

AUS DER KLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE MIT SCHWERPUNKT OPERATIVER
INTENSIVMEDIZIN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

DISSERTATION

**Einfluss von Frailty und Depressivität auf postoperative
Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen
Eingriffen bei PatientInnen ab 65 Jahren**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

HANNAH FELICIA RITTER

aus Erfurt

Datum der Promotion: 17.09.2021

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
Zusammenfassung	8
Abstract	10
1 Einleitung	12
1.1 Frailty und postoperative Komplikationen	12
1.2 Depressivität im Alter und postoperative Komplikationen	14
1.3 Zusammenhang von Frailty und Depressivität	16
1.4 Ziel der vorliegenden Studie	17
2 Methodik	18
2.1 Studiendesign	18
2.2 Patientenkollektiv mit Ein- und Ausschlusskriterien	18
2.3 Untersuchungsverfahren und Datenerhebung	20
2.3.1 Ablauf der Datenerhebung	20
2.3.2 Messinstrumente	20
2.3.2.1 Erfassung von Frailty	20
2.3.2.2 Erfassung der depressiven Symptomatik	23
2.3.2.3 Erfassung der postoperativen Komplikationen	24
2.3.2.4 Weitere Patientencharakteristika als unabhängige Variablen	25
2.4 Datenmanagement und Statistik	28
2.4.1 Plausibilitätsprüfung der Daten hinsichtlich der Ausschlusskriterien	28
2.4.2 Statistik	29
3 Ergebnisse	32
3.1 Deskriptive Statistik	32
3.1.1 Beschreibung der Gesamtpopulation	32
3.1.2 Demographische Daten und Patientencharakteristika hinsichtlich Frailty	32
3.1.3 Demographische Daten und Patientencharakteristika hinsichtlich Depressivität	34
3.1.4 Beschreibung des Zusammenhangs von Frailty und Depressivität	36
3.1.5 Beschreibung der postoperativen Komplikationen	37

3.2	Induktive Statistik	39
3.2.1	Logistische Regressionsanalyse postoperative Komplikationen	39
4	Diskussion	44
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	44
4.2	Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien	44
4.2.1	Gesamtpopulation	44
4.2.2	Frailty	45
4.2.3	Depressivität	46
4.2.4	Zusammenhang von Frailty und Depressivität	48
4.2.5	Frailty, Depressivität und postoperative Komplikationen	50
4.3	Diskussion der Methodik	57
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick	60
5	Literaturverzeichnis	65
6	Anhang	78
	Eidesstattliche Versicherung	80
	Tabellarischer Lebenslauf	81
	Danksagung	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1 Ein- und Ausschlusskriterien für PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen	18
Tabelle 2-2 Übersicht zu den Frailty-Kriterien adaptiert nach Fried (14) und dem jeweiligen Messverfahren	22
Tabelle 2-3 Charlson Comorbidity-Index (CCI): Auflistung der Begleiterkrankungen (91) Jeder Begleiterkrankung wird die jeweilige Punktezahl zugeordnet. Die Summe aus allen ergibt den CCI.	26
Tabelle 2-4 Alterskorrektur des Charlson Comorbidity-Index (91)	27
Tabelle 2-5 Charlson Comorbidity-Index: Einteilung der Schweregrade anhand des Gesamtscores (91)	27
Tabelle 2-6 Geschätztes Operationsrisiko für kardiovaskuläres Ereignis (30-Tage-Mortalität) gemäß Operationsprozedur oder Intervention nach ESC-/ESA ^a -Leitlinien (92), adaptiert nach Glance et al. (95)	27
Tabelle 2-7 ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists) (90)	28
Tabelle 3-1: Demographische Daten und Patientencharakteristika: Verteilung in den jeweiligen Patientengruppen non-frail, pre-frail und frail definiert nach Fried bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen.....	33
Tabelle 3-2 Demographische Daten und Patientencharakteristika: Verteilung in den jeweiligen Patientengruppen GDS-positiv (≥ 2 Punkte) und GDS-negativ (< 2 Punkte) bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen....	35
Tabelle 3-3 Absolute (n) und prozentuale (%) Häufigkeiten der 4 Gruppen: Gruppe 1: pre-/non-frail und nicht depressiv, Gruppe 2: frail und nicht depressiv, Gruppe 3: pre-/non-frail und depressiv, Gruppe 4: frail und depressiv bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen.....	36
Tabelle 3-4 Kreuztabelle der Variablen Frailty und Depressivität nach GDS-5 bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen.....	36
Tabelle 3-5 Kollinearitätsstatistik der unabhängigen Variablen.....	39
Tabelle 3-6 Binäre logistische Regression mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP als abhängige Variable: Modell 1 (unadjustiert) und Modell 2 (adjustiert)	41
Tabelle 3-7 Binäre logistische Regression mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP als abhängige Variable: Modelle 3a und b.....	42

Tabelle 3-8 Binäre logistische Regression mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP als abhängige Variable: Finales Modell 3c	43
Tabelle 3-9 Nagelkerke R^2 und Effektstärken nach Cohen (97) der Regressionsmodelle 1-3c	43
Tabelle 4-1 Diskussion Studienlage: Frailty und Depressivität im Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen im perioperativen und im nicht-chirurgischen Setting	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Einschlussarboogramm von n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen, die im Rahmen des Projekts Frail-Amb im Zeitraum von Juni 2016 bis März 2017 am Campus Mitte der Charité untersucht wurden.....	19
Abbildung 2 Entwicklung der GDS-5 (Geriatric Depression Scale, fettgedruckt) aus der GDS-15 (84)	24
Abbildung 3 Balkendiagramm zur Verteilung (absolute Häufigkeit, y-Achse) der Punktzahl in der GDS-5 (x-Achse) bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen.....	34
Abbildung 4 Zusammenhang von Frailty mittels Fried-Score und Depressivität mittels GDS-5 bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen. Boxplots des Fried-Scores (y-Achse) über GDS-5 (x-Achse) mit Median und Interquartilbereich.....	37
Abbildung 5 Darstellung des Zusammenhangs postoperativer Komplikationen jeweils mit präoperativer Depressivität nach GDS-5 und mit präoperativer Frailty nach Fried bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen. GDS-positiv (≥ 2 Punkte): depressive Symptomatik, GDS-negativ (< 2 Punkte): keine depressive Symptomatik.....	38
Abbildung 6 Prävalenz und Overlap von präoperativer depressiver Symptomatik nach GDS-5, Frailty und postoperativen Komplikationen nach NSQIP bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen	38
Abbildung 7 Fragebogen für das Frail-Amb-Assessment	79

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CCI	Charlson Comorbidity-Index
CI	Konfidenzintervall
CES-D	Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale
ESC/ ESA	European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology
GDS	Geriatric Depression Scale
ICD	International Statistical Classification of Diseases
kCal/w	kilocalories/week (Kilokalorien/Woche)
LR Chi²	Likelihood-Ratio-Test
MET	Metabolic equivalent tasks (metabolische Äquivalente)
NSQIP	National Surgical Quality Improvement Program
OP	Operation
OR	Odds Ratio
SASP	senescence-associated secretory phenotype
SOP	Standard Operating Procedure
Vgl.	Vergleiche
VIF	variance inflation factor

Zusammenfassung

Hintergrund: Physische Frailty und Depressivität sind verbreitet bei älteren PatientInnen und erhöhen jeweils unabhängig voneinander das Risiko für postoperative Komplikationen. Über ihre Interaktion in Bezug auf das Risiko für postoperative Komplikationen ist wenig bekannt. Im Hinblick auf die Herausforderungen des demographischen Wandels und der steigenden Operationszahlen bei Älteren sollte deren perioperative Versorgung gezielt optimiert werden. Basierend auf der Hypothese, dass präoperative physische und psychische Vulnerabilität ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen birgt, war es das Ziel der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, ob es einen Interaktionseffekt zwischen Frailty und Depressivität auf das Risiko postoperativer Komplikationen bei PatientInnen ab 65 Jahren nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen gab.

Methodik: Es wurden 1069 Patientendatensätze aus verschiedenen operativen Fachbereichen ausgewertet, welche im Rahmen eines monozentrischen präoperativen Routine-Assessments (Projekt Frail-Amb) von Juni 2016 bis März 2017 erhoben wurden. Frailty wurde adaptiert nach Fried und Depressivität mittels Geriatric Depression Scale (GDS-5) erfasst. Statistische Analysen wurden mit SPSS und Stata durchgeführt. Mittels logistischer Regressionsanalyse wurde der Zusammenhang von Frailty (Fried-Score ≥ 3) und Depressivität (GDS-5 ≥ 2) mit postoperativen Komplikationen gemäß National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) geschätzt. Analysen wurden für relevante Patientencharakteristika adjustiert.

Ergebnisse: Von 1069 PatientInnen (74 \pm 6 Jahre, 46,9% weiblich) waren 11% frail, 19,6% depressiv und 6,3% beides. Die Komplikationsrate der Stichprobe lag bei 31,4%. Die Korrelation von Frailty und Depressivität war moderat positiv ($r=0,40$, $p<0,001$). Ein multiplikativer Effekt von präoperativer Frailty und Depressivität auf postoperative Komplikationen wurde nicht gefunden (OR 1,2; CI_{95%} 0,5-3,0; $p=0,631$). Es zeigte sich ein additiver Effekt bei präoperativ frailen und depressiven PatientInnen im Vergleich zur Referenzgruppe (OR 2,3; CI_{95%} 1,3-4,0; $p=0,003$). Präoperative Depressivität erhöhte das Risiko für postoperative Komplikationen signifikant (OR 1,7; CI_{95%} 1,1-2,4; $p=0,012$), wohingegen das Vorliegen von Frailty keinen statistisch signifikanten Einfluss aufwies (OR 1,1; CI_{95%} 0,6-2,1; $p=0,748$).

Diskussion: Die vorliegende Studie weist darauf hin, dass präoperative Frailty und Depressivität einen additiven, aber keinen multiplikativen Effekt auf das Risiko postoperativer Komplikationen haben. Diese Ergebnisse reihen sich in die wissenschaftliche Evidenz einer Überlappung von psychischer sowie physischer Vulnerabilität ein und befürworten ein multidimensionales Frailty-Konzept. Die präoperative Risikostratifizierung älterer Menschen könnte durch ein Frailty- und Depressivitäts-Routine-Assessment verbessert werden. Zukünftige Entwicklungen sollten das Ziel verfolgen, den Zusammenhang von präoperativer Frailty und Depressivität auf weitere patientenzentrierte Outcomeparameter zu untersuchen, interdisziplinäre Interventionen zur präoperativen Verbesserung derselben durchzuführen sowie eine einheitliche multidimensionale Frailty-Definition anzustreben, um die adäquate Patientenversorgung der wachsenden älteren Bevölkerung zu gewährleisten.

