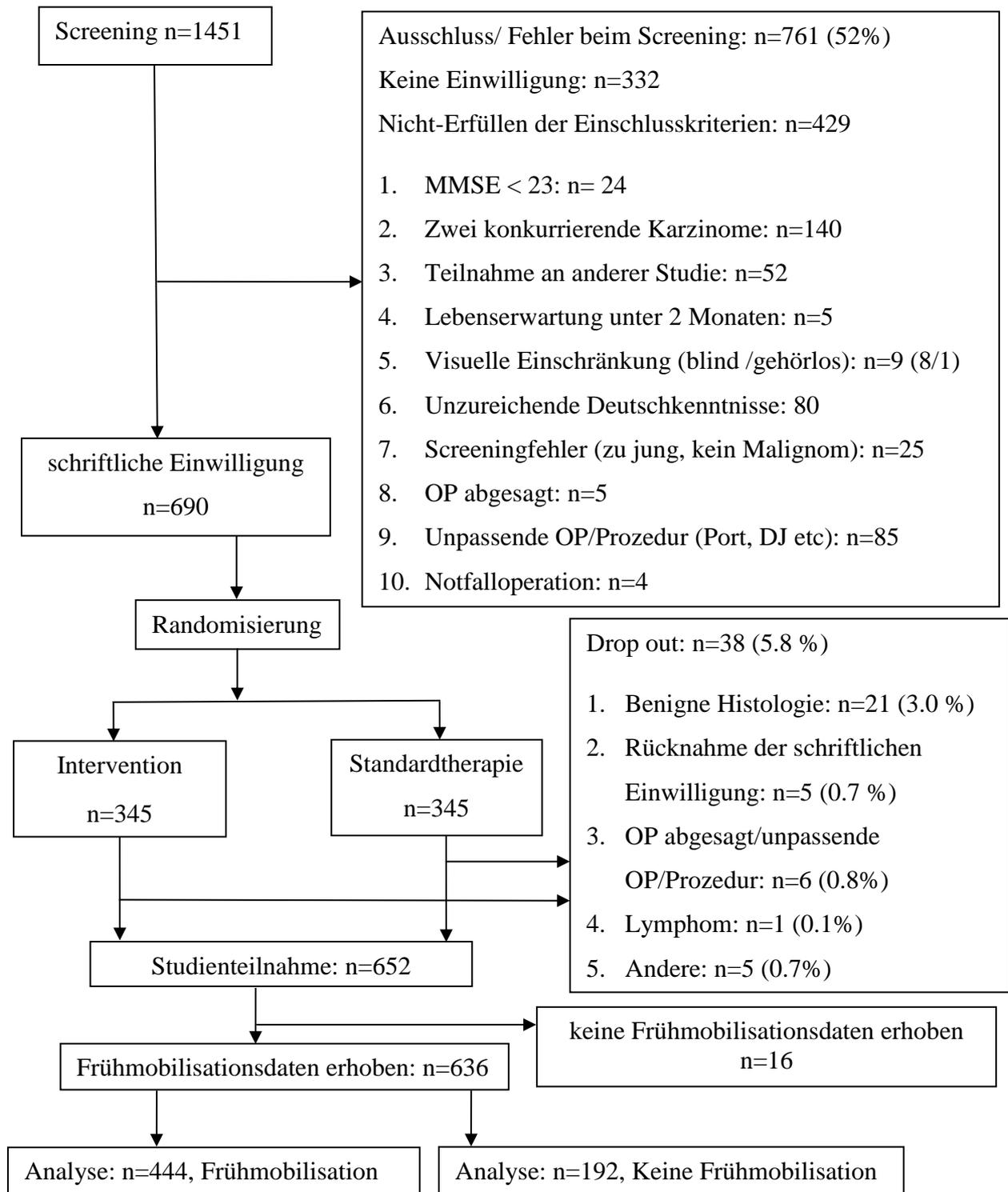
Die Patienten wurden am Tag der Operation vom Studienpersonal im Aufwachraum bzw. auf der Normal-, Überwachungs- oder Intensivstation visitiert. Postoperativ aufgetretene Komplikationen wurden nach dem Schweregrad der Clavien- Klassifikation erfasst [37], wobei die Schweregrade III bis V als schwere Komplikationen gewertet wurden. Zusätzlich erfasste das Studienpersonal täglich mit Hilfe des CAM-ICU-Screening-Instruments [38] für Intensivstationspatienten und des NU-DESC- Screening-Instruments [39] für Patienten auf Normalstation ein mögliches postoperatives Delir der Patienten. Es wurden außerdem sowohl postoperative Übelkeit (PONV, postoperative vomiting and nausea), als auch Schmerzen nach der „numerischen Rating Skala“ (NRS) [40] erfragt.

#### 4.4 Fehlende Daten

Sollte es nicht möglich gewesen sein, am jeweiligen Visitentag eine Antwort zu erhalten, wurden die noch unbeantworteten Fragen am Folgetag wiederholt. Außerdem wurden Daten aus den Patientenkurven und Patiententagebüchern in die CRF eingetragen. Bezüglich der Mobilisierung wurden ggf. der Pflegebericht oder die Eintragungen der Physiotherapeuten im klinischen Informationssystem (SAP ®) herangezogen. Wurde hierbei eine über die Bettkante hinausgehende Mobilisation notiert, wurde dies bei Mobilisation mit "ja" gewertet. Nach Abschluss der Datenerhebungsphase wurden noch fehlende Daten durch Aktenstudium im Archiv der Charité nachgetragen.

#### 4.5 Patienteneinschluss Frühmobilisation

Abbildung 2: Patienteneinschlussbaum, modifiziert nach Schmidt et al. [21]



Aus Abbildung 2 ist ersichtlich, wie viele Patienten in die PERATECS-Studie eingeschlossen werden konnten. Für 636 dieser 652 Patienten wurden Daten zur Frühmobilisation erhoben.

#### 4.6 Sekundäre Analyse: Mobilisation

Das Ziel dieser sekundären Analyse ist es, den Einfluss der Frühmobilisation auf die postoperative Krankenhausverweildauer zu untersuchen. Zunächst wurden zu diesem Zweck aus der Studienpopulation der PERATECS-Studie zwei Gruppen gebildet. Eine Gruppe von 444 Patienten (69,8%) ist innerhalb von 24 Stunden nach der Operation mobilisiert worden, die andere Gruppe von 192 Patienten (30,2%) nicht frühmobilisiert worden. Zusätzlich (nicht in Abbildung 2 enthalten) wurden Daten von 569 Patienten zur Mobilisation > 8 h erfasst. Von diesen Patienten sind 40 (7,0%) mindestens 1 x innerhalb von 5 Tagen länger als 8 h mobilisiert worden, 529 (93,0%) nicht länger als 8 h.

#### 4.7 Statistik

Unterschiede zwischen den Gruppen wurden bei kontinuierlichen, nicht normalverteilten Variablen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests bestimmt, bei kategorialen Variablen wurden sie unter Verwendung des exakten Tests nach Fisher ermittelt. Für kontinuierliche nicht normalverteilte Variablen wurden Median und 25. und 75. Perzentile angegeben. Die Darstellung kategorialer Variablen erfolgte als absolute Zahlen mit relativen Häufigkeiten in Prozent. Um Einflussfaktoren auf die postoperative Krankenhausverweildauer zu identifizieren, wurden zunächst univariate robuste Regressionsanalysen mit der Krankenhausverweildauer als abhängiger Variablen durchgeführt. Es wurden das Alter pro Lebensjahr, das Geschlecht männlich gegen weiblich, vorliegende Mangelernährung gegen keine Mangelernährung, die Intervention (Tagebuch erhalten gegen kein Tagebuch erhalten), präoperative Chemotherapie gegen keine präoperative Chemotherapie, der Timed-Up-and-Go  $\geq 11$  sek gegen  $< 11$  sek, der Timed-Up-and-Go  $\geq 21$  sek gegen  $< 21$  sek, der ASA-Status III+IV gegen I+II, Operationen im letzten Jahr gegen keine Operation, die OP-Schwere major plus gegen moderat/major, die OP-Dauer pro min, die Anästhesiedauer pro min, die Tumorlokalisation abdominothorakal gegen urogenital, die postoperativen Komplikationen Clavien-Grad 3-5 gegen keine Komplikationen, die erneute Notwendigkeit zur OP gegen keine neue Operation, die Schmerzen NRS  $< 5$  gegen NRS  $> 5$ , ITS-Aufenthalt  $> 1$  Tag gegen  $< 1$  Tag und Frühmobilisation gegen keine Frühmobilisation getestet. Variablen, die sich in dieser univariaten robusten Regressionsanalyse als signifikanter Einflussfaktor herausstellten, sowie wichtige soziodemographische und klinische Charakteristika wurden in eine multivariate robuste Regression eingeschlossen.

Der Einfluss der Parameter auf die postoperative Krankenhausverweildauer wurde als Odds-Ratio mit einem 95%-Konfidenzintervall angegeben, als statistisch signifikant wurden Ergebnisse  $p < 0,05$  betrachtet. Die statistischen Analysen mit Ausnahme der robusten Regression wurden unter Anwendung der Software IBM SPSS Statistics 25, SPSS Inc. Chicago Illinois, USA durchgeführt. Die Berechnung der univariaten und multivariaten robusten Regressionen erfolgte mit der Funktion RobReg Version 1.2 der Software R.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Postoperative Krankenhausverweildauer der Gesamtpopulation dieser sekundären Analyse

Die postoperative Krankenhausverweildauer aller 636 Patienten betrug im Median 9 Tage (25. Perzentile = 7 Tage; 75. Perzentile = 14 Tage).

### 5.2 Soziodemographische und klinische Daten: Frühmobilisation

Tabelle 1: Soziodemographische und klinische Daten des Patientenkollektivs Frühmobilisation

<b>Gesamtzahl Patienten</b> n=636		<b>Früh- Mobilisation</b> n=444	<b>Keine Früh- Mobilisation</b> n=192	<b>Signifikanz</b>
Alter	Median (25.;75. Perzentile)	71 (68; 74)	72 (70; 75)	< <b>0,001</b> <sup>1</sup>
Geschlecht	weiblich	127 (28,6%)	76 (39,6%)	<b>0,007</b> <sup>2</sup>
	männlich	317 (71,4%)	116 (60,4%)	
Tagebuch	ja	220 (49,5%)	98 (51%)	0,796 <sup>2</sup>
	nein	224 (50,5%)	94 (49%)	
MMSE binär	≥ 27	409 (92,1%)	171 (89,1%)	0,224 <sup>2</sup>
	< 27	35 (8,3%)	21 (10,9%)	
Familienstand n=605	mit Partner	304 (71,5%)	139 (77,2%)	0,160 <sup>2</sup>
	ohne Partner	121 (28,5%)	41 (22,8%)	
BMI	Median (25.;75. Perzentile)	26 (24; 28)	26 (24; 28)	0,535 <sup>1</sup>
Mangel- ernährung nach dem MNA n = 613	normal	315 (74,1%)	125 (66,5%)	0,130 <sup>2</sup>
	Risiko f. Mangelernährung	100 (23,5%)	56 (29,8%)	
	manifest	10 (2,4%)	7 (3,7%)	
Raucher n=583	ja	31 (7,6%)	12 (6,9%)	0,864 <sup>2</sup>
	nein	378 (92,4%)	162 (93,1%)	
ASA-Status	I	26 (5,9%)	8 (4,2%)	< <b>0,001</b> <sup>2</sup>
	II	290 (65,3%)	95 (49,5%)	
	III	127 (28,6%)	86 (44,8%)	
	IV	1 (0,2%)	3 (1,6%)	

ASA-Status dichotom	I+II	316 (71,2%)	103 (53,6%)	< <b>0,001</b> <sup>2</sup>
	III+IV	128 (28,8%)	89 (46,4%)	
GDS n=572	Keine Depression	359 (90,2%)	151 (86,8%)	0,243 <sup>2</sup>
	(Risiko für) Depression	39 (9,8%)	23 (13,2%)	
CCS	Median (25.;75. Perzentile)	2 (2;4)	3 (2;5)	<b>0,044</b> <sup>1</sup>
CCS Cut-Off ≥ 4	1-3	331 (74,5%)	127 (66,1%)	<b>0,034</b> <sup>2</sup>
	≥ 4	113 (25,5%)	65 (33,9%)	
Karnofsky- Index dichotom	0	426 (95,9%)	185 (96,4%)	> 0,999 <sup>2</sup>
	1 und 2	18 (4,1%)	7 (3,6%)	
ADL n=629	Nicht eingeschränkt	371 (84,7%)	150 (78,5%)	0,066 <sup>2</sup>
	Eingeschränkt (<100)	67 (15,3%)	41 (21,5%)	
IADL-Ergebnis n= 629	Nicht eingeschränkt	371 (84,7%)	155 (81,2%)	0,408 <sup>2</sup>
	Eingeschränkt (<8)	67 (15,3%)	36 (18,8%)	
Tumor- lokalisation	urogenital	323 (72,7%)	111 (57,8%)	< <b>0,001</b> <sup>2</sup>
	abdominothorakal	121 (27,3%)	81 (42,2%)	
Operation im letzten Jahr	ja	117 (26,4%)	73 (38%)	<b>0,005</b> <sup>2</sup>
	nein	327 (73,6%)	119 (62%)	
Chemotherapie präoperativ	ja	41 (9,2%)	32 (16,7%)	<b>0,010</b> <sup>2</sup>
	nein	403 (90,8%)	160 (83,3%)	
Bestrahlung präoperativ	ja	16 (3,6%)	10 (5,2 %)	0,384 <sup>2</sup>
	nein	428 (96,4%)	182 (94,8%)	
Timed-Up- And-Go-Test n=605	< 11 s	319 (75,4%)	135 (74,2%)	0,553 <sup>2</sup>
	11-20 s	84 (19,9%)	41 (22,5%)	
	21-30 s	8 (1,9%)	4 (2,2%)	
	> 30 s	12 (2,8%)	2 (1,1%)	
TuG Mobilitäts- einschränkung leichte (< 21 s) u. schwere (≥ 21 s) n= 605	< 21 s	403 (95,3%)	176 (96,7%)	0,516 <sup>2</sup>
	≥ 21 s	20 (4,7%)	6 (3,3%)	

Tinetti Gruppen n=603	25-28 (niedrig. Risiko)	381 (89,8%)	155 (86,6%)	0,430 <sup>2</sup>
	19-24 (mittleres Risiko)	30 (7,1%)	18 (10,1%)	
	<19 (hohes Sturzrisiko)	13 (3,1%)	6 (3,3%)	
Operations- schwere nach POSSUM	Moderate surgery	15 (3,4%)	2 (1%)	< 0,001 <sup>2</sup>
	Major surgery	292 (65,8%)	71 (37%)	
	Major+ surgery	137 (30,9%)	119 (62 %)	
Operations- schwere, dichotom	Moderate/major surgery	307 (69,1%)	73 (38%)	< 0,001 <sup>2</sup>
	Major+ surgery	137 (30,9%)	119 (62%)	
OP-Dauer in min	Median (25.;75. Perzentile)	150 (105; 223)	230 (145; 323)	< 0,001 <sup>1</sup>
Anästhesie- Dauer in min	Median (25.;75. Perzentile)	195 (140; 280)	295 (205; 398)	< 0,001 <sup>1</sup>

Tabelle 1: Soziodemographische und klinische Daten des Patientenkollektivs Frühmobilisation

1: Mann-Whitney-U-Test, 2: Exakter Test nach Fisher, signifikant ist  $p < 0,05$ , MMSE = Mini Mental State Examination, BMI= body mass index, MNA = mini nutritional assessment [30], ASA = American Society of Anesthesiologists, GDS = Geriatric depression scale, CCS= Charlson Comorbidity Score, ADL = Activities of Daily Living, IADL = Instrumental Activities of Daily Living, TuG = Timed-Up-and-Go, POSSUM Score = Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity

Tabelle 1 zeigt, dass die Patienten, die nicht frühmobilisiert wurden, signifikant älter ( $p < 0,001$ , mit einem Median von 72 im Vergleich zu 71 Jahren) und häufiger weiblich ( $p = 0,07$ ) waren. Sie wiesen einen signifikant höheren ASA-Status auf ( $p < 0,001$ ), d.h. die Gruppe der nicht Frühmobilisierten war präoperativ signifikant kränker. Ebenso litten die Patienten in der Gruppe der nicht Frühmobilisierten (33,9 % im Vergleich zu 25,5 %) an mehr oder schwerer wiegenden Begleiterkrankungen im mit einem Cut-Off von 4 berechneten Charlson-Komorbiditäts-Index ( $p = 0,034$ ). Die Patientengruppe der nicht Frühmobilisierten wurde zudem signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger abdominothorakal als urogenital (42,2 % im Vergleich zu 27,3 %) operiert. Weiterhin mussten sie sich signifikant schwereren ( $p < 0,001$ , nach Portsmouth-POSSUM-Score, 62,0 % mit Major + Operation im Vergleich zu 30,9 % bei den frühmobilisierten Patienten),

sowie längeren Operationen ( $p < 0,001$ , mit einer Dauer von 230 min im Median bei den nicht Frühmobilisierten im Vergleich zu 150 min bei den Frühmobilisierten) unterziehen. Gleichsinnig zeigte sich auch die Anästhesiedauer in der Gruppe der nicht frühmobilisierten Patienten signifikant verlängert ( $p < 0,001$ , mit 295 min im Median im Vergleich zu der Gruppe der Frühmobilisierten mit 195 min im Median). Die Intervention mit Tagebuch und Informationsbroschüre zeigte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Frühmobilisation ( $p = 0,77$ ).

Tabelle 2: Postoperative Daten des Patientenkollektivs Frühmobilisation

<b>Gesamtzahl Patienten</b> n=636		<b>Früh- Mobilisation</b> n=444	<b>Keine Früh- Mobilisation</b> n=192	<b>Signifikanz</b>
Komplikationen Major Clavien Grad 3-5	ja	83 (18,7%)	72 (37,5%)	< <b>0,001</b> <sup>2</sup>
	nein	361 (81,3%)	120 (62,5%)	
Delir postoperativ	ja	29 (6,5%)	32 (16,7%)	< <b>0,001</b> <sup>2</sup>
	nein	415 (93,5%)	160 (83,3%)	
Pneumonie postoperativ	ja	19 (4,3%)	13 (6,8%)	0,235 <sup>2</sup>
	nein	425 (95,7%)	179 (93,2%)	
PONV innerhalb 24h n=634	ja	151 (34,2%)	73 (38,2%)	0,321 <sup>2</sup>
	nein	292 (65,8%)	118 (61,8%)	
Schmerzen 24 h postoperativ n=627	ja	348 (79,6%)	146 (76,8%)	0,457 <sup>2</sup>
	nein	89 (20,4%)	44 (23,2%)	
Schmerzen NRS-Grenze > 5 n=622	ja	282 (64,8%)	107 (57,2%)	0,086 <sup>2</sup>
	nein	153 (35,2%)	80 (42,8%)	
Postoperativer Krankenhausaufenthalt	Median (25.;75. Perzentile)	8 (5; 13)	13 (9; 19,75)	< <b>0,001</b> <sup>1</sup>

Tabelle 2: Postoperative Daten des Patientenkollektivs Frühmobilisation

1: Mann-Whitney-U-Test, 2: Exakter Test nach Fisher, signifikant ist  $p < 0,05$ , TuG = Timed-Up-and-Go, POSSUM Score = Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity, PONV = postoperative nausea and vomiting, NRS = Numeric Rating Scale

Tabelle 2 zeigt, dass die postoperative Krankenhausverweildauer der nicht Frühmobilisierten im Median mit 13 Tagen signifikant länger war ( $p < 0,001$ ), als die der Frühmobilisierten mit einer Krankenhausverweildauer von 8 Tagen im Median. Zudem ist ersichtlich, dass in der Gruppe der nicht Frühmobilisierten mit 37,5 % im Vergleich zu 18,7 % in der Gruppe der Frühmobilisierten signifikant häufiger ( $p < 0,001$ ) Major Komplikationen der Clavien-Klassifikation Grad 3-5 auftraten [37]. Ein postoperatives Delir entwickelten die nicht frühmobilisierten Patienten mit 16,7% im Vergleich zu 6,5 % in der Gruppe der Frühmobilisierten signifikant häufiger ( $p < 0,001$ ).