Abstract

Background: Physical frailty and depressive symptoms are common in senescent patients, and each independently increases the risk of postoperative complications. However, little is known about their interaction regarding postoperative complications. In light of the challenges posed by the current demographic change, these factors might be important targets in order to improve preoperative risk stratification. The aim of this study was to determine whether preoperative physical and psychological vulnerability, in terms of frailty and depressive symptoms, had a synergistic impact on postoperative complications in the elderly.

Methods: Monocentric routine assessment records of 1069 patients (≥ 65 years) undergoing elective non-cardiac surgery between 06/2016 and 03/2017 were collected for this study (Frail-Amb Project). Frailty was defined according to Fried's Phenotype, and signs of depressive symptoms using the Geriatric Depression Scale (GDS-5). Statistical analysis was performed using SPSS and Stata. The effect of frailty (Fried-Score ≥ 3) and depressive symptoms (GDS-5 ≥ 2) on the incidence of postoperative complications was examined through logistic regression, which was then adjusted for relevant patient characteristics.

Results: Of the 1069 patients (74 ± 6 years, 46.9% female), 11% were found to be frail, 19.6% had depressive symptoms, and 6.3% exhibited both. The incidence of postoperative complications in the entire population was 31.4%. There was a positive correlation between depressive symptoms and frailty ($r=0.40$, $p<0.001$). A synergistic effect of frailty and depressive symptoms on postoperative complications was not found (OR 1.2; CI_{95%} 0.5-3.0; $p=0.631$). There was an additive effect in patients with frailty and depressive symptoms on the risk of complications (OR 2.3, CI_{95%} 1.3-4.0; $p=0.003$). Preoperative depressive symptoms increased the risk for postoperative complications significantly (OR 1.7; CI_{95%} 1.1-2.4; $p=0.012$), whereas the effect of frailty on complications was not significant (OR 1.1; CI_{95%} 0.6-2.1; $p=0.748$).

Conclusions: This study showed that preoperative frailty and depressive symptoms have an additive but not multiplicative effect on the risk of postoperative complications. Our results are in line with the scientific evidence for an overlap of psychological and physical vulnerability and strengthen a multidimensional concept of frailty. The implementation of routine frailty assessments including a depression scale appears

useful for preoperative risk stratification in the elderly. Further research should aim at investigating the correlation of preoperative frailty and depression on other patient-centered outcome parameters, interdisciplinary interventions for the preoperative reduction of frailty and depressive symptoms, and promote a multidimensional definition of frailty in order to ensure adequate patient care for the aging population.

1 Einleitung

1.1 Frailty und postoperative Komplikationen

Demographisches Altern stellt den globalen Norden vor medizinische, soziale und gesundheitsökonomische Herausforderungen (1). In Deutschland hat sich der Anteil der über 65-Jährigen zwischen 1950 und 2010 von 10% auf 21% verdoppelt und wird gemäß statistischer Hochrechnungen im Jahr 2060 ca. 32% betragen (2,3). In Zeiten des demographischen Wandels wächst auch die Anzahl älterer Menschen, die operiert werden und ein anästhesiologisches Verfahren in Anspruch nehmen (2,4). Die ältere Population hat per se ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen und gilt als Risikogruppe (5). Die Inzidenz postoperativer Komplikationen nach elektiven Eingriffen bei älteren PatientInnen ist mit ca. 25% als hoch einzustufen (6). Altern ist ein hochkomplexes, noch nicht gänzlich verstandenes Phänomen, das multiple biologische Prozesse impliziert (7) und eine große Heterogenität älterer Menschen mit sich bringt. Das chronologische Alter bildet nicht die individuelle Vulnerabilität eines Menschen ab und ist daher nicht sensitiv oder spezifisch genug, den Gesundheitsstatus von PatientInnen einzuordnen (8). Die Unwissenheit um diesen Umstand birgt das Risiko, dass womöglich robusten PatientInnen wichtige Operationen vorenthalten werden, weil sie kalendarisch als «zu alt gelten» (9). Andere wiederum werden mit versteckter Vulnerabilität dennoch operiert und damit dem erhöhten Risiko einer Kettenreaktion von postoperativen Komplikationen, Verlust der Selbstständigkeit, Minderung der Lebensqualität und erhöhter Mortalität ausgesetzt. Um ältere PatientInnen mit dem Risiko für postoperative Komplikationen adäquat zu identifizieren, sind jedoch weder das chronologische Alter noch gängige Risiko-Assessments wie die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) oder Komorbiditäts-Scores ausreichend (6,10,11). Aus diesem Grund ist präoperativ eine angemessene Risikostratifizierung zur Identifikation einer nicht erkannten Vulnerabilität unabdingbar, um eine adäquate Patientenversorgung des älteren Individuums zu gewährleisten. Die prognostischen Informationen sind die Entscheidungsgrundlage für eine PatientInnen-zentrierte individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung. Zudem ist das prognostische Wissen die Basis, um therapeutische Maßnahmen zur Reduktion der postoperativen Komplikationsrate zu ergreifen.

Das Frailty-Syndrom ist ein klinisch und wissenschaftlich anerkannter Ansatz, um der herausfordernden Heterogenität des Alterns zu begegnen (12). Diese multifaktoriell

bedingte Gebrechlichkeit (englisch: Frailty) ist durch eine verminderte physiologische Reserve charakterisiert, die zu einer herabgesetzten Toleranz gegenüber intrinsischen und extrinsischen Stressoren wie beispielsweise Infektionen oder Operationen führt und in einer Vielzahl ungünstiger Krankheitsverläufe resultiert (13). Frailty wird als Konsequenz von Alterungsprozessen und kumulativer Komorbidität verstanden, welche disproportionale gesundheitliche Auswirkungen aufgrund der erhöhten Vulnerabilität gegenüber bereits relativ harmlosen Stressoren bedingt (12). In verschiedenen Settings zeigte sich Frailty als unabhängiger Risikofaktor für Mortalität, postoperative Komplikationen, Stürze, Behinderung, Institutionalisierung, Verlust an Selbständigkeit, Hospitalisierung und erhöhte Inanspruchnahme des Gesundheitssystems (10,12,14–17). Die Komplexität des Frailty-Konzepts ist noch nicht im Detail verstanden, jedoch erschließt sich die erhöhte Vulnerabilität frailer PatientInnen sowohl auf molekularer als auch auf psychischer, kognitiver und sozialer Ebene (12,18,19).

Obschon die medizinische Bedeutung weitgehend anerkannt ist, gibt es derzeit aufgrund der Komplexität des Frailty-Syndroms keine einheitliche Definition und konsekutiv keinen diagnostischen Konsens (20). Sinnbildlich für den fehlenden Konsens über die Definition ist die je nach Studie und damit Definition von Gebrechlichkeit variierende Prävalenz von Frailty in der Gesellschaft zwischen 4 und 59,1% (12,21). In chirurgischen Populationen ist die Prävalenz mit 10,4-56% teilweise höher angesiedelt (10,22). Höheres Alter und weibliches Geschlecht bedingen eine höhere Prävalenz von Frailty (21). Auch wenn bisher kein einheitlicher Standard für die präoperative Diagnostik zur Einschätzung von Frailty etabliert ist, steht im geriatrischen Kontext meist die Definition von Fried zur Klassifizierung von Frailty im Vordergrund und stellt vor dem Hintergrund der besseren Vergleichbarkeit eine sinnvolle Möglichkeit zur präoperativen Risikostratifizierung älterer PatientInnen dar (23–27). Fried et al. definierten einen physischen Phänotyp nach den fünf Hauptkriterien unbeabsichtigter Gewichtsverlust, anamnestische Erschöpfung, verminderte Handkraft, reduzierte körperliche Aktivität und verlangsamte Gehgeschwindigkeit (14).

Dem gegenüberzustellen ist die zunehmende Kritik an der eindimensionalen Sichtweise von Frailty nach Fried und die Befürwortung einer mehrdimensionalen Definition (19,28–31). Laut der Initiative ADVANTAGE, die einheitliche Standards zur Diagnostik und Prävention von Frailty auf europäischer Ebene entwickelt, wird man der Komplexität von Frailty nur durch eine ganzheitliche Perspektive gerecht (32). Dementsprechend sollten neben der biologischen Dimension auch klinische, funktionale, psychische, kognitive und

soziale Aspekte integriert werden (19). Trotz der Komplexität haben verschiedene Konzeptualisierungen von Frailty ihren Stellenwert, wie es sich in der bisherigen Forschung gezeigt hat (12). Frailty ist in verschiedenen, validierten Modellen signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert (10,17,33,34) und zeigte sich in Interventionsstudien als reversibel (35,36).

1.2 Depressivität im Alter und postoperative Komplikationen

Die Late Life Depression (deutsch: Altersdepression) kann ein Spektrum von subklinischer bzw. unterschwelliger Depressivität bis hin zum vollausgeprägten Erscheinungsbild einer nach ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases) diagnostizierten depressiven Störung bei über 65-Jährigen umfassen (37). Sie hat für Betroffene individuelle sowie im gesundheitlichen Kontext allgemein unterschätzte gesundheitsökonomische Folgen (38). Laut der systematischen Analyse zur „Globalen Krankheitslast“ von Vos et al. rangierte die Depression im Jahr 2015 auf Platz drei der Erkrankungen, welche weltweit verantwortlich für die Beeinträchtigung von Lebenszeit sind (39). Die Prävalenz der Altersdepression variiert in der Literatur erheblich. Die manifeste Depression wird in einem Review über internationale Studien aus dem globalen Norden zwischen 1-3% im ambulanten Bereich und 10-20% bei institutionalisierten älteren PatientInnen geschätzt (40,41). Bei einem bedeutend höheren Anteil liegt jedoch eine subklinische depressive Symptomatik vor, die nicht minder beeinträchtigend sein kann (42,43). Diese variiert in Abhängigkeit des jeweiligen diagnostischen Instruments und des Settings, in dem die Daten erhoben wurden. Laut Robert-Koch-Institut liegt die Prävalenz depressiver Symptome nach Selbstauskunft in der Altersgruppe 60-79 Jahre in Deutschland bei ca. 6-7% und ist damit neben den dementiellen Erkrankungen die häufigste psychiatrische Erkrankung des älteren Individuums (44). Die AgeCo-Studie, welche die umfassendste deutsche Alterskohortenstudie ist, gibt die Prävalenz von Depressivität mit 10% an (45). Die anhand von Depressionsskalen erfasste Prävalenz klinisch relevanter Depressivität wurde in einer Metaanalyse bei über 75-Jährigen sogar auf 17,1% geschätzt (46). Altersdepressivität ist für das Individuum häufig mit erhöhter Komorbidität, reduzierter Lebensqualität, Funktionsbeeinträchtigungen im Alltag, erhöhter Suizidalität und Mortalität verbunden (47–49). Im Alter tritt eine Depression häufig als Komorbidität bei chronischer somatischer Erkrankung auf, wie bei koronarer Herzerkrankung, nach