Alle Ergebnisse aus 5.1 und 5.2 gelten nur univariat und sind nicht auf den möglichen Einfluss anderer Confounder adjustiert, die Adjustierung erfolgt in 5.4 und 5.5.

### 5.3 Soziodemographische und klinische Daten: Mobilisation > 8 h

Unter den Patienten, die länger als 8 Stunden mobilisiert wurden, sind auch solche, die nicht frühmobilisiert wurden, jedoch im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes länger als 8 h mobilisiert werden konnten.

Tabelle 3: Soziodemographische und klinische Daten des Patientenkollektivs Mobilisation > 8 h

<b>Gesamtanzahl Patienten</b> n=569		<b>Mobilisation</b> <b>&gt; 8 h</b> n=40	<b>Mobilisation</b> <b>&lt; 8 h</b> n=529	<b>Signifikanz</b>
Alter	Median (25.; 75. Perzentile)	70,50 (69; 74)	72,02 (68; 75)	0,509 <sup>1</sup>
Geschlecht	Weiblich	6 (15,0%)	192 (36,3%)	<b>0,006<sup>2</sup></b>
	Männlich	34 (85,0%)	337 (63,7%)	
Tagebuch	Ja	18 (45,0%)	261 (49,3%)	0,626 <sup>2</sup>
	Nein	22 (55,0%)	268 (50,7%)	
MMSE binär	≥ 27	37 (92,5%)	478 (90,4%)	> 0,999 <sup>2</sup>
	< 27	3 (7,5%)	51 (9,6%)	
Familienstand n= 538	mit Partner	34 (91,9%)	348 (69,5%)	<b>0,002<sup>2</sup></b>
	ohne Partner	3 (8,1%)	153 (30,5%)	

BMI	Median (25; 75 Perzentile)	26,50 (24; 28,75)	26 (24; 28)	0,567 <sup>1</sup>
Mangelernährung nach dem MNA, dichotom, n=511	normal	31 (77,5%)	359 (70,2%)	0,219 <sup>2</sup>
	Risiko/manifest	9 (22,5%)	152 (29,8%)	
Raucher n= 520	ja	4 (10,8%)	34 (7,0%)	0,335 <sup>2</sup>
	nein	33 (89,2%)	449 (93,0%)	
ASA-Status dichotom	I+II	27 (67,5%)	338 (63,9)	0,734 <sup>2</sup>
	III+IV	13 (32,5%)	191 (36,1%)	
GDS, dichotom n= 510	Keine Depression	35 (94,6%)	416 (87,9%)	0,293 <sup>2</sup>
	(Risiko für) Depression	2 (5,4%)	57 (12,1%)	
CCS Cut-Off $\geq$ 4	1-3	28 (70%)	378 (71,5%)	0,857 <sup>2</sup>
	$\geq$ 4	12 (30%)	151 (28,5%)	
Karnofsky-Index dichotom	0	37 (92,5%)	514 (96,6%)	0,177 <sup>2</sup>
	1 und 2	3 (7,5%)	18 (2,8%)	
ADL-Ergebnis n= 562	Nicht eingeschränkt	37 (92,5%)	98 (18,8%)	0,087 <sup>2</sup>
	Eingeschränkt (< 100)	3 (7,5%)	424 (81,2%)	
IADL-Ergebnis n= 562	Nicht eingeschränkt	34 (85%)	439 (83%)	> 0,999 <sup>2</sup>
	Eingeschränkt (< 8)	6 (15%)	83 (15,7%)	
Tumorlokalisation n	urogenital	29 (72,5%)	346 (65,4%)	0,393 <sup>2</sup>
	abdominothorakal	11 (27,5%)	183 (34,6%)	
Operation im letzten Jahr	ja	15 (37,5%)	156 (29,5%)	0,288 <sup>2</sup>
	nein	25 (62,5%)	373 (70,5%)	
Chemotherapie präoperativ	ja	1 (2,5%)	70 (13,2%)	<b>0,047<sup>2</sup></b>
	nein	39 (97,5%)	459 (86,8%)	
Bestrahlung Präoperativ	ja	1 (2,5%)	25 (4,7%)	> 0,999 <sup>2</sup>
	nein	39 (97,5%)	504 (95,3%)	

TuG Mobilitäts- einschränkung keine (< 11 s) u. leichte (≥ 11 s) n=538	< 11 s	30 (76,9%)	365 (73,1%)	0,709 <sup>2</sup>
	≥ 11 s	9 (23,1%)	134 (26,9%)	
Operationsschwer- e nach POSSUM	Moderate surgery	1 (2,5%)	11 (2,1%)	<b>0,028<sup>2</sup></b>
	Major surgery	29 (72,5%)	278 (52,6%)	
	Major+ surgery	10 (25,0%)	240 (45,4%)	
Operations- schwere dichotom	Moderate/major surgery	30 (75,0%)	289 (54,5%)	<b>0,013<sup>2</sup></b>
	Major+ surgery	10 (25,0%)	240 (45,5%)	
OP-Dauer in min n=568	Median (25.; 75. Perzentile)	147 (100; 227)	180 (115; 273)	<b>0,047<sup>1</sup></b>
Anästhesiedauer in min n=568	Median (25; 75 Perzentile)	190 (132; 260)	235 (160; 340)	<b>0,021<sup>1</sup></b>
Delir postoperativ	ja	2 (5%)	59 (11,2%)	0,296 <sup>2</sup>
	nein	38 (95%)	470 (88,8%)	
PONV gesamt n= 569	ja	11 (42,5%)	324 (61,2%)	<b>0,001<sup>2</sup></b>
	nein	29 (57,5%)	205 (38,8%)	
Schmerzen, NRS- Grenze 5, n= 548	< 5	23 (59,0%)	317 (62,3%)	0,733 <sup>2</sup>
	> 5	16 (41,0%)	192 (37,7%)	
Postoperativer Krankenhaus- aufenthalt	Median (25.; 75. Perzentile)	7,5 (5,25; 9)	11 (8; 16)	<b>&lt; 0,001<sup>1</sup></b>

Tabelle 3: Soziodemographische und klinische Daten des Patientenkollektivs Mobilisation > 8 h

1: Mann-Whitney-U-Test, 2: Exakter Test nach Fisher, signifikant ist  $p \leq 0,05$ , MMSE = Mini Mental State Examination, BMI= body mass index, MNA = mini nutritional assessment [30], ASA = American Society of Anesthesiologists, GDS = Geriatric depression scale, CCS= Charlson Comorbidity Score, ADL = Activities of Daily Living, IADL = Instrumental Activities of Daily Living, TuG = Timed-U-and-Go, POSSUM Score = Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity, PONV = postoperative nausea and vomiting, NRS = Numeric Rating Scale

Tabelle 3 zeigt, dass die postoperative Krankenhausverweildauer in der Gruppe der > 8 h Mobilisierten signifikant ( $p < 0,001$ ) kürzer war (7,5 Tage im Median im Vergleich zu 11 Tagen im Median in der Gruppe der < 8 h Mobilisierten). Des Weiteren ist zu sehen, dass sich die Gruppe der > 8 h mobilisierten Patienten von der Gruppe der < 8 h mobilisierten Patienten signifikant im Geschlecht ( $p = 0,006$ ) und dem Familienstand ( $p = 0,02$ ) unterschieden.

Die Gruppe der > 8 h mobilisierten Patienten war signifikant häufiger (85,0%) männlichen Geschlechtes im Vergleich zur Gruppe der < 8 h mobilisierten Patienten (63,7%), und die Patienten, die > 8 h mobilisiert wurden, lebten signifikant häufiger in einer Partnerschaft (91,9 % im Vergleich zu 69,5% in der Gruppe der < 8 h Mobilisierten,  $p = 0,002$ ). Die Gruppe der > 8 h mobilisierten Patienten hatte signifikant seltener ( $p = 0,047$ ) eine präoperative Chemotherapie erhalten (2,5% im Vergleich zu 13,2% in der Gruppe der < 8 h Mobilisierten). Die < 8 h mobilisierten Patienten mussten sich signifikant schwereren ( $p = 0,013$ , nach dem Portsmouth-Possum-Score 45,4 % mit Major + Operation im Vergleich zu 25,0 % in der Gruppe der < als 8 h mobilisierten Patienten) und längeren Operationen ( $p = 0,047$ , mit 180 min im Median im Vergleich zu 147 min bei den > 8h mobilisierten Patienten) unterziehen. Gleichsinnig zeigte sich auch die Anästhesiedauer in der Gruppe der < 8h mobilisierten Patienten signifikant verlängert ( $p = 0,021$ , mit 235 min im Median im Vergleich zu 190 min in der Gruppe der > 8 h mobilisierten Patienten). In der Gruppe der > 8 h mobilisierten Patienten trat signifikant seltener PONV auf ( $p = 0,001$ , 42,5% im Vergleich zu 61,2% in der Gruppe der < 8 h Mobilisierten).

Alle Ergebnisse aus 5.3 gelten nur univariat und sind nicht auf den möglichen Einfluss anderer Confounder adjustiert.

#### 5.4 Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer: Univariate robuste Regression

Tabelle 4: Univariate robuste Regressionen mit der postoperativen Krankenhausverweildauer als abhängiger Variablen

	<b>Regressions- koeffizient</b>	<b>Standard- abweichung</b>	<b>95%-Konfidenz- intervall</b>	<b>Signifikanz</b>
Alter pro Lebensjahr	0,228	0,057	0,115 – 0,340	<b>&lt; 0,001</b>
Geschlecht: männlich gegen weiblich	-4,651	0,572	-5,775 – - 3,526	<b>&lt; 0,001</b>
Mangelernährung gegen keine Mangelernährung	9,089	2,297	4,576 – 13,601	<b>&lt; 0,001</b>
Tagebuch gegen kein Tagebuch	-0,094	0,544	-1,162 – 0,973	0,862
Präoperative Chemotherapie gegen keine präoperative Chemo	3,628	0,876	1,908 – 5,347	<b>&lt;0,001</b>
TuG $\geq$ 21 sek gegen $<$ 21 sek	4,746	1,431	1,936 – 7,556	<b>0,001</b>
ASA dichotom III+IV gegen I+II	2,859	0,588	1,704 – 4,013	<b>&lt; 0,001</b>
Operation im letzten Jahr gegen keine OP im letzten Jahr	3,628	0,876	1,908 – 5,347	<b>&lt; 0,001</b>
OP-Schwere dichotom major plus gegen moderat/major	7,980	0,475	7,047 – 8,914	<b>&lt; 0,001</b>
OP-Dauer pro min	0,039	0,002	0,034 – 0,043	<b>&lt; 0,001</b>
Anästhesiedauer pro min	0,038	0,002	0,034 – 0,042	<b>&lt; 0,001</b>
Tumorlokalisation dichotom: abdominothorakal gegen urogenital	5,100	0,591	3,940 – 6,26	<b>&lt; 0,001</b>

Postoperative Komplikationen: Clavien 3-5 gegen keine Komplikationen	10,002	0,648	8,730 – 11,274	< <b>0,001</b>
Re-OP gegen keine Re-OP	17,251	0,852	15,578 – 18,924	< <b>0,001</b>
Schmerzen am ersten postoperativen Tag: NRS < 5 gegen > 5	0,766	0,673	-0,555 – 2,087	0,255
ITS-Aufenthalt: > 1 Tag gegen < 1 Tag	5,451	1,447	2,608 – 8,293	< <b>0,001</b>
Frühmobilisation gegen keine Frühmobilisation	- 4,624	0,578	-5,759 – - 3,489	< <b>0,001</b>

Tabelle 4: Univariate robuste Regression mit der postoperativen Krankenhausverweildauer als abhängiger Variable, signifikant ist  $p < 0,05$ , BMI = body mass index, TuG = Timed-Up-and-Go, ASA = American Society of Anesthesiologists, NRS = Numeric Rating Scale, ITS = Intensivstation

In den univariaten robusten Regressionsanalyse mit der postoperativen Krankenhausverweildauer als abhängiger Variablen (Tabelle 4) zeigten sich einige soziodemographische und klinische Daten als signifikante Prädiktoren für eine kürzere postoperative Krankenhausverweildauer. Je älter die Patienten waren, desto länger lagen sie postoperativ im Krankenhaus ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 0,2, 95%-Konfidenzintervall 0,1 – 0,3). Die postoperative Krankenhausverweildauer war bei Männern signifikant kürzer, ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient -4,6, 95%-Konfidenzintervall -5,8 – - 3,5), ebenso wenn keine Mangelernährung vorlag ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 9,1, 95%-Konfidenzintervall 4,6 – 13,6). Auch Patienten mit einem besseren Ergebnis im präoperativen Timed-Up-and-Go Test ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 4,7, 95%-Konfidenzintervall 1,9 – 7,6), einem präoperativ niedrigeren ASA-Status von I und II ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 2,9, 95%-Konfidenzintervall 1,7 – 4,0), ohne Operation im Jahr vor der jetzigen Operation ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 3,6, 95%-Konfidenzintervall 1,9 – 5,3) hatten eine signifikant kürzere postoperative Krankenhausverweildauer.

Es stellt sich auch eine signifikante Abhängigkeit der postoperativen Krankenhausverweildauer von der OP-Schwere dar. Je invasiver die Operation war ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 8,0, 95%-Konfidenzintervall 7,0 – 8,9) und je länger die Operation dauerte ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient pro Minute 0,04, 95%-Konfidenzintervall 0,03 – 0,04), desto länger war die postoperative Krankenhausverweildauer. Patienten, die an einer urogenitalen Tumorlokalisation statt einer abdominothorakalen Tumorlokalisation operiert wurden, wiesen eine verkürzte postoperative Krankenhausverweildauer auf ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 5,1, 95%-Konfidenzintervall 3,9 – 6,3). Fehlende postoperative Komplikationen der Clavien-Klassifikation 3-5 ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 10,0, 95%-Konfidenzintervall 8,7 – 11,2), keine Revisions-OP ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 17,2, 95%-Konfidenzintervall 15,6 – 18,9), nicht notwendiger postoperativer ITS-Aufenthalt länger als ein Tag ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 5,5, 95%-Konfidenzintervall 2,6 – 8,3) und erfolgte Frühmobilisation ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient -4,6, 95%-Konfidenzintervall -5,8 – -3,5) waren darüber hinaus mit einer verkürzten postoperativen Krankenhausverweildauer verbunden.

## 5.5 Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer: Multivariate robuste Regression

Tabelle 5: Multivariate robuste Regression mit der postoperativen Krankenhausverweildauer als abhängiger Variablen

	<b>Regressions- koeffizient</b>	<b>Standard- abweichung</b>	<b>95% - Konfidenz- intervall</b>	<b>Signifikanz</b>
Geschlecht: männlich gegen weiblich	-0,200	0,561	-1,302 – 0,902	0,722
Mangelernährung gegen keine Mangelernährung	5,096	2,029	1,110 – 9,082	<b>0,012</b>
TuG $\geq$ 21 sek gegen < 21 sek	2,156	1,307	-0,412 – 4,724	0,100
ASA-Status dichotom III+IV gegen I+II	0,624	0,510	-0,378 – 1,625	0,222
OP-Schwere: dichotom major + gegen moderat/major	3,431	0,683	2,089 – 4,772	<b>&lt; 0,001</b>
Tumorlokalisierung: dichotom abdomino-thorakal gegen urogenital	-1,181	0,602	-2,363 – 0,000	0,050
Alter pro Lebensjahr	0,045	0,050	-0,053 – 0,142	0,367
Anästhesiedauer pro min	0,019	0,003	0,014 – 0,025	<b>&lt; 0,001</b>
Postoperative Komplikationen: Clavien 3-5 gegen keine Komplikationen	5,708	0,631	4,468 – 6,947	<b>&lt; 0,001</b>
Frühmobilisation gegen keine Frühmobilisation	-1,377	0,531	-2,420 – -0,333	<b>0,010</b>

Tabelle 5: Robuste Regression mit der postoperativen Krankenhausverweildauer als abhängiger Variablen, signifikant ist  $p < 0,05$  TuG = Timed-Up-and-Go, ASA = American Society of Anesthesiologists

Aufgrund der nicht normalverteilten postoperativen Krankenhausverweildauer erfolgte eine robuste Regression, in welche soziodemographische und klinische Daten einfließen, die in der univariaten Regression signifikant die postoperative Krankenhausverweildauer beeinflussen. Hierbei erwiesen sich einige der getesteten Variablen als unabhängige Einflussfaktoren auf die postoperative Krankenhausverweildauer:

Erfolgte eine Frühmobilisation der Patienten, erwies sich die Krankenhausverweildauer als signifikant um ca. 1,4 Tage verkürzt ( $p = 0,01$ , Regressionskoeffizient -1,4, 95% - Konfidenzintervall -2,4 – -0,3).

Das Vorliegen einer präoperativen Mangelernährung ( $p = 0,01$ , Regressionskoeffizient 5,1, 95% - Konfidenzintervall 1,1 – 9,1) verlängerte ebenso wie eine schwerere OP ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 3,4, 95% Konfidenzintervall 2,1 - 4,8), und eine längere Anästhesiedauer ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 0,02, 95% - Konfidenzintervall 0,01 – 0,03) die postoperative Krankenhausverweildauer. Auch das Auftreten von schweren postoperativen Komplikationen ( $p < 0,001$ , Regressionskoeffizient 5,7, 95% - Konfidenzintervall 4,5 – 6,9) verlängerte die postoperative Krankenhausverweildauer.

## 6. Diskussion

### 6.1 Hauptergebnis

Das Hauptergebnis dieser Untersuchung ist der Zusammenhang der Frühmobilisation innerhalb von 24 Stunden nach onkochirurgischen Eingriffen bei älteren Krebspatienten mit einer Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer. Die postoperative Krankenhausverweildauer der frühmobilisierten Patienten erwies sich im Vergleich zu den Patienten, die nicht frühmobilisiert wurden, als um 1,4 Tage verkürzt.

Es konnte nach dem jetzigen Kenntnisstand für diese Patientengruppe älterer Krebspatienten nach onkochirurgischen Eingriffen in der Literatur bisher nicht gezeigt werden, dass eine Mobilisation innerhalb von 24 Stunden nach der Operation ein eigenständiger unabhängiger Einflussfaktor auf die postoperative Krankenhausverweildauer ist.

In der robusten Regression erwies sich die Frühmobilisation bei möglichen Einflussfaktoren wie OP-Schwere, Anästhesiedauer, Komplikationen oder präoperativer Mangelernährung als signifikant unabhängiger, die postoperative Krankenhausverweildauer verkürzender, Einflussfaktor. Die vermehrte Information der Patienten mittels Patiententagebuch und Informationsbroschüre hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Frühmobilisation.

### 6.2 Postoperative Krankenhausverweildauer

Die postoperative Krankenhausverweildauer findet regelmäßig Anwendung als Kenngröße zur Beurteilung medizinischer Qualität [41] und ihre Verkürzung als Ausdruck verbesserter Rekonvaleszenz nach chirurgischen Eingriffen ist Ziel vieler Studien gewesen [42]. Für kolorektale Chirurgie bei älteren Patienten sind in der Literatur postoperative Krankenhausverweildauern zwischen 4,5 und 5,5 Tagen im Median beschrieben [18], für komplexe zytoreduktive gynäkologische onkochirurgische Eingriffe Verweildauern zwischen 5 und 8 Tagen im Median. Bei dieser Untersuchung lag die Krankenhausverweildauer der Gesamtpopulation mit 9 Tagen im Median knapp oberhalb dieser Zeiträume, die Krankenhausverweildauer der frühmobilisierten Patienten am oberen Ende der genannten Zeiträume. Die Ursache für diese Abweichung liegt sicher in der häufigeren Zahl urogenitaler Eingriffe in dieser Untersuchung, aber vermutlich auch im hohen durchschnittlichen Alter der Patienten und in entsprechenden Komorbiditäten.