Myokardinfarkt, bei neurologischen Erkrankungen wie Parkinson oder nach einem Schlaganfall als Post-Stroke-Depression oder auch bei Diabetes mellitus Typ 2 (50–53). Außerhalb des psychiatrischen Settings werden depressive Symptome jedoch häufig nicht als solche erkannt (54,55). Das hat viele Gründe, die auf Seiten von PatientInnen und BehandlerInnen zu suchen sind. Die Identifikation einer depressiven Symptomatik ist insbesondere im nicht-psychiatrischen Setting herausfordernd. Einerseits aufgrund des Zeitdrucks, andererseits weil es Älteren aufgrund der Stigmatisierung schwerfällt, über ihre Emotionen zu sprechen, und sie weniger häufig dysphorische Beschwerden beklagen (56). Viel mehr äußern ältere PatientInnen, die unter Depressivität leiden, oft nur körperliche Beschwerden (57). Im nichtpsychiatrischen Kontext werden depressive Symptome wie Fatigue, Appetitverlust, Schlaf-, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen zudem häufig als Teil des physiologischen Alterungsprozesses missinterpretiert oder aufgrund der überlappenden Symptomatik im Rahmen der somatischen Vorerkrankungen oder deren medikamentöser Behandlung gewertet (55). Die behandelbare Altersdepression verbleibt allgemein unterdiagnostiziert und deswegen meist untertherapiert (54,55), obwohl ältere Menschen durchaus von Psychotherapie und Psychopharmakotherapie profitieren (40,47,58). Nicht-therapierte depressive Zustände verursachen nicht nur bei unzähligen Menschen unnötiges Leiden, sondern sind auch ein gesellschaftsrelevantes Gesundheitsproblem. Die gesundheitsökonomische und bevölkerungsmedizinische Tragweite wird deutlich, wenn man sich die Assoziation von Altersdepressivität mit einer erhöhten Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und daraus resultierenden immensen Gesundheitskosten, insbesondere für nicht-depressionsspezifische Therapien im somatischen Bereich vor Augen führt. Die Erhöhung der direkten Gesundheitskosten bei Altersdepression ist – auch nach Adjustierung für chronische Erkrankungen – im deutschen und internationalen Kontext signifikant (59,60). Unterschwellige Depressivität ist nicht nur ein Risikofaktor für eine manifeste Depression (61), sondern weist auch bezüglich der Gesundheitskosten keinen Unterschied zur manifesten Depression auf (62).

Die psychische Dimension ist im perioperativen Setting dahingehend relevant, dass sie einen potentiell therapierbaren Risikofaktor für das Outcome einer Operation bei älteren Menschen darstellt (6). Watt et al. beschrieben für ein geriatrisches Depressionsscreening ein Odds Ratio (OR) von 1,77 (CI_{95%} 1,22-2,56) als prognostischen Wert für postoperative Komplikationen bei elektiven Eingriffen (6). Übersichtsarbeiten aus diversen chirurgischen Bereichen haben gezeigt, dass

präoperative Depressivität ein ungünstiger postoperativer Outcome bedingen kann. Präoperative Depressivität war unter anderem assoziiert mit erhöhter Mortalität und Inzidenz postoperativer Komplikationen, mit verlängerter Krankenhausverweildauer, verzögertem Heilungsverlauf, erhöhter Infektionsrate, mit erhöhter Delirinzidenz, postoperativ erhöhter Schmerzempfindlichkeit und geringerer Lebensqualität (63,64). Da die wissenschaftliche Evidenz darauf hinweist, dass depressive PatientInnen eine besondere Risikogruppe hinsichtlich operativer Eingriffe darstellen, sind geeignete Assessments erforderlich. Die wissenschaftliche Plattform UpToDate® empfiehlt für nicht-psychiatrische Einrichtungen kurze Fragebögen als Screening-Instrumente für ein Selbst- oder Fremddassessment wie die aus fünf Fragen bestehende Geriatric Depression Scale (GDS-5), (65). In der vorliegenden Arbeit wird Depressivität mittels der GDS-5 erfasst, welche für den ambulanten sowie den akutstationären Bereich und für Pflegeeinrichtungen validiert ist und sich aufgrund des Umfangs für die geringen zeitlichen Ressourcen im perioperativen Setting eignet (genauere Erläuterungen siehe Kapitel 2.3.2.2), (66).

1.3 Zusammenhang von Frailty und Depressivität

In der Konzeptualisierung von Frailty und Depression des älteren Menschen überlappen sich die Symptome Erschöpfung, Schwäche, (psychomotorische) Verlangsamung sowie Gewichtsverlust, weswegen sie voneinander klinisch nicht leicht zu unterscheiden sind (67–69). Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass die Prävalenz einer depressiven Symptomatik bei älteren Menschen, die frail sind, signifikant höher ist als bei Non-Frailem (70–72). Umgekehrt ist auch die Prävalenz von Frailty bei depressiven PatientInnen höher als bei nichtdepressiven (73). Außerdem ist Frailty ein unabhängiger Prädiktor für die Inzidenz depressiver Symptome im Verlauf (74). Buigues et al. zeigten in einer Metaanalyse, dass 4-35% der frailem Individuen an einer depressiven Symptomatik litten (68). Die gemeinsame Prävalenz von depressiver Symptomatik und Frailty variiert je nach Studie laut Vaughan et al. sogar von 20,7 bis 53,8% (69).

Eine Hypothese ist, dass Depressivität und Frailty durch Erschöpfung und geringe physische Aktivität kausal verlinkt seien (75). Menschen mit depressiver Symptomatik haben einen verminderten Antrieb, um sich zu bewegen und/oder um die eigene Gesundheit zu kümmern. Gallo et al. beschrieben, dass bei über 50-Jährigen eine „depression without sadness“ charakteristisch sei, bei der weniger die gedrückte

Gemütslage als die somatischen Symptome vorherrschen (56). Frailty könnte demnach mehr mit der neurovegetativen als mit der dysphorischen Komponente einer Depression assoziiert sein (56). St. John et al. zeigten jedoch, dass die Assoziation nicht nur die vegetativen und körperlichen, sondern auch die affektiven Symptome betraf (76). Die Parallelen von Frailty und Depressivität sind ersichtlich. Jedoch ist bislang nicht geklärt, ob es sich um zwei unterschiedliche Definitionen desselben Syndroms oder um zwei Zustände handelt, die als gegenseitige Ursache, Konsequenz oder Komorbidität des jeweils anderen fungieren (77). Frailty und Depressivität überschneiden sich in ihrer Symptomatik, haben gemeinsame Risikofaktoren und sind jeweils unabhängige Prädiktoren für negative gesundheitliche Folgen im Verlauf des Lebens. Das persönliche Leid, was durch Frailty und Depressivität verursacht wird, sowie die Assoziation mit einer gesteigerten Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und erhöhten Gesundheitskosten (16,59) unterstreichen die individuelle und gesellschaftliche Relevanz ihrer Erforschung im perioperativen Umfeld. In einer Metaanalyse zur Identifizierung älterer Menschen mit dem Risiko, einen Schaden von einer elektiven Operation zu nehmen, führten Watt et al. das Frailty-Syndrom und depressive Symptome als einzelne prognostische Risikofaktoren für postoperative Komplikationen auf (6).

1.4 Ziel der vorliegenden Studie

Der aktuelle Forschungsstand impliziert, dass Frailty und Depressivität relevante Einflussfaktoren auf postoperative Komplikationen bei älteren PatientInnen sind. Bislang gab es keine Studien, welche den Zusammenhang von präoperativer Frailty und Depressivität mit postoperativen Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen bei älteren PatientInnen untersuchten. Langfristig möge diese Studie zu einer adäquaten perioperativen Versorgung älterer PatientInnen beitragen. In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Frailty und Depressivität auf das Auftreten postoperativer Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen bei PatientInnen ab 65 Jahren untersucht. Die Hypothese war, dass präoperative physische und psychische Vulnerabilität ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen birgt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob es einen Interaktionseffekt zwischen Frailty und depressiver Symptomatik auf das Risiko postoperative Komplikationen bei PatientInnen ab 65 Jahren nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen gab.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

In dieser Dissertation werden Routedaten ausgewertet, welche am Campus Mitte der Charité – Universitätsmedizin Berlin in der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin im Rahmen des Projekts Frail-Amb (**F**okussierte **E**Rhebung präoperat**i**ve **r**elevanten geriatrischer Assessments in der Anästhesie**A**mbulanz) nach der Standard Operating Procedure (SOP) im Zeitraum von Juni 2016 bis März 2017 erhoben wurden. Der Antrag auf Datenerfassung wurde durch die Ethikkommission der Charité (EA1/227/16) genehmigt. Außerdem erfolgte die Eintragung im Register klinischer Studien unter der Nummer NCT03382054.

2.2 Patientenkollektiv mit Ein- und Ausschlusskriterien

Die präoperative Datenerhebung fand werktags während der Öffnungszeiten der Anästhesieambulanz im Rahmen der Prämedikationsvisite und auf den chirurgischen Stationen in domo statt. Bei PatientInnen ab 65 Jahren mit einer bevorstehenden elektiven Operation wurden die erweiterten Frailty-Assessments (siehe Fragebogen im Anhang, Abbildung 7) im Rahmen der SOP durchgeführt, welche bei mündlicher Zustimmung der PatientInnen durch geschulte DoktorandInnen in der Anästhesieambulanz oder auf den peripheren Normalstationen erfolgte. Ein Anästhesist unternahm anschließend die Prämedikationsvisite, welche ein Aufklärungsgespräch bezüglich der Anästhesie für die geplante Operation sowie eine körperliche Untersuchung umfasste. Die elektiven Eingriffe des Patientenkollektivs schlossen die folgenden chirurgischen Disziplinen ein: Viszeral-, Thorax-, Gefäß-, Mund-Kiefer-Gesichts- sowie Hals-Nasen-Ohren-Chirurgie, Orthopädie, Dermatologie sowie auch Gynäkologie und Urologie. Kardiochirurgie wurde aufgrund des erhöhten chirurgischen Risikos ausgeschlossen. Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 2-1 zu finden.