### 6.2.1 Postoperative Krankenhausverweildauer bei älteren Patienten

Es konnte in der jüngeren Literatur von einigen Autoren mehrfach nachgewiesen werden, dass ERAS-Konzepte u.a. durch Reduktion von Komplikationen zu einer Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer führen können und auch bei älteren Patienten anwendbar sind. So konnten bereits 2007 Scharfenberg et al. [43] in einer nicht kontrollierten prospektiven Studie zu Fast-Track-Kolonresektionen mit 267 Patienten, von denen 74 älter als 70 Jahre waren, zeigen, dass sowohl die Komplikationsraten als auch die Krankenhausverweildauer im Vergleich zur traditionellen perioperativen Behandlung erheblich reduziert werden konnten. Kisialeuski et al. [18] verglichen 92 Patienten in zwei Gruppen von über 65 Jahren und unter 65 Jahren, die sich laparoskopischen Kolonkarzinom-Operationen nach dem ERAS-Konzept unterziehen mussten. Hinsichtlich der postoperativen Komplikationen, der postoperativen Krankenhausverweildauer und der Wiederaufnahmerate ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den über und unter 65-Jährigen ausmachen. Hieraus schlussfolgerten sie, dass dieses Konzept für beide Altersklassen möglich sei. Verheijen et al. [17] konstatierten für ihre prospektive Studie zu kolorektaler Chirurgie an 348 Patienten zwar eine verlängerte postoperative Krankenhausverweildauer (im Median von 10 Tagen für ältere Patienten, im Vergleich zu 7 Tagen in der Gesamtstudienpopulation), jedoch keine Unterschiede in der postoperativen Komplikationsrate. Das Auftreten postoperativer Komplikationen beeinflusst natürlich die Erholung nach chirurgischen Eingriffen insbesondere bei älteren Patienten negativ. Tahiri et al. [44] wiesen das anhand der Rückkehr zum präoperativen Mobilitätsniveau erstmals nach. Patienten, die mehr und schwerere postoperative Komplikationen erleiden mussten, benötigten eine signifikant längere Zeit hierfür.

Das Risiko für klinisch bedeutsame Komplikationen wie nosokomiale Pneumonien steigt speziell bei älteren Patienten mit jedem Tag des Krankenhausaufenthaltes um 0,32 %, wie Burton et al.[45] für 1302 Patienten über 65 Jahren zeigen konnten. Die Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer kann also auch das Auftreten von liegezeitabhängigen Komplikationen verringern, und es ist daher anzustreben, die postoperative Krankenhausverweildauer besonders bei älteren Patienten möglichst kurz zu halten. Die erwähnten Arbeiten zeigen die Anwendbarkeit von ERAS-Konzepten auf ältere Patienten und die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen wie der vorliegenden Arbeit, um dieser zukünftig noch wachsenden Patientengruppe [19] möglichst noch besser gerecht zu werden.

### 6.3 Einfluss der Frühmobilisation auf die postoperative Krankenhausverweildauer

Die postoperative Frühmobilisation stellt einen von vielen möglichen Ansatzpunkten zur Verbesserung der postoperativen Behandlung von Patienten dar, jedoch ist sie wie auch die Bedeutung einiger anderer Bestandteile aus Fast-Track- oder ERAS-Konzepten bisher nur selten und unvollständig untersucht worden. Dies ist vermutlich vor allem eine Folge der historischen Entwicklung dieser revolutionären Konzepte, die meist als ganzheitlich betrachtet wurden. So konstatierten Gustafsson et al. [8] zunächst 2011, dass es erst noch vieler weiterer Studien bedürfe, um die Bedeutung einzelner Bestandteile bewerten zu können, werteten jedoch auch in einer 2013 veröffentlichten Übersichtsarbeit [46] und den daraus folgenden Empfehlungen der ERAS-Gesellschaft die Datenlage für die einzelnen ERAS-Programmpunkte aus. Es wurde für die postoperative Mobilisation in den ausgewerteten randomisierten kontrollierten Studien kein direkter klinischer Vorteil für die Patienten gesehen, jedoch auf das Risiko postoperativer Pneumonien, Insulinresistenz und Muskelabbau bei ausbleibender Mobilisation hingewiesen, weshalb die postoperative Mobilisation weiterhin empfohlener Teil des ERAS-Protokolls ist [47].

Die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung weicht hiervon absichtlich ab und betrachtet Frühmobilisation als einzelnen Punkt im Detail, unter anderem auf den Überlegungen von Vlug et al. [10] aufbauend, die 2012 basierend auf der LAFA Studie mit 400 Patienten [48] die Frage aufwarfen, welche Fast-Track-Elemente unabhängig von anderen Einflussfaktoren die postoperative Krankenhausverweildauer verkürzen. Hierbei erwies sich unter anderem die forcierte postoperative Mobilisation als unabhängiger Einflussfaktor. Smart et al. [49] untersuchten in einem retrospektiven Review über 385 Patienten, welche Abweichungen vom ERAS-Protokoll ein Versagen des verkürzten Behandlungskonzeptes verursachten. Sie konnten demonstrieren, dass fehlende Mobilisation innerhalb der ersten 48 Stunden mit einer Verlängerung der postoperativen Krankenhausverweildauer assoziiert ist. Nachdem Loftus et al. [11] in einer retrospektiven Kohortenstudie an 5000 Patienten Mobilisation als unabhängigen Einflussfaktor auf Komplikationen und Wiederaufnahmeraten ausmachen konnten, konnte in der vorliegenden Untersuchung erstmals ausschließlich für Patienten über 65 Jahren, die sich onkochirurgischen Eingriffen unterziehen mussten, gezeigt werden, dass Frühmobilisation ein unabhängiger Einflussfaktor auf die postoperative Krankenhausverweildauer ist.

Es ist davon auszugehen, dass die frühzeitige Mobilisation der Patienten zum verringerten Auftreten von Komplikationen und dadurch zu einer Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer führt. Bis zu 3,5% aller Patienten nach großen onkologischen Eingriffen entwickeln eine postoperative Pneumonie wie Trinh et al. [50] belegen konnten. Pneumonien können nachweislich unabhängig vom technischen Erfolg einer Operation die Krankenhausverweildauer verlängern, wie Park et al. [51] für Patienten nach Ösophagektomien anhand eines Reviews der Datenbank des nationalen US-amerikanischen Qualitätsverbesserungsprogrammes in der Chirurgie belegen konnten.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich zwar kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der frühmobilisierten und der nicht frühmobilisierten Patienten bezüglich der Häufigkeit des Auftretens von Pneumonien. Insgesamt ist das Auftreten einer postoperativen Pneumonie in beiden Gruppen aber sehr selten und der fehlende statistische Unterschied durch eine zu geringe Zahl der Patienten mit zu erklären.

Park et al. [51] konnten auch für Patienten mit postoperativen Harnwegsinfekten eine unabhängig verlängerte Krankenhausverweildauer nachweisen, wiesen aber auch auf den Mangel an Studien bezüglich des Einflusses nicht direkt mit der Operation in Verbindung stehender Komplikationen auf die postoperative Krankenhausverweildauer hin [51].

### 6.3.1 Definition von Frühmobilisation

Postoperative Mobilisation wird im überarbeiteten Consensus-Review der ERAS-Kriterien [7] nur unscharf als „am Tag der Operation“ definiert. Dementsprechend gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Definitionen davon, was Frühmobilisation bedeutet. In einem systematischen Review von Neville et al. [12] aus dem Jahre 2014, das 38 prospektive Studien über ERAS betrachtete, wurde gezeigt, dass in lediglich 16 von 38 Studien Mobilisation überhaupt genau definiert war. Die jeweils verwendeten Definitionen wichen zudem teils stark von den Empfehlungen des Consensus Review ab [6, 7], wobei jedoch auch zu berücksichtigen ist, dass einige der im systematischen Review erwähnten Studien bereits lange vor Veröffentlichung des Reviews durchgeführt worden waren.

In einer der ersten ERAS-Studien von Henriksen et al. [52] aus dem Jahr 2002 gab es ein genau definiertes Regime der Mobilisation, welche mittels eines Schrittzählers protokolliert wurde. Die Patienten sollten am ersten postoperativen Tag 4 Stunden, am zweiten Tag 6 Stunden und ab dem dritten Tag 8 Stunden außerhalb des Bettes verbringen und 80 m am ersten, 160 m am zweiten und ab dem 3. postoperativen Tag 240 m auf der Station gehen. Hierdurch konnte der Abbau der Muskulatur des M. quadriceps femoris von 15% in der Kontrollgruppe auf 3 % reduziert werden. In fünf weiteren Studien [52-56] wurde lediglich die Zeit erfasst, die die Patienten außerhalb des Bettes bzw. gehend verbrachten, ohne Vorgaben zu machen, welche Zeit zu erfüllen sei. Weitere Studien erfassten nur den Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt gehen konnten [57-62]. Besonders in jüngeren Studien wie von Miller et al. [13], Bakker et al. [63] und Loftus et al. [11] findet die Definition der Frühmobilisation als innerhalb von 24 Stunden nach der Operation stattfindend immer breitere Anwendung. Auch in den ERAS-Society-Empfehlungen von 2016 zu gynäkologisch/onkologischer Chirurgie [64] wird ein Zeitraum von 24 Stunden nach der Operation als Ziel vorgegeben. Dieser Zeitraum wurde auch in dieser Untersuchung gewählt und die Ergebnisse belegen erneut die Sinnhaftigkeit dieses Zeitraumes.

### 6.3.2 Gründe für nicht durchgeführte Frühmobilisation

Von den 636 Patienten in diese Untersuchung eingeschlossenen Patienten, die sich einem onkochirurgischen Eingriff unterziehen mussten und älter als 65 Jahre waren, wurden 444 frühmobilisiert und 192 nicht frühmobilisiert. Dieser verhältnismäßig hohe Anteil frühzeitig mobilisierter Patienten deckt sich mit den Zahlen von Ripolles-Melchor et al. [65], die eine über 90%ige Rate an postoperativer Mobilisation als Teil von ERAS-Konzepten in der Allgemeinchirurgie anhand einer Umfrage ermitteln konnten. Von den 192 nicht frühmobilisierten Patienten ist der überwiegende Teil aufgrund von urogenitalen Tumoren operiert worden, wobei ERAS-Konzepte (und mit ihnen auch Mobilisation) bisher keine zufriedenstellende Umsetzung gefunden haben. So konnten Truong et al. [66] eine ungenügende Umsetzung von ERAS-Konzepten anhand einer Umfrage unter Urologen und Muallem et al. [67] anhand einer Umfrage unter operierenden gynäkologischen Abteilungen belegen. Es ist daher davon auszugehen, dass Patienten teilweise auch aufgrund fehlender Motivation durch Ärzte und Pflegekräfte bei nur unzureichend etablierten ERAS-Pfaden nicht frühzeitig aus dem Bett herausmobilisiert wurden.