***Tabelle 2-1** Ein- und Ausschlusskriterien für PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen*

Einschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">- Alter ≥ 65 Jahre- PatientInnen der Anästhesieambulanz und auf Normalstation mit einem elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriff- Mündliche Zustimmung zum Assessment

Ausschlusskriterien

- Ablehnung des Assessments
- Körperlicher oder geistiger Zustand, der eine Durchführung des Assessments nicht zuließ
- Nicht-überbrückbare Sprachbarriere, mit der Unmöglichkeit einer suffizienten Datenerfassung
- Operation vor Frailty-Assessment unter derselben Fallnummer
- Mehrere Operationen während eines stationären Aufenthalts
- PatientInnen, bei denen >2 der 5 Fried-Kriterien fehlten, wurden gemäß Fried et al. ausgeschlossen (14)
- PatientInnen mit inkonsistenter Datenerhebung: fehlende Werte oder Antworten, welche für die Auswertung in dieser Dissertation benötigt wurden; fehlerhafte Dokumentation; mehrfache Durchführung des Assessments bei derselben Person und fehlendem Assessment-Datum

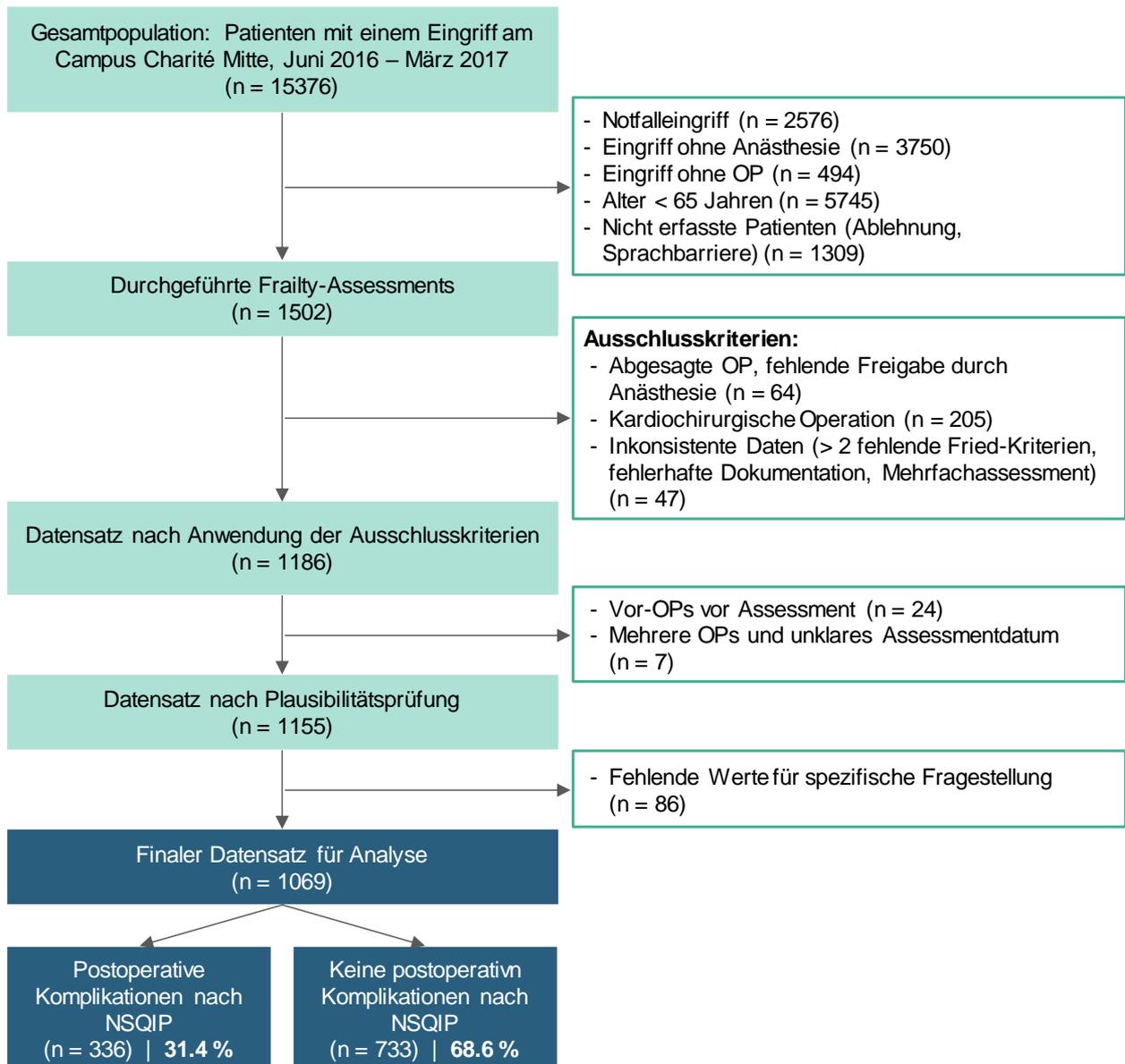


Abbildung 1 Einschlussarboagramm von n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen, die im Rahmen des Projekts Frail-Amb im Zeitraum von Juni 2016 bis März 2017 am Campus Mitte der Charité untersucht wurden.

2.3 Untersuchungsverfahren und Datenerhebung

2.3.1 Ablauf der Datenerhebung

Es wurde ein umfassendes, standardisiertes Routine-Assessment durch geschulte DoktorandInnen bei PatientInnen ab 65 Jahren durchgeführt, denen eine elektive Operation bevorstand. Es kam ein hierfür entwickelter Erfassungsbogen zum Einsatz, welcher die medizinische Anamnese um funktionell-geriatrische Untersuchungen erweitert sowie Funktionsparameter im Bereich der Kognition sowie der sozialen und psychischen Dimension erfasst (78). Bei den Untersuchungen wurde auf ein ungestörtes und reproduzierbares Setting geachtet. Im Durchschnitt dauerte die Durchführung des gesamten Assessments ca. 10 bis 15 Minuten. Während der Testung wurden alle Informationen handschriftlich auf dem Befragungsbogen eingetragen. Die Daten wurden anschließend pseudonymisiert und digitalisiert. Die Ergebnisse der zusätzlich zur Prämedikationsvisite durchgeführten Assessments waren weder für das anästhesiologische noch das chirurgische Team einsehbar.

2.3.2 Messinstrumente

2.3.2.1 Erfassung von Frailty

Der physische Frailty-Phänotyp definiert nach Fried beinhaltet die folgenden fünf Kriterien: unbeabsichtigter Gewichtsverlust, Schwäche im Sinne von geringer Muskelkraft, Erschöpfung, verlangsamte Gehgeschwindigkeit und herabgesetzte körperliche Aktivität (a-e, Tabelle 2-2). In der Auswertung wird pro Kriterium ein Punkt vergeben. Ein Patient ist dann als frail zu klassifizieren, wenn mindestens drei dieser fünf Charakteristika zutreffen. Eine Vorstufe von Frailty, welche als pre-frail oder intermediate frail bezeichnet wird, ist dann vorhanden, wenn 1 oder 2 der Kriterien zutreffen. Ist kein Kriterium erfüllt, ist der Patient als non-frail einzustufen. Die Erfassung des Frailty-Status erfolgte nach Fried et al. (14) mit geringfügigen und im Folgenden aufgeführten Modifikationen, welche das Ziel verfolgten, die Datenerhebung gemäß europäischer Standards zu vereinfachen.

a) „Shrinking“: unbeabsichtigter Gewichtsverlust

Der unbeabsichtigte Gewichtsverlust von „ ≥ 10 pounds“ (entspricht 4,5 kg) oder Verlust von $\geq 5\%$ des Ausgangsgewichtes im vergangenen Jahr (14) in der Originalarbeit wurde

an die europäischen Standards angepasst, indem ein Mindestwert von ≥ 5 kg verwendet wurde. Diese Auskunft beruhte auf der Selbsteinschätzung der PatientInnen.

b) „Weakness“: Schwäche

Ob das Kriterium „Schwäche“ vorlag, wurde – analog zur Originalarbeit – anhand der Handkraftmessung mittels Dynamometer (Saehan Enertech, Nr. 25328) erhoben. Es wurden direkt nacheinander drei Messungen mit der dominanten Hand unternommen und der Maximalwert erfasst. Die Cut-Off-Werte wurden adaptiert an Geschlecht und BMI anhand der niedrigsten 20% einer Referenzpopulation festgelegt (14), (Tabelle 2-2).

c) „Poor Endurance/ Exhaustion“: Erschöpfung

Zur Erfassung des Kriteriums Erschöpfung wurden – Fried et al. entsprechend – die folgenden zwei Aussagen aus der deutschen Fassung der modifizierten 10-item Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) entnommen (79). Bei Zutreffen einer der folgenden Aussagen an mindestens drei Tagen der Woche galt das Kriterium für Abgeschlagenheit als erfüllt:

1. „Alles, was ich gemacht habe, war anstrengend.“
2. „Ich konnte nicht losgehen/anfangen.“

d) „Slowness“: Herabgesetzte Gehgeschwindigkeit

Die Gehgeschwindigkeit wurde in der Anästhesieambulanz des Campus Charité Mitte anhand einer markierten Strecke von 4,5 Metern – analog zu den 15 Fuß (entspricht 4,57 m) in der Originalarbeit (14) – gemessen. Auf den peripheren Stationen wurde diese im Patientenzimmer vom jeweiligen Untersucher mit einem Maßband abgebildet. Mit einer Stoppuhr wurde diejenige Zeitspanne gemessen, die der Patient für ebendiese Strecke von 4,5 Metern in gewohnter Gehgeschwindigkeit benötigte und für Geschlecht und Größe adjustiert. Die gemessene Zeit wurde auf eine Kommastelle gerundet. Hilfsmittel (Gehstock, Rollator, Unterarmgehstützen) waren für dieses Procedere erlaubt.

e) „Low Activity“: Reduzierte körperliche Aktivität

In der Originalarbeit wurde die körperliche Aktivität der PatientInnen mittels einer Kurzversion des Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire ermittelt, welcher eine Einteilung anhand der gemessenen „kilocalories/week (kCal/w, deutsch: Kilokalorien/Woche)“ in geringe, moderate und hohe Level erlaubt. Hierbei gilt ein

geringes Aktivitätslevel, welches Männer bei einem Kalorienverbrauch <383 kcal/w und Frauen bei einem Kalorienverbrauch <270 kcal/w erfüllen, als pathologisches Kriterium (14). Eine von Fried vorgestellte Alternative stellt die Erhebung der metabolischen Äquivalente (englisch: Metabolic equivalent tasks, MET) dar (80,81). Ein MET entspricht der basalen Stoffwechselrate und dem Verbrauch von ca. 3,5 ml Sauerstoff pro Minute und Kilogramm Körpergewicht. Die Leistungsfähigkeit – und somit die kardiovaskuläre Reserve eines Menschen – wird ebenfalls in drei Aktivitätsniveaus (gering, moderat und hoch) unterteilt, wobei ein geringes Aktivitätsniveau mit einem MET <3 vorliegt und somit als pathologisch einzustufen ist (80).