Die weiteren Gründe für eine nicht erfolgte Frühmobilisation sind vielschichtig und auch durch Komplikationen mitbedingt. Es litten von den Patienten der vorliegenden Untersuchung statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) mehr Patienten in der Gruppe der nicht frühmobilisierten Patienten an einem postoperativen Delir, als in der Gruppe der Frühmobilisierten, sodass gegebenenfalls die postoperative Komplikation Delir eine frühzeitige Mobilisation verhindert hat.

#### 6.4 Stellenwert der postoperativen Mobilisation für länger als 8 Stunden

Viele ältere Studien zum Thema ERAS wie beispielsweise von Henriksen et al. [52] legten ab dem dritten postoperativen Tag 8 Stunden täglicher Mobilisation außerhalb des Bettes als Ziel fest. Schon in den Consensus-reviews der ERAS-Gruppe aus den Jahren 2005 und 2009 [6, 7], sowie in den neueren Veröffentlichungen wie z.B. von Miller et al. [13] ist die Tendenz zur Verkürzung dieser Zeit auf 6 h zu erkennen. In einer der neuesten veröffentlichten Studien von Pedziwiatr et al. [68] werden sogar nur 4 h außerhalb des Bettes verbrachte Zeit als für den Patienten zu erreichendes Ziel formuliert. Die Daten dieser Untersuchung lassen vermuten, dass das in der PERATECS-Studie verwendete Ziel von  $> 8$  h, zumindest für geriatrische Patienten, unrealistisch hoch ist.

Von den 569 Patienten, von denen Daten zur Langzeitmobilisation vorlagen, waren lediglich 40 (also 7,0%) länger als 8 Stunden mobilisiert worden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen zudem die Frage aufkommen, ob überhaupt ein festes Ziel formuliert werden sollte, und nicht stattdessen eher die Formulierung „so lang wie möglich“ Verwendung finden sollte. Weitere vergleichende Aussagen, die Gruppen der  $> 8$  h und  $< 8$  h mobilisierten Patienten betreffend, ließen sich bei der ungleichen Verteilung nicht treffen.

### 6.5 Bewertung anderer Einflussfaktoren auf die postoperative Krankenhausverweildauer

Es ließen sich neben der in dieser Arbeit untersuchten Frühmobilisation weitere, die postoperative Krankenhausverweildauer beeinflussende, Faktoren zeigen. So waren der präoperative Ernährungsstatus (erhoben anhand des Mini Nutritional Assessments [30]), die präoperative funktionelle Einschränkung (gemessen durch den Timed-Up-And-Go-Test [26]), die OP-Schwere und die Anästhesie-Dauer unabhängige signifikante Einflussfaktoren auf die postoperative Krankenhausverweildauer. Die Ergebnisse der PERATECS-Studie [21] bestätigen in Bezug auf den Ernährungsstatus vorherige Ergebnisse. So konnten Moghadamyeghaneh et al. [69] bereits 2014 zeigen, dass schon bei leichter präoperativer Hypalbuminämie als Zeichen von Mangelernährung die postoperative Krankenhausverweildauer bei Patienten mit kolorektalen Eingriffen im Median zwei Tage länger war als bei Patienten mit normalem Serum-Albumin. Auch Kaysar et al. [70] konnten für ältere Patienten mit ambulant erworbenen Pneumonien belegen, dass Hypalbuminämie ein unabhängiger Prädiktor für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt ist. Es finden sich in der Literatur keine Daten, die die Feststellung untermauern könnten, dass ein verlängerter Timed-Up-And-Go-Test ein unabhängiger Prädiktor einer verlängerten Krankenhausverweildauer ist. Hier sind größere Untersuchungen nötig, um das Ergebnis zu bestätigen. Patienten mit invasiveren Operationen hatten einen signifikant verlängerten Krankenhausaufenthalt, was Kannan et al. [71] durch den Vergleich von laparoskopischen mit offenen Kolektomien für über 27.000 ältere Patienten zeigen konnten.

### 6.6 Sozioökonomische Bedeutung einer verkürzten Krankenhausverweildauer

Die Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer ist neben dem Gewinn für den Patienten durch Verringerung der Komplikationen etc. auch von nicht zu unterschätzender ökonomischer Bedeutung. Keller et al. [72] konnten für 455 Patienten, die nach dem ERAS-Konzept behandelt worden sind und von denen 153 älter als 70 Jahre waren, trotz höherer Komorbiditätsraten keine Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Krankenhausverweildauer und der Wiederaufnahmerate gegenüber den Patienten, die die Standardbehandlung erhalten haben, nachweisen und das bei gleichen Kosten.

Stellten anfänglich allein medizinische Beweggründe den Hauptanreiz zur Durchführung jeglicher Form von Fast-Track-Konzepten dar, ist heutzutage davon auszugehen, dass auch die finanziell lohnend erscheinenden Aspekte des Konzeptes nach Etablierung erfolgreicher Vorreiterprojekte für Nachahmer eine Rolle spielen könnten.

Hierbei wiesen jedoch schon Schwenk et al. [73] für das deutsche Gesundheitswesen und sein DRG-Erlössystem darauf hin, dass durch gewollte oder ungewollte Unterschreitung der unteren Grenzverweildauern und ggf. zu erwartende Abschlagszahlungen die Rechnung kürzere Krankenhausverweildauer = geringere Kosten nicht prinzipiell aufgeht, sondern teilweise sogar mit verringerter Vergütung einhergeht. Es erfordert sicherlich eine enge Zusammenarbeit zwischen operierenden Abteilungen und dem Medizincontrolling, um diese finanziell ggf. negativen Effekte abzumildern, damit die Patienten weiterhin von einer bestmöglichen Therapie nach wissenschaftlichen Prinzipien profitieren können. Auch eine Anpassung der DRG-Kalkulation an medizinisch sinnvoll verkürzte Liegezeiten sollte angestrebt werden.

### 6.7 Limitationen

Dieser Arbeit liegen Daten zu Grunde, die aus der prospektiven, randomisierten PERATECS-Studie stammen [21]. Diese Studie hatte das Ziel, den Einfluss von Patient-Empowerment auf Kurz- und Langzeiteffekte zu eruieren. Mobilisation war in dieser Studie einer unter vielen betrachteten Aspekten, es wurde lediglich täglich nach Mobilisation gefragt, in frühen ERAS-Studien wie von Henriksen et al. [52], wurde die Mobilität dagegen aufwendig, aber auch objektivierbar mittels Pedometer bestimmt. Die vorliegende Untersuchung erfolgte aus den Daten der PERATECS-Studie, daher konnte bezüglich der Frühmobilisation keine Randomisierung und Verteilung der Patienten in gleichgroße Gruppen erfolgen. Die Gruppen sind hierdurch nur begrenzt vergleichbar und unterscheiden sich in mehreren soziodemographischen und klinischen Parametern. Ein detaillierter Vergleich der Gruppe der länger als 8 Stunden und kürzer als 8 Stunden mobilisierten Patientengruppen war bei den geringen Patientenzahlen in der Gruppe der länger als 8 Stunden mobilisierten Patienten statistisch nicht sinnvoll und ist daher unterblieben.

## 6.8 ERAS-Konzept und Frühmobilisation - ein Ausblick

Bereits in den Anfängen der Entwicklung des Fast-Track- und ERAS-Konzeptes, war die Frage offengeblieben, welche Punkte des ERAS-Konzeptes unabhängige Einflussfaktoren auf verschiedene Parameter des Therapieerfolges sind. Ebenso war schnell klar, dass neben den positiven Effekten, die das ERAS-Gesamtkonzept auf beispielsweise die Komplikationen, Wiederaufnahmeraten oder die Krankenhausverweildauer hatte, die aufwendige Umsetzung dieser als ganzheitlich betrachteten Maßnahme und die daraus folgende Prozessverdichtung die Krankenhäuser und ihr Personal vor große Herausforderungen stellen würde [74]. Insofern ist es richtig, auch die einzelnen Punkte des ERAS-Konzeptes auf ihre Wichtigkeit und klinische Bedeutsamkeit zu untersuchen, um vor dem Hintergrund knapper Personalressourcen hauptsächlich auch in kleineren Krankenhäusern dennoch eine Abkehr vom traditionellen Behandlungspfad ermöglichen zu können. Hier könnten reduzierte ERAS-Konzepte, wie beispielsweise das von Lloyd et al. [9] vorgeschlagene (remove, ambulate, postoperative analgesia, introduce diet = RAPID) - Schema eine leichter umzusetzende Alternative darstellen. Auch mit diesem verkürzten Schema aus lediglich vier von 19 ERAS-Kriterien (eines hiervon war die frühe postoperative Mobilisation) ließ sich eine Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer erreichen.

Nachdem diese Untersuchung zeigen konnte, dass eine so simpel zu erreichende Maßnahme wie mindestens einmaliges Stehen vor dem Bett innerhalb von 24 Stunden nach Krebsoperationen bei teilweise multimorbiden, geriatrischen Patienten eine Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer bewirken kann, sollte versucht werden, durch Nachfolgestudien an größeren Patientengruppen diese Ergebnisse zu bestätigen. Auch ist eine intensive Schulung des an ERAS-Konzepten beteiligten Personals insbesondere in der Pflege erforderlich, sodass auch das Pflegepersonal die Bedeutung der Frühmobilisation für den Genesungsprozess seiner Patienten einschätzen kann und für konsequentere Umsetzung auf den nachbehandelnden Stationen sorgen kann. Hierfür erscheinen standardisierte Mobilisierungspläne sinnvoll, da sie bei einer vor allem die Pflege betreffenden Maßnahme am ehesten erfolgsversprechend sind, wie Pashikanti et al. [75] anhand eines Literatur-Reviews 2012 konstatierten.

Wünschenswert wären auch randomisierte, kontrollierte Studien an mehreren Zentren, um untersucher- und klinikabhängige Biasfaktoren zu minimieren. Es ist ferner wichtig, eine einheitliche Definition des Begriffes Frühmobilisation zu etablieren, damit Krankenhäuser, die diese sinnvolle Methode anwenden möchten, eine einfach durchzuführende und standardisierte Anleitung erhalten, die den Erfolg sichert. Die in dieser Untersuchung gewählte Definition erscheint dafür sinnvoll.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Hippokrates, *Aphorisms*. 2008, New York: Kaplan Publishing.
2. Allen C, Glasziou P, Del Mar C, *Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation*. Lancet, 1999. **354**(9186): p. 1229-33.
3. Strasser EM, Wessner B, Roth E, [*Cellular regulation of anabolism and catabolism in skeletal muscle during immobilisation, aging and critical illness*]. Wien Klin Wochenschr, 2007. **119**(11-12): p. 337-48.
4. Kehlet H, *Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation*. Br J Anaesth, 1997. **78**(5): p. 606-17.
5. Wilmore DW, Kehlet H, *Management of patients in fast track surgery*. BMJ, 2001. **322**(7284): p. 473-6.
6. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H, *Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection*. Clin Nutr, 2005. **24**(3): p. 466-77.
7. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, von Meyenfeldt MF, Fearon KC, Revhaug A, Norderval S, Ljungqvist O, Lobo DN, Dejong CH, *Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations*. Arch Surg, 2009. **144**(10): p. 961-9.
8. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J, *Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery*. Arch Surg, 2011. **146**(5): p. 571-7.
9. Lloyd GM, Kirby R, Hemingway DM, Keane FB, Miller AS, Neary P, *The RAPID protocol enhances patient recovery after both laparoscopic and open colorectal resections*. Surg Endosc, 2010. **24**(6): p. 1434-9.
10. Vlug MS, Bartels SA, Wind J, Ubbink DT, Hollmann MW, Bemelman WA, *Which fast track elements predict early recovery after colon cancer surgery?* Colorectal Dis, 2012. **14**(8): p. 1001-8.
11. Loftus TJ, Stelton S, Efav BW, Bloomstone J, *A System-Wide Enhanced Recovery Program Focusing on Two Key Process Steps Reduces Complications and Readmissions in Patients Undergoing Bowel Surgery*. J Healthc Qual, 2017. **39**(3): p. 129-135.

12. Neville A, Lee L, Antonescu I, Mayo NE, Vassiliou MC, Fried GM, Feldman LS, *Systematic review of outcomes used to evaluate enhanced recovery after surgery*. Br J Surg, 2014. **101**(3): p. 159-70.
13. Miller TE, Thacker JK, White WD, Mantyh C, Migaly J, Jin J, Roche AM, Eisenstein EL, Edwards R, Anstrom KJ, Moon RE, Gan TJ, *Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol*. Anesth Analg, 2014. **118**(5): p. 1052-61.
14. Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, Ljungqvist O, Lobo DN, Rockall TA, Schricker T, Carli F, *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations*. Acta Anaesthesiol Scand, 2015.
15. Tan M, Law LS, Gan TJ, *Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways*. Can J Anaesth, 2015. **62**(2): p. 203-18.
16. Karlsson A, Wendel K, Polits S, Gislason H, Hedenbro JL, *Preoperative Nutrition and Postoperative Discomfort in an ERAS Setting: A Randomized Study in Gastric Bypass Surgery*. Obes Surg, 2015.
17. Verheijen PM, Vd Ven AW, Davids PH, Vd Wall BJ, Pronk A, *Feasibility of enhanced recovery programme in various patient groups*. Int J Colorectal Dis, 2012. **27**(4): p. 507-11.
18. Kisialewski M, Pedziwiatr M, Matlok M, Major P, Migaczewski M, Kolodziej D, Zub-Pokrowiecka A, Pisarska M, Budzynski P, Budzynski A, *Enhanced recovery after colorectal surgery in elderly patients*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2015. **10**(1): p. 30-6.
19. Eisenmenger M, Pötzsch, O. , Sommer B., *Bevölkerung Deutschlands bis 2050 Statistisches Bundesamt 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung*. 2006, Statistisches Bundesamt: Wiesbaden. p. 66.
20. Böhm K, Tesch-Römer, Ziese CT, *Gesundheit und Krankheit im Alter*, in *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2009, Statistisches Bundesamt, Deutsches Zentrum für Altersfragen, Robert Koch-Institut: Berlin. p. 318.

21. Schmidt M, Eckardt R, Scholtz K, Neuner B, von Dossow-Hanfstingl V, Sehouli J, Stief CG, Wernecke KD, Spies CD, Group P, *Patient Empowerment Improved Perioperative Quality of Care in Cancer Patients Aged  $\geq$  65 Years - A Randomized Controlled Trial*. PLoS One, 2015. **10**(9): p. e0137824.
22. *WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. 2013 [cited 2015 September 27]; Available from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.
23. *ClinicalTrials.gov A service of the U.S. National Institutes of Health*. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01278537>.
24. 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 oncological patients*. PLoS One, 2014. **9**(1): p. e85456.
25. Tinetti ME, *Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients*. J Am Geriatr Soc, 1986. **34**(2): p. 119-26.
26. Podsiadlo D, Richardson S, *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. J Am Geriatr Soc, 1991. **39**(2): p. 142-8.
27. Mahoney FI, Barthel DW, *Functional Evaluation: The Barthel Index*. Md State Med J, 1965. **14**: p. 61-5.
28. Lawton MP, Brody EM, *Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living*. Gerontologist, 1969. **9**(3): p. 179-86.
29. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO, *Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report*. J Psychiatr Res, 1982. **17**(1): p. 37-49.
30. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ, *Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment*. Clin Geriatr Med, 2002. **18**(4): p. 737-57.
31. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatr Res, 1975. **12**(3): p. 189-98.
32. O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, Ivnik RJ, Graff-Radford NR, Petersen RC, Lucas JA, *Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals*. Arch Neurol, 2008. **65**(7): p. 963-7.

33. 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): p. 373-83.
34. Karnofsky DA BJ, *The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer*, in *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*, M. CM, Editor. 1949, Columbia Univ Press. p. 196.
35. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T, *ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome*. Br J Anaesth, 1996. **77**(2): p. 217-22.
36. Copeland GP, Jones D, Walters M, *POSSUM: a scoring system for surgical audit*. Br J Surg, 1991. **78**(3): p. 355-60.
37. Dindo D, Demartines N, Clavien PA, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. Ann Surg, 2004. **240**(2): p. 205-13.
38. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK, *Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)*. Crit Care Med, 2001. **29**(7): p. 1370-9.
39. Lutz A, Radtke FM, Franck M, Seeling M, Gaudreau JD, Kleinwachter R, Kork F, Zieb A, Heymann A, Spies CD, *[The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC)]*. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2008. **43**(2): p. 98-102.
40. Chanques G, Viel E, Constantin JM, Jung B, de Lattre S, Carr J, Cisse M, Lefrant JY, Jaber S, *The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales*. Pain, 2010. **151**(3): p. 711-21.
41. Lorentz CA, Leung AK, DeRosa AB, Perez SD, Johnson TV, Sweeney JF, Master VA, *Predicting Length of Stay Following Radical Nephrectomy Using the National Surgical Quality Improvement Program Database*. J Urol, 2015. **194**(4): p. 923-8.
42. Thiele RH, Rea KM, Turrentine FE, Friel CM, Hassinger TE, McMurry TL, Goudreau BJ, Umapathi BA, Kron IL, Sawyer RG, Hedrick TL, *Standardization of care: impact of an enhanced recovery protocol on length of stay, complications, and direct costs after colorectal surgery*. J Am Coll Surg, 2015. **220**(4): p. 430-43.

43. Scharfenberg M, Raue W, Junghans T, Schwenk W, *"Fast-track" rehabilitation after colonic surgery in elderly patients--is it feasible?* Int J Colorectal Dis, 2007. **22**(12): p. 1469-74.
44. Tahiri M, Sikder T, Maimon G, Teasdale D, Hamadani F, Sourial N, Feldman LS, Guralnick J, Fraser SA, Demyttenaere S, Bergman S, *The impact of postoperative complications on the recovery of elderly surgical patients.* Surg Endosc, 2016. **30**(5): p. 1762-70.
45. Burton LA, Price R, Barr KE, McAuley SM, Allen JB, Clinton AM, Phillips G, Marwick CA, McMurdo ME, Witham MD, *Hospital-acquired pneumonia incidence and diagnosis in older patients.* Age Ageing, 2016. **45**(1): p. 171-4.
46. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, Macfie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon K, Ljungqvist O, *Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society recommendations.* World J Surg, 2013. **37**(2): p. 259-84.
47. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, Antrobus J, Huang J, Scott M, Wijk L, Acheson N, Ljungqvist O, Dowdy SC, *Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations--Part I.* Gynecol Oncol, 2016. **140**(2): p. 313-22.
48. Wind J, Hofland J, Preckel B, Hollmann MW, Bossuyt PM, Gouma DJ, van Berge Henegouwen MI, Fuhring JW, Dejong CH, van Dam RM, Cuesta MA, Noordhuis A, de Jong D, van Zalingen E, Engel AF, Goei TH, de Stoppelaar IE, van Tets WF, van Wagenveld BA, Swart A, van den Elsen MJ, Gerhards MF, de Wit LT, Siepel MA, van Geloven AA, Juttman JW, Clevers W, Bemelman WA, *Perioperative strategy in colonic surgery; LAParoscopy and/or FAsT track multimodal management versus standard care (LAFa trial).* BMC Surg, 2006. **6**: p. 16.
49. Smart NJ, White P, Allison AS, Ockrim JB, Kennedy RH, Francis NK, *Deviation and failure of enhanced recovery after surgery following laparoscopic colorectal surgery: early prediction model.* Colorectal Dis, 2012. **14**(10): p. e727-34.
50. Trinh VQ, Ravi P, Abd-El-Barr AE, Jhaveri JK, Gervais MK, Meyer CP, Hanske J, Sammon JD, Trinh QD, *Pneumonia after Major Cancer Surgery: Temporal Trends and Patterns of Care.* Can Respir J, 2016. **2016**: p. 6019416.