Tabelle 2-2 Übersicht zu den Frailty-Kriterien adaptiert nach Fried (14) und dem jeweiligen Messverfahren

Frailty-Kriterien	Messverfahren						
a) Gewichtsverlust	Selbstberichteter, unbeabsichtigter Gewichtsverlust ≥ 5 kg im letzten Jahr						
b) Schwäche	<p>Handkraftmessung mittels Dynamometer <i>Cut-Off-Werte für Handkraft adjustiert nach Geschlecht und BMI^a</i></p> <table> <tr> <td><u>Für Männer:</u> BMI ≤ 24: Handkraft ≤ 29 kg BMI 24,1-26: Handkraft ≤ 30 kg BMI 26,1-28: Handkraft ≤ 30 kg BMI > 28: Handkraft ≤ 32 kg</td> <td><u>Für Frauen:</u> BMI ≤ 23: Handkraft ≤ 17 kg BMI 23,1-26: Handkraft $\leq 17,3$ kg BMI 26,1-29: Handkraft ≤ 18 kg BMI > 29: Handkraft ≤ 21 kg</td> </tr> </table>	<u>Für Männer:</u> BMI ≤ 24 : Handkraft ≤ 29 kg BMI 24,1-26: Handkraft ≤ 30 kg BMI 26,1-28: Handkraft ≤ 30 kg BMI > 28 : Handkraft ≤ 32 kg	<u>Für Frauen:</u> BMI ≤ 23 : Handkraft ≤ 17 kg BMI 23,1-26: Handkraft $\leq 17,3$ kg BMI 26,1-29: Handkraft ≤ 18 kg BMI > 29 : Handkraft ≤ 21 kg				
<u>Für Männer:</u> BMI ≤ 24 : Handkraft ≤ 29 kg BMI 24,1-26: Handkraft ≤ 30 kg BMI 26,1-28: Handkraft ≤ 30 kg BMI > 28 : Handkraft ≤ 32 kg	<u>Für Frauen:</u> BMI ≤ 23 : Handkraft ≤ 17 kg BMI 23,1-26: Handkraft $\leq 17,3$ kg BMI 26,1-29: Handkraft ≤ 18 kg BMI > 29 : Handkraft ≤ 21 kg						
c) Erschöpfung	<p>CES- D^b <i>Antwort C oder D auf die folgende Frage:</i> Wie oft haben sie sich in der letzten Woche so gefühlt? 1. „Alles was ich gemacht habe war anstrengend“ 2. „Ich konnte nicht losgehen/anfangen.“</p> <p>A) selten oder niemals (<1 Tag) B) manchmal (1-2 Tage) C) ca. die Hälfte der Zeit (3-4 Tage) D) die meiste Zeit</p>						
d) Gehgeschwindigkeit	<p>Cut-off-Werte der Gehgeschwindigkeit für die Strecke von 4,5 m, adjustiert nach Geschlecht und Größe</p> <table> <tr> <td><u>Für Männer:</u> ≤ 173 cm Körpergröße: ≥ 7s > 173 cm Körpergröße: ≥ 6s</td> <td><u>Für Frauen:</u> ≤ 159 cm Körpergröße: ≥ 7s > 159 cm Körpergröße: ≥ 6s</td> </tr> </table>	<u>Für Männer:</u> ≤ 173 cm Körpergröße: ≥ 7 s > 173 cm Körpergröße: ≥ 6 s	<u>Für Frauen:</u> ≤ 159 cm Körpergröße: ≥ 7 s > 159 cm Körpergröße: ≥ 6 s				
<u>Für Männer:</u> ≤ 173 cm Körpergröße: ≥ 7 s > 173 cm Körpergröße: ≥ 6 s	<u>Für Frauen:</u> ≤ 159 cm Körpergröße: ≥ 7 s > 159 cm Körpergröße: ≥ 6 s						
e) Niedrige Körperaktivität	MET^c <3						
Gruppeneinteilung nach Frailty-Kriterien	<table> <tr> <td>Frail:</td> <td>≥ 3 zutreffende Kriterien</td> </tr> <tr> <td>Pre-Frail:</td> <td>1-2 zutreffende Kriterien</td> </tr> <tr> <td>Non-Frail:</td> <td>kein zutreffendes Kriterium</td> </tr> </table>	Frail:	≥ 3 zutreffende Kriterien	Pre-Frail:	1-2 zutreffende Kriterien	Non-Frail:	kein zutreffendes Kriterium
Frail:	≥ 3 zutreffende Kriterien						
Pre-Frail:	1-2 zutreffende Kriterien						
Non-Frail:	kein zutreffendes Kriterium						

Legende: Bei Zutreffen eines Kriteriums wird ein Punkt vergeben. ^a Body Mass Index. ^b Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, ^c: Metabolic Equivalent Tasks

2.3.2.2 Erfassung der depressiven Symptomatik

Um das Kriterium Depressivität zu erfassen, kam die GDS-5 als normierte Skala zum Einsatz. Bei der GDS handelt es sich um ein standardisiertes diagnostisches Befragungsinstrument, welches 1982 von Brink und Yesavage zur Früherfassung depressiver Symptome und Störungen beim alten Menschen entwickelt wurde (82). Die als Selbst- oder Fremddassessment einsetzbare Originalversion besteht aus 30 Entscheidungsfragen zu depressiven Symptomen, welche intuitiv beantwortet werden sollen. Somatische Beschwerden wie Gewichtsverlust oder Schlafstörungen, welche bei Jüngeren diagnostisch relevant sind, werden nicht abgefragt, da diese auch Ausdruck physiologischen Alterns sein können. Mit dem Ziel, ein effizienteres, aber ebenso genaues Assessment zu entwickeln, wurden die 15 Fragen, die am meisten mit depressiven Symptomen in den Validierungsstudien korrelierten, 1986 in der GDS-15 zusammengefasst (83). Die GDS-15 ist aufgrund der kurzen Durchführungsdauer besser bei PatientInnen mit kurzer Aufmerksamkeitsspanne wie bei kognitiv leicht eingeschränkten oder schwachen PatientInnen anwendbar (83). Die aus der GDS-15 entwickelte GDS-5 erwies sich hinsichtlich Sensitivität, Spezifität, des negativen und positiven prädiktiven Werts und Testgenauigkeit als gleichwertig (84). Die Durchführung der GDS-5 benötigt weniger als ein Drittel der Zeit der GDS-15 (66,84). In einer Metaanalyse von Mitchell et al. zur Validität der verschiedenen Versionen der GDS (GDS-30, GDS-15, GDS-4/5) im Krankenhaus sowie Pflegeheim identifizierten Mitchell und Kollegen 2010 die GDS-5 – verglichen mit der GDS-30 und der GDS-15 – als bestes und effizientestes Screeninginstrument im medizinischen Setting. Die GDS-5 zeigte hierbei eine Sensitivität von 92,5% und eine Spezifität von 77% bei einer Prävalenz der Altersdepression von 29%. Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch eine leichte kognitive Beeinträchtigung war statistisch nicht signifikant (85).

Die GDS-5 setzt sich aus den fünf fettgedruckten Entscheidungsfragen in Abbildung 2 zusammen. In ungestörter Atmosphäre wird um die intuitive Beantwortung dieser Fragen mit „ja“ bzw. „eher zutreffend“ oder „nein“ bzw. „eher nicht zutreffend“ gebeten. Für jede Antwort kann ein Punkt von maximal fünf Punkten vergeben werden. Bei einem Ergebnis von ≥ 2 Punkten sind depressive Symptome und der Verdacht auf eine depressive Störung vorhanden. Für die statistische Analyse wurden dementsprechend zwei Gruppen gebildet: PatientInnen mit depressiver Symptomatik (GDS-5 ≥ 2) und ohne depressive Symptomatik (GDS-5 < 2).

Funktionen	Punktwert		Bewertungspunkte
	Ja	Nein	
Sind Sie im Wesentlichen mit Ihrem Leben zufrieden?	0	1	
Haben Sie viele ihrer Aktivitäten und Interessen aufgegeben?	1	0	
Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei nicht ausgefüllt?	1	0	
Ist Ihnen oft langweilig?	1	0	
Sind Sie die meiste Zeit guter Dinge?	0	1	
Haben Sie manchmal Angst, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?	1	0	
Fühlen Sie sich meistens glücklich?	0	1	
Fühlen Sie sich oft hilflos?	1	0	
Blieben Sie lieber zuhause, anstatt auszugehen oder etwas Neues zu unternehmen?	1	0	
Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen Menschen?	1	0	
Finden Sie es schön, jetzt zu leben?	0	1	
Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor?	1	0	
Fühlen Sie sich voller Energie?	0	1	
Finden Sie, dass Ihre Situation hoffnungslos ist?	1	0	
Glauben Sie, dass es den meisten Menschen besser geht als Ihnen?	1	0	
Summe			/15 (GDS-15) /5 (GDS-5)

Abbildung 2 Entwicklung der GDS-5 (Geriatric Depression Scale, fettgedruckt) aus der GDS-15 (84)

2.3.2.3 Erfassung der postoperativen Komplikationen

Die Erfassung postoperativer (chirurgischer) Komplikationen wurde durch das National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) des American College of Surgeons definiert (86). Dieses Konzept verfolgt das übergeordnete Ziel, die postoperative, Risiko-adaptierte Mortalität und Morbidität von Operationen standardisiert zu erfassen und dadurch die Identifikation präoperativer Risikofaktoren zu gewährleisten. Postoperative Komplikationen nach NSQIP sind Pneumonie, Lungenarterienembolie, Akutes Nierenversagen, Schlaganfall, Koma, postoperative Wundinfektionen, Harnwegsinfekt, Sepsis, Tiefe Venenthrombose, Reoperation und Reintubation aufgrund von respiratorischem oder kardialen Versagen, Myokardinfarkt, Herzstillstand und Tod (17,86). Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv wurden postoperativ die ICD-kodierten Komplikationen routinemäßig im Patientendatenmanagementsystem bis zum Ende des stationären Aufenthalts erfasst und für die Analyse extrahiert. Das primäre Outcome dieser Auswertung war das Auftreten postoperativer Komplikationen gemäß NSQIP.

2.3.2.4 Weitere Patientencharakteristika als unabhängige Variablen

Um ein präoperatives Risikoprofil abzubilden, wurden weitere Patientencharakteristika erhoben. Soziodemographische Daten umfassten das Alter und das Geschlecht. Anamnestisch erfragt wurden die folgenden klinischen Parameter:

- der aus Körpergröße und -gewicht berechnete BMI,
- der Raucherstatus mit Unterteilung in aktive, ehemalige und Nicht-Raucher
- sowie das Vorliegen einer quantitativen Polypharmazie definiert durch die Einnahme von ≥ 5 Medikamenten (87).

Zur Beurteilung und besseren Vergleichbarkeit des Allgemeinzustands der PatientInnen wurden weitere (geriatrische) Assessments durchgeführt wie die Erhebung des Barthel-Index (88) sowie des Mini-Cog© (89). Als perioperative Risiko-Parameter wurden der präoperative Gesundheitszustand mittels ASA-Klassifikation (90), die Schwere der somatischen Komorbidität mittels Charlson Comorbidity-Index (CCI) (91) sowie das Operations-Risiko (OP-Risiko) nach der European Society of Cardiology und der European Society of Anesthesiology (ESC/ ESA) verwendet (92). Außerdem wurde erfasst, ob die PatientInnen präoperativ stationär untergebracht waren oder in der Ambulanz untersucht wurden (Variable „Präoperativ stationär“).

Barthel-Index

Der Barthel-Index ist ein Instrument zur Bewertung der Selbstständigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens (88). Dieser umfasst die zehn folgenden Kategorien und beurteilt die Selbstständigkeit in der Durchführung: Essen und Trinken, Baden/Duschen, Körperpflege, An- und Ausziehen sowie die Kontinenz von Stuhl und Urin, die Benutzung der Toilette, Bett-/Stuhltransfer, Mobilität und Treppensteigen. Es können in Fünferschritten maximal 100 Punkte erreicht werden, ein Ergebnis, das einer vollkommenen Selbstständigkeit im Alltag innerhalb der oben aufgezählten Kategorien entspricht. Kein Punkt bedeutet vollständige Pflegebedürftigkeit (88).

Mini-Cog©-Test

Zur Erfassung der kognitiven Dimension wurde der „Mini-Cog©-Test“ durchgeführt (89). Dieser schnell durchführbare Suchtest zur Früherkennung von kognitiver Beeinträchtigung prüft die Fähigkeit, drei Wörter zu erinnern (Buch – Haus – Blume) und eine Uhr mit allen 12 Ziffern sowie den Zeigern auf zehn Minuten nach elf Uhr zu zeichnen (93). Die Auswertung des Uhrentests erfolgte nach Borson et al. und unterschied eine

normale (2 Punkte) und eine abnormale (0 Punkte) Uhr. Für jedes erinnerte Wort gab es je einen Punkt. Addierte man beide Punktwerte, konnten maximal 5 Punkte erzielt werden. Weitere Details sind unter <https://mini-cog.com/> zu finden (94). Der Mini-Cog© hat eine vergleichbare Reliabilität und eine ähnliche Sensitivität sowie Spezifität wie die Mini-Mental-State-Examination, jedoch nicht in der isolierten Bewertung des Uhrentests (93). Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen, wurde eine binäre Variable für die statistische Auswertung erstellt. Dementsprechend wurde der Mini-Cog© anhand der Punktzahl dichotomisiert (93):

- 3-5 Punkte: eher kein Hinweis auf demenzielles Geschehen, jedoch kein Ausschluss für leichte kognitive Beeinträchtigung
- 0-2 Punkte: Hinweis auf kognitive Beeinträchtigung und für die Notwendigkeit weiterer Abklärung.

Charlson Comorbidity-Index (CCI)

Zur besseren Vergleichbarkeit und Evaluation der somatischen Begleiterkrankungen wurde für alle PatientInnen der CCI erhoben (91). Dieser umfasst 19 unterschiedlich gewichtete relevante Begleiterkrankungen. Die Erhebung des CCI erfolgte anamnestisch mittels des Fragebogens und anhand der Krankenakte. Jeder Erkrankung wurde die jeweilige Punktezahl 1-6 zugeordnet, was in der Summe aller Punkte den CCI ergab (Tabelle 2-3). Nach Eingabe der Werte in die Datenbank wurde dieser noch altersadjustiert. Hierbei wird neben der Komorbidität auch das Alter der PatientInnen berücksichtigt (altersadjustierter CCI, Tabelle 2-4). Zur Quantifizierung der somatischen Komorbidität des Patientenkollektivs wurde in der Datenauswertung anhand der Gesamtpunktzahl eine Einteilung in die Schweregrade vorgenommen (Tabelle 2-5), (91).

***Tabelle 2-3** Charlson Comorbidity-Index (CCI): Auflistung der Begleiterkrankungen (91) Jeder Begleiterkrankung wird die jeweilige Punktezahl zugeordnet. Die Summe aus allen ergibt den CCI.*

Bewertung	Komorbidität
Jeweils 1 Punkt	Myokardinfarkt, kongestive Herzinsuffizienz, demenzielles Syndrom, periphere vaskuläre Verschlusskrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung, chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD), leichte Lebererkrankung; Diabetes Mellitus ohne Endorganschädigung, Bindegewebserkrankungen, peptische Ulzera;
Jeweils 2 Punkte	Diabetes mellitus mit Endorganschädigung, mittelgradig bis schwere chronische Nierenerkrankung, Hemiplegie, Leukämie, malignes Lymphom, solider Tumor;
3 Punkte	mittelgradige oder schwere Lebererkrankung;
Jeweils 6 Punkte	metastasierte Tumorerkrankung, AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)

Tabelle 2-4 Alterskorrektur des Charlson Comorbidity-Index (91)

Alter in Jahren	Addierte Punktzahl
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

Tabelle 2-5 Charlson Comorbidity-Index: Einteilung der Schweregrade anhand des Gesamtscores (91)

CCI-Gesamtscore	Komorbidity	Schweregrad
0 Punkte	Keine	0
1-2 Punkte	Niedrig	1
3-4 Punkte	Mittel	2
≥5 Punkte	Hoch	3

Erfassung des chirurgischen Risikos des operativen Eingriffs gemäß der ESC-/ESA-Leitlinien zu nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

Das chirurgische bzw. kardiale Risiko für postoperative kardiovaskuläre Ereignisse wurde gemäß der ESC-/ESA-Leitlinien zu nicht-kardiochirurgischen Eingriffen in gering, mittel und hoch eingestuft (92), (Tabelle 2-6). Hierbei erfolgte eine Anpassung nach Glance et al. (95). Die Erhebung erfolgte retrospektiv anhand der jeweiligen SOPs.

Tabelle 2-6 Geschätztes Operationsrisiko für kardiovaskuläres Ereignis (30-Tage-Mortalität) gemäß Operationsprozedur oder Intervention nach ESC-/ESA^a-Leitlinien (92), adaptiert nach Glance et al. (95)

Niedriges Risiko <1%	Mittleres Risiko 1-5%	Hohes Risiko >5%
- Oberflächliche Eingriffe	- Aorten-Aneurysmen, endovaskuläre OPs	- Aorten- und größere Gefäßchirurgie
- Brustchirurgie	- Periphere Gefäßchirurgie	- Offene Gefäßchirurgie der proximalen unteren Extremität, Amputation, Thrombembolektomie
- Zahn-Mund-Kiefer-Chirurgie	- Abdominalchirurgie (Splenektomie, Hiatushernien, Cholezystektomie)	- Größere Pankreaschirurgie
- Schilddrüsenchirurgie	- Kopf-, Halsoperationen	- Leberresektion, Gallengangschirurgie
- Augen-Chirurgie	- Nierentransplantation	- Ösophagusresektion
- Plastische Chirurgie	- Thoraxchirurgie, kleinere Eingriffe	- Pneumektomie
- Karotis-Chirurgie, asymptomatisch	- Karotis-Chirurgie, symptomatisch	- OP bei Darmperforation
- Gynäkologie, kleinere Eingriffe	- Gynäkologie, größere Eingriffe	- Nebennierenresektion
- Orthopädie, kleinere Eingriffe (z.B. Menispektomie)	- Orthopädie, Neurochirurgie: größere Eingriffe (z.B. Hüft- oder Wirbelsäulenchirurgie)	- Lungen-/ Lebertransplantation
- Urologie, kleine Eingriffe (z.B. transurethrale Prostataresektion)	- Urologie, größere Eingriffe	- Totale Zystektomie

Legende: ^a European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology

ASA-Klassifikation

Das Klassifikationssystem der „American Society of Anesthesiologists“ beurteilt den präoperativen physischen Gesundheitszustand von PatientInnen und ordnet diesen einer von 6 Stufen zu (Tabelle 2-7). Diese wurde von Saklad et al. entwickelt, um die Risikostratifizierung vor einer Anästhesie anhand der körperlichen Grunderkrankungen vorzunehmen (96). Die jeweilige ASA-Klasse wird als Teilaspekt zur Einordnung des individuellen perioperativen Risikos verwendet und fußt auf der subjektiven Erfahrungsgrundlage der prämedizierenden AnästhesistInnen. In der vorliegenden Arbeit wurde diese Einteilung durch die präoperativ aufklärenden AnästhesistInnen vorgenommen, die keinen Einblick in das Frailty-Assessment hatten. Die ASA-Klassen V und VI waren aufgrund der Schwere des Erkrankungszustands (moribunde und hirntote PatientInnen) nicht vertreten und irrelevant in dieser Stichprobe (90).

Tabelle 2-7 ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists) (90)

ASA-Klasse	Beschreibung
ASA I	gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter systemischer Erkrankung
ASA III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
ASA IV	Patient mit lebensbedrohlicher systemischer Erkrankung

2.4 Datenmanagement und Statistik

2.4.1 Plausibilitätsprüfung der Daten hinsichtlich der Ausschlusskriterien

Vor Ausführung der finalen statistischen Analysen erfolgte eine Plausibilitätsprüfung des Datensatzes mit dem Ziel, die Daten stationärer PatientInnen auf systematische Fehler hinsichtlich der Ausschlusskriterien (wie Voroperation etc.) zu prüfen. Wegen der erhöhten Fehleranfälligkeit hinsichtlich möglicher Voroperationen unter derselben Fallnummer wurden die Unterlagen aller stationären PatientInnen (n=194) geprüft. Im Falle eines fehlenden Datums auf dem Assessmentbogen wurde untersucht, ob mehrere Operationen während desselben stationären Aufenthalts unter der Fallnummer stattfanden (Ausschluss von n=6 stationär, n=1 ambulant). PatientInnen, bei denen nur ein operativer Eingriff unter der Fallnummer vorlag, wurden nicht ausgeschlossen. PatientInnen, bei denen eine Vor-Operation vor dem Frailty-Assessment vorlag, wurden im Nachhinein ausgeschlossen (n=20 stationär, n=2 ambulant), (Abbildung 1). Bei

denjenigen, die ambulant in der Anästhesie-Ambulanz untersucht wurden, erfolgte die Überprüfung von 100 Datensätzen. Da nur 3% dieser Stichprobe fehlerhaft waren, wurde von einer weiteren Prüfung abgesehen.