51. Park KU, Rubinfeld I, Hodari A, Hammoud Z, *Prolonged Length of Stay after Esophageal Resection: Identifying Drivers of Increased Length of Stay Using the NSQIP Database*. J Am Coll Surg, 2016. **223**(2): p. 286-90.
52. Henriksen MG, Jensen MB, Hansen HV, Jespersen TW, Hesselov I, *Enforced mobilization, early oral feeding, and balanced analgesia improve convalescence after colorectal surgery*. Nutrition, 2002. **18**(2): p. 147-52.
53. Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D, Sonne E, Billesbolle P, Hendel HW, Rosenberg J, Kehlet H, *Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition*. Br J Surg, 2002. **89**(4): p. 446-53.
54. Tornero-Campello G, *Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection (Br J Surg 2005; 92: 1354-1362)*. Br J Surg, 2006. **93**(7): p. 891; author reply 891.
55. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N, *A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery*. Gastroenterology, 2009. **136**(3): p. 842-7.
56. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, Gerhards MF, van Wagenveld BA, van der Zaag ES, van Geloven AA, Sprangers MA, Cuesta MA, Bemelman WA, *Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study)*. Ann Surg, 2011. **254**(6): p. 868-75.
57. Saar M, Ohlmann CH, Siemer S, Lehmann J, Becker F, Stockle M, Kamradt J, *Fast-track rehabilitation after robot-assisted laparoscopic cystectomy accelerates postoperative recovery*. BJU Int, 2013. **112**(2): p. E99-106.
58. Serclova Z, Dytrych P, Marvan J, Nova K, Hankeova Z, Ryska O, Slegrova Z, Buresova L, Travnikova L, Antos F, *Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456)*. Clin Nutr, 2009. **28**(6): p. 618-24.
59. Thompson EG, Gower ST, Beilby DS, Wallace S, Tomlinson S, Guest GD, Cade R, Serpell JS, Myles PS, *Enhanced recovery after surgery program for elective abdominal surgery at three Victorian hospitals*. Anaesth Intensive Care, 2012. **40**(3): p. 450-9.

60. Wang G, Jiang ZW, Xu J, Gong JF, Bao Y, Xie LF, Li JS, *Fast-track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial.* World J Gastroenterol, 2011. **17**(5): p. 671-6.
61. Wang Q, Suo J, Jiang J, Wang C, Zhao YQ, Cao X, *Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: a randomized trial.* Colorectal Dis, 2012. **14**(8): p. 1009-13.
62. Wang G, Jiang ZW, Zhao K, Gao Y, Liu FT, Pan HF, Li JS, *Fast track rehabilitation programme enhances functional recovery after laparoscopic colonic resection.* Hepatogastroenterology, 2012. **59**(119): p. 2158-63.
63. Bakker N, Cakir H, Doodeman HJ, Houdijk AP, *Eight years of experience with Enhanced Recovery After Surgery in patients with colon cancer: Impact of measures to improve adherence.* Surgery, 2015. **157**(6): p. 1130-6.
64. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, Antrobus J, Huang J, Scott M, Wijk L, Acheson N, Ljungqvist O, Dowdy SC, *Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations--Part II.* Gynecol Oncol, 2016. **140**(2): p. 323-32.
65. Ripolles-Melchor J, Casans-Frances R, Abad-Gurumeta A, Suarez-de-la-Rica A, Ramirez-Rodriguez JM, Lopez-Timoneda F, Calvo-Vecino JM, *Spanish survey on enhanced recovery after surgery.* Rev Esp Anesthesiol Reanim, 2016. **63**(7): p. 376-83.
66. Truong H, Nix J, Smith K, Mittal A, Agarwal P, *413 TRENDS IN FAST-TRACK SURGERY AND PERI-OPERATIVE NUANCES TO IMPROVE FUNCTIONAL OUTCOMES AFTER RADICAL CYSTECTOMY.* The Journal of Urology, 2013. **189**(4): p. e167-e168.
67. Muallem MZ, Dimitrova D, Pietzner K, Richter R, Feldheiser A, Scharfe I, Schmeil I, Hosl TM, Mustea A, Wimberger P, Burges A, Kimmig R, Sehouli J, *Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Pathways in Gynecologic Oncology. A NOGGO-AGO\* survey of 144 Gynecological Departments in Germany.* Anticancer Res, 2016. **36**(8): p. 4227-32.
68. Pedziwiatr M, Kisialewski M, Wierdak M, Stanek M, Natkaniec M, Matlok M, Major P, Malczak P, Budzynski A, *Early implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) protocol - Compliance improves outcomes: A prospective cohort study.* Int J Surg, 2015. **21**: p. 75-81.

69. Moghadamyeghaneh Z, Hwang G, Hanna MH, Phelan MJ, Carmichael JC, Mills SD, Pigazzi A, Dolich MO, Stamos MJ, *Even modest hypoalbuminemia affects outcomes of colorectal surgery patients.* Am J Surg, 2015. **210**(2): p. 276-84.
70. Kaysar M, Augustine T, Jim L, Benjamin C, *Predictors of length of stay between the young and aged in hospitalized community-acquired pneumonia patients.* Geriatr Gerontol Int, 2008. **8**(4): p. 227-33.
71. Kannan U, Reddy VS, Mukerji AN, Parithivel VS, Shah AK, Gilchrist BF, Farkas DT, *Laparoscopic vs open partial colectomy in elderly patients: Insights from the American College of Surgeons - National Surgical Quality Improvement Program database.* World J Gastroenterol, 2015. **21**(45): p. 12843-50.
72. Keller DS, Lawrence JK, Nobel T, Delaney CP, *Optimizing cost and short-term outcomes for elderly patients in laparoscopic colonic surgery.* Surg Endosc, 2013. **27**(12): p. 4463-8.
73. Schwenk W, Spies C, Müller JM, *Medizinökonomische Aspekte des Fast-track-Konzeptes,* in *Fast Track in der operativen Medizin.* 2009, Springer Medizin Verlag: Heidelberg. p. 92-99.
74. Schwenk W, Spies C, Müller JM, *Fast-track-Rehabilitation als klinischer Behandlungspfad,* in *Fast Track in der operativen Medizin.* 2009, Springer Medizin Verlag: Heidelberg. p. 90-92.
75. Pashikanti L, Von Ah D, *Impact of early mobilization protocol on the medical-surgical inpatient population: an integrated review of literature.* Clin Nurse Spec, 2012. **26**(2): p. 87-94.

## 8. Anhang

### 8.1 Seiten 9 und 13 des Patiententagebuches der Interventionsgruppe

#### Am OP Tag – nach der Operation auf der Station

##### **Bleiben Sie in Bewegung!**

Ich durfte aufstehen?    Ja             Nein

Wenn ja, sollten Sie zwischen 2 und 6 Stunden nach der Operation das erste Mal mit Hilfe aufgestanden sein.

Bei nein, fragen Sie nach dem Grund, wenn Sie diesen noch nicht kennen.

##### **So mobil war ich nach der Operation:**

Bitte ankreuzen:	Ja	Nein
Zur Toilette gelaufen		
An der Bettkante gesessen		
Selbständig gewaschen		

##### **Meine Notizen und Fragen zum heutigen Tag**



Tag 1 nach der Operation

**Bleiben Sie in Bewegung!**

So mobil war ich heute oder Ich habe noch Bettruhe Ja

Bitte ankreuzen oder Minuten ein- tragen	morgens	mittags	abends
An der Bettkante gesessen			
Im Stuhl geses- sen			
Auf der Station gelaufen			

**Blasenkatheter**

Wenn vorhanden, wurde dieser am 1. Tag nach der Operation ent-  
fernt? Ja  Nein

Wenn nein, warum nicht? Bitte fragen Sie beim Arzt oder Pflegepersonal  
nach.



Als Grund wurde mir genannt:

**Abführen**

Ich hatte Stuhlgang Ja  Nein

Ich habe ein Abführmittel erhalten Ja  Nein

**Meine Notizen / Fragen zum heutigen Tag:**

## 8.2 Erklärung an Eides Statt

Ich, Oskar Mohr, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss der Frühmobilisation auf die postoperative Krankenhausverweildauer bei älteren Krebspatienten“ 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.

Aus dieser Dissertation sind bisher keine Publikationen hervorgegangen.

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

Datum

Unterschrift

### 8.3 Lebenslauf

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

#### 8.4 Danksagung

Zuerst gilt mein Dank für die freundliche Überlassung des Themas dieser Untersuchung Frau Prof. Dr. Claudia Spies, die insbesondere durch die Veranstaltung regelmäßiger Doktorandentreffen in ihrer Klinik wissenschaftliches Denken und Arbeiten immer gefordert und gefördert hat. Der Gedankenaustausch mit ihr war jederzeit auch kurzfristig möglich, immer lehrreich und stets fruchtbar für die weitere Beschäftigung mit meinem Thema. Für die finale Durchsicht meines Manuskriptes bin ich ihr ebenso zu Dank verpflichtet.

Frau Dr. Maren Schmidt gilt mein Dank für die vortreffliche Betreuung vor, während und auch nach Abschluss der PERATECS-Studie, in deren Verlauf ich den freundlichen kollegialen Austausch mit ihr und ihre hilfreichen Anregungen schätzen lernen durfte. Besonders ihrer Durchsetzungsfähigkeit und ihrem Engagement ist es zu verdanken, dass die PERATECS-Studie so reibungslos und erfolgreich verlaufen konnte.

Für die statistische Beratung bedanke ich mich ausdrücklich bei Herrn Professor Dr. Klaus-Dieter Wernecke, dem ehemaligen Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie der Charité sowie Frau Dr. Swantje Müller vom Institut für Psychologie der lebenswissenschaftlichen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin.

Dem Team der PERATECS-Studie möchte ich für die kollegiale Zusammenarbeit in der Datenerhebungsphase danken.

Zuletzt gilt mein Dank meiner Frau für ihr engagiertes Korrekturlesen dieser Arbeit.