2.4.2 Statistik

Die statistische Dateneingabe und -analysen der prä- und postoperativen Daten wurden retrospektiv mittels Excel (Version 16.16.16), SPSS Statistics© (Version 25 für Mac, IBM Corporation, 2017) sowie mit STATA (StataCorp, Release 12. Statistical Software, College Station, TX: StataCorp LPTexas, USA) durchgeführt. Die deskriptive Statistik erfolgte bei nominalen und kategorialen Daten durch die Angabe absoluter und relativer Häufigkeiten in Anzahl (n) und Prozent (%) innerhalb der gültigen Datensätze (d.h. ohne fehlende Werte). Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Test bei zweiseitigem Signifikanzniveau alpha von 5% bestimmt. Metrische und ordinale Daten wurden mit Median und den zugehörigen 25%- und 75%-Perzentilen dargestellt. Unterschiede von ordinalen und metrischen Daten, die nicht-normalverteilt waren, wurden bei zwei unabhängigen Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test und bei ≥ 3 unabhängigen Gruppen mit dem H-Test nach Kruskal und Wallis getestet. Hinreichend normalverteilte metrische Daten wurden durch den Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben und Mittelwertunterschiede zwischen zwei unabhängigen Gruppen mittels t-Test sowie bei drei Gruppen mittels einfaktorieller ANOVA statistisch getestet. Der Zusammenhang zwischen dem Depressionsscore GDS-5 und dem Fried-Score wurde mittels Spearman Rangkorrelation untersucht. Das Vorhandensein einer Normalverteilung wurde visuell anhand der Häufigkeitsverteilungen im Histogramm geprüft. Für alle statistischen Tests galt die exakte zweiseitige Signifikanz, welche bei einem statistischen Signifikanzniveau von 5% ($p \leq 0,05$, zweiseitig) festgelegt wurde. Alle p-Werte haben explorativen Charakter und erlauben keine konfirmatorische Verallgemeinerung. Es wurde nicht für multiples Testen adjustiert.

Die dichotome, primäre Zielgröße postoperative Komplikationen nach NSQIP wurde mittels multivariabler logistischer Regressionen modelliert, um den Zusammenhang zwischen präoperativer Frailty mit Depressivität und postoperativen Komplikationen zu untersuchen. Zur Vereinfachung wurde der Frailty-Status nach Fried dichotomisiert, indem fraile (Fried-Score ≥ 3) den non- und pre-frailen PatientInnen (Fried-Score ≤ 2) gegenübergestellt wurden. Anhand der GDS-5 wurden die PatientInnen in die Kategorien „depressive Symptomatik“ (GDS-5 ≥ 2 Punkte) und „keine depressive Symptomatik“

(GDS-5 <2 Punkte) eingeteilt. In weiteren Regressionsmodellen wurde untersucht, ob Frailty bei gleichzeitig bestehender Depressivität mit postoperativen Ereignissen assoziiert war, wenn gleichzeitig folgende Faktoren als präoperative Kovariaten in die Analyse aufgenommen wurden: Alter, Geschlecht, BMI, präoperativer Gesundheitszustand (ASA-Score), Polypharmazie, OP-Risiko, „Präoperativ stationär“ (=Ort der Durchführung des Frailty-Assessments), Mini-Cog®, Barthel-Index, Raucherstatus und somatische Komorbidität (alterskorrigierter CCI). Die Multikollinearität der unabhängigen Variablen wurde über die SPSS-Prozedur REGRESSION und die Berechnung des variance inflation factors (VIF) geprüft. Voraussetzung für die logistische Regression war, dass die unabhängigen Variablen nicht zu stark korrelieren. Dieses Kriterium galt bei einem VIF <5 als erfüllt.

Die abhängige Variable war dichotom unterteilt in das Auftreten einer bzw. mehrerer ($y=1$) oder keiner postoperativer Komplikation ($y=0$) gemäß NSQIP. Um den Zusammenhang von Frailty und Depressivität mit postoperativen Komplikationen zu erfassen, wurde im ersten Schritt eine Gruppenvariable mit vier Kategorien gebildet, welche in Tabelle 3-3, Tabelle 3-4, Tabelle 3-6, Tabelle 3-7 und Tabelle 3-8 aus dem Ergebnisteil als Gruppen 1-4 deklariert sind:

1. pre-/non-frail ohne depressive Symptome nach GDS-5 als Referenzgruppe
2. frail ohne depressive Symptome nach GDS-5
3. pre-/non-frail mit depressiven Symptomen nach GDS-5
4. frail mit depressiven Symptomen nach GDS-5

Dann wurden logistische Regressionen (Modelle 1 und 2) durchgeführt, um abzuschätzen, wie groß der Effekt der einzelnen Stufen dieser Gruppenvariable auf die Wahrscheinlichkeit war, dass Komplikationen auftraten (d.h. dass die abhängige Variable NSQIP den Wert $y=1$ annahm). Zur Beantwortung der Fragestellung wurden Depressivität und Frailty als unabhängige dichotome Variablen und ein Interaktionseffekt zwischen den beiden Variablen direkt modelliert (Modelle 3 a-c). Die Ergebnisse der logistischen Regressionen wurden mit den entsprechenden ORs und ihren zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen ($CI_{95\%}$) angegeben.

ORs bilden das Verhältnis zweier Odds ab, welche den Zusammenhang zwischen einer unabhängigen Variablen und der abhängigen Variablen angeben. Dementsprechend stellen die ORs einer unabhängigen Variablen den Faktor dar, um den sich die Odds verändern, und beschreiben damit die Veränderung der relativen Wahrscheinlichkeit vom Auftreten von $y=1$ wenn diese unabhängige Variable um eine Einheit steigt gesetzt den

Fall, dass alle anderen Variablen im Modell konstant gehalten werden. Die Stärke der ORs der unabhängigen Variablen und damit möglichen Prädiktoren kann anhand des exponenzierten Regressionskoeffizienten B (Exp (B)) geschätzt werden. Dieser kann Werte zwischen >0 und $+\infty$ annehmen. Hierbei erhöhen Werte >1 und verringern Werte <1 die Wahrscheinlichkeit, dass die abhängige Variable ($y=1$) auftritt. Bei Einfluss einer unabhängigen Variable/Prädiktor liegen beide Grenzen des $CI_{95\%}$ von $\text{Exp}(B)$ deutlich über oder unter 1 (97,98).

Im ersten, zunächst unadjustierten Modell wurden die ORs der Gruppen 2, 3, 4 mit der Gruppe 1 verglichen. Im Rahmen der hierarchischen Regressionsanalyse wurde in weiteren Blöcken mittels Likelihood-Quotienten-Test (Vorwärtsauswahl) für mögliche Verzerrungsfaktoren, die oben genannten präoperativen Kovariaten, adjustiert und geprüft, ob sich das Modell – und damit die Vorhersagewahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen – verbessert. Hierbei galt das Einschlusssignifikanzniveau von 0,1 im Einzelverfahren. Zur Beantwortung der Fragestellung, ob es einen multiplikativen Effekt von präoperativer Depressivität und Frailty auf die Ausprägung postoperativer Komplikationen gab, wurde im finalen Modell 3c ein Interaktionsterm implementiert. Die logistische Regression wurde mit den entsprechenden Kovariaten der vorangegangenen Analysen durchgeführt. Zur Signifikanzprüfung der logistischen Regressionsmodelle wurde ein Chi-Quadrat-Test (LR χ^2) durchgeführt. Dieser prüft den Erklärungsbeitrag des errechneten Modells gegenüber der modalen Vorhersage bzw. des sogenannten „Basismodells“. Analog zum R^2 der linearen Regression wurde zur Beurteilung der Modellgüte das Pseudo- R^2 von Nagelkerke verwendet, welches die Varianzaufklärung angibt. Um die Modellgüte zu beurteilen wurde zusätzlich die

Effektstärke f nach Cohen für das Gesamtmodell berechnet mit $f = \sqrt{\frac{R^2}{1-R^2}}$ (97). Orientiert an der Einteilung nach Cohen von 1988 entspricht $f=0,10$ einem schwachen, $f=0,25$ einem mittleren und $f=0,40$ einem starken Effekt (97).

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Beschreibung der Gesamtpopulation

Von 1155 PatientInnen, die an der Befragung teilnahmen, wurden 86 aufgrund fehlender Werte ausgeschlossen. Alle Analysen basierten bei einem vollständigen Datensatz auf der Fallzahl von $n=1069$. Die chirurgischen Disziplinen waren wie folgt in absteigender Häufigkeit vertreten: Orthopädie mit 32,2%, Urologie mit 22,9%, HNO mit 17,6%, Allgemeinchirurgie mit 15,5%, Gynäkologie mit 8,0% und alle anderen mit 3,7%. 85,4% aller PatientInnen wurden in der Anästhesieambulanz untersucht, die übrigen Frailty-Assessments wurden bei hospitalisierten PatientInnen („Präoperativ stationär“) durchgeführt. Die Geschlechterverteilung war mit einem Männer-Anteil von 53,1% balanciert. Das Alter der Gesamtstichprobe ergab bei Normalverteilung einen Mittelwert von 74 Jahren ± 6 SD. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Alters zwischen den Geschlechtern. Der BMI war $26,9 \pm 4,8$. 51% waren aktive und 35,4% ehemalige Raucher. Eine Einschränkung zur Durchführung alltäglicher Aktivitäten fiel hinsichtlich des Barthel-Index mit 100 [95 bis 100] nicht auf. 28,2% hatten einen Mini-Cog© mit einem Punktwert <3 und boten damit einen Hinweis auf eine kognitive Beeinträchtigung. Gemäß dem alterskorrigierten CCI gehörten 58% der Kategorie mit hoher Komorbidität an. Das OP-Risiko wurde überwiegend als mittel- (66%) und geringgradig (32%) eingestuft. Die ASA-Klassen II und III waren in der Stichprobe am stärksten vertreten. Alle Daten sind in Tabelle 3-1 aufgeführt.

3.1.2 Demographische Daten und Patientencharakteristika hinsichtlich Frailty

Anhand der adaptierten Fried-Kriterien wurden drei Frailty-Gruppen gebildet, in denen 459 (43%) der PatientInnen als non-frail, 492 (46%) als pre-frail und 118 (11%) als frail klassifiziert und auf signifikante Unterschiede hinsichtlich der Kovariaten überprüft wurden (Tabelle 3-1). Als frail eingestufte PatientInnen waren signifikant höheren Alters ($p < 0,001$), häufiger weiblichen Geschlechts ($p < 0,001$) und eher von Polypharmazie ($p < 0,001$) betroffen. Gemäß dem Barthel-Index waren PatientInnen zudem weniger selbstständig im Alltag, je frailer diese waren ($p < 0,001$). In der Auswertung der Kognitionstestung zeigte sich, dass der Punktwert im Mini-Cog© mit zunehmendem Frailty-Grad statistisch signifikant kleiner wurde (Mini-Cog© ≥ 3 Punkte Anteil frail: 62% vs. non-frail: 80%; $p < 0,001$). Fraile PatientInnen wiesen gemäß CCI häufiger einen hohen

Komorbiditätsgrad auf (77% bei den frailen vs. 52% bei den non-frailen PatientInnen, $p<0,001$) und wurden seltener als ASA II eingestuft als die pre- oder non-frailen ($p<0,001$). Je stärker Frailty ausgeprägt war, desto eher waren PatientInnen präoperativ stationär ($p<0,001$). In den Kategorien BMI, Raucherstatus und Operationsrisiko wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Frailty-Gruppen festgestellt.

Tabelle 3-1: Demographische Daten und Patientencharakteristika: Verteilung in den jeweiligen Patientengruppen non-frail, pre-frail und frail definiert nach Fried bei $n=1069$ PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

	Gesamt (n=1069)	Non-Frail (n=459)	Pre-Frail (n=492)	Frail (n=118)	p-Wert
Alter in Jahren	74±6	72±5	75±6	77±5	<0,001¹
Geschlecht					<0,001²
männlich	568 (53,1%)	268 (58,4%)	247 (50,2%)	53 (44,9%)	
weiblich	501 (46,9%)	191 (41,6%)	245 (49,8%)	65 (55,1%)	
BMI^a in kg/m²	26,9±4,8	26,7±4,5	27,1±4,9	27,1±5,5	0,334 ¹
Raucherstatus					0,141 ²
aktiv	545 (51%)	69 (15,0%)	58 (11,8%)	18 (15,3%)	
früher geraucht	379 (35,4%)	171 (37,3%)	167 (33,9%)	41 (34,7%)	
nie geraucht	145 (13,6%)	219 (47,7%)	267 (54,3%)	59 (50,0%)	
Polypharmazie	485 (45,4%)	139 (30,3%)	248 (50,4%)	98 (83,1%)	<0,001²
Barthel-Index	100 [95-100]	100 [100-100]	100 [92,5 -100]	85 [65-90]	<0,001³
Mini-Cog[®]					<0,001³
<3	302 (28,3%)	4 [3-5]	3 [2-5]	3 [2-4]	
≥3	767 (71,7%)	20,3%	33,3%	38,1%	
		79,7%	66,7%	61,9%	
CCI alterskorr.^b					<0,001³
niedrig	61 (5,7%)	5 [3-6]	5 [3-7]	7 [5-10]	
mittel	386 (36,1%)	8,5%	4,1%	1,7%	
hoch	622 (58,2%)	39,2%	36,8%	21,2%	
		52,3%	59,1%	77,1%	
OP-Risiko^c					0,938 ²
hoch	27 (2,5%)	10 (2,2%)	14 (2,8%)	3 (2,5%)	
mittel	704 (65,9%)	307 (66,9%)	315 (64,0%)	82 (69,5%)	
niedrig	338 (31,6%)	142 (30,9%)	163 (33,1%)	33 (28,0%)	
ASA^d					<0,001²
I	18 (1,7%)	11 (2,4%)	6 (1,2%)	1 (0,8%)	
II	614 (57,4%)	336 (73,2%)	247 (50,2%)	31 (26,3%)	
III	432 (40,4%)	111 (24,2%)	237 (48,2%)	84 (71,2%)	
IV	5 (0,5%)	1 (0,2%)	2 (0,4%)	2 (1,7%)	
Präoperativ stationär	156 (14,6%)	31(6,8%)	87(17,7%)	38 (32,2%)	<0,001²

Legende: Statistische Tests: ¹: Einfaktorielle ANOVA, ²: Chi²-Test, ³: Kruskal-Wallis-Test). Daten sind mit Median [25. und 75. Perzentil], bei Normalverteilung mit Mittelwert ± Standardabweichung oder absoluten und relativen Häufigkeiten n (%) angegeben. Signifikanzniveau $p<0,05$. Anteile in % wurden spaltenweise berechnet.

^a Body Mass Index, ^b Charlson Comorbidity-Index alterskorrigiert, ^c Geschätztes Operationsrisiko für kardiovaskuläres Ereignis (30-Tage-Mortalität) gemäß Operationsprozedur oder Intervention nach Leitlinien der European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology (92), adaptiert nach Glance et al. (95), ^d Klassifikation der American Society of Anesthesiologists

3.1.3 Demographische Daten und Patientencharakteristika hinsichtlich Depressivität

Die Prävalenz von Depressivität gemäß GDS-5 (≥ 2 Punkte) betrug 19,6% in der gesamten Stichprobe. Hierbei erreichten 49,9% der PatientInnen 0 Punkte, 30,6% erreichten 1 Punkt, 10,8% erreichten 2 Punkte, 3 Punkte wurden von 6,3% erreicht, 4 Punkte von lediglich 2% und 5 Punkte von 0,6% (Abbildung 3). Bezüglich der einzelnen Fragen waren 14,3% grundsätzlich nicht zufrieden mit ihrem Leben. 8,7% gaben häufige Langeweile an, 12,4% fühlten sich hilflos, 34,7% zogen es vor, zu Hause zu bleiben anstatt rauszugehen und 11,4% fühlten sich wertlos.

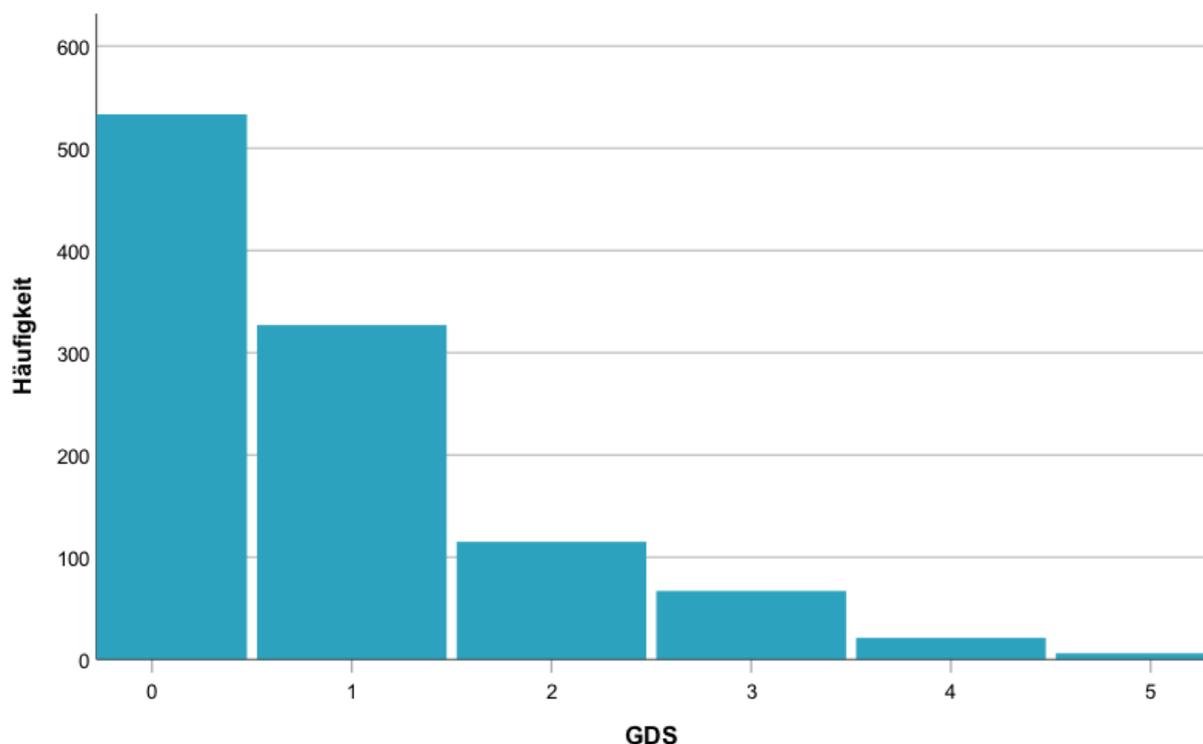


Abbildung 3 Balkendiagramm zur Verteilung (absolute Häufigkeit, y-Achse) der Punktzahl in der GDS-5 (x-Achse) bei $n=1069$ PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

Depressive Patienten waren signifikant älter ($p < 0,001$), häufiger von Polypharmazie betroffen ($p < 0,001$), erreichten im Barthel-Index signifikant geringere Werte ($p < 0,001$) und schnitten im Mini-Cog© signifikant schlechter ab im Vergleich zu den Nichtdepressiven ($p < 0,001$). Depressive PatientInnen zeigten im CCI statistisch signifikant höhere Mediane und damit einen höheren Komorbiditätsgrad ($p < 0,001$). Sie wurden häufiger in höhere ASA-Klassen eingestuft als die nicht depressiven PatientInnen ($p < 0,001$). Depressive PatientInnen waren eher präoperativ hospitalisiert als nicht

depressive ($p=0,003$). Hinsichtlich des BMIs, des Raucherstatus⁴ und des OP-Risikos unterschieden sich die Gruppe nicht signifikant. Bei den Frauen war der Anteil mit positiver GDS-5 22,0% und bei den Männern 17,4%. Der Chi-Quadrat-Test war knapp nicht signifikant ($p=0,06$). Eine Abbildung der Daten findet sich in Tabelle 3-2.

Tabelle 3-2 Demographische Daten und Patientencharakteristika: Verteilung in den jeweiligen Patientengruppen GDS-positiv (≥ 2 Punkte) und GDS-negativ (< 2 Punkte) bei $n=1069$ PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

	Depressive Symptomatik GDS-5 positiv (n=209)	Keine depressive Symptomatik GDS-5 negativ (n=860)	p-Wert
Alter in Jahren	76 \pm 6	74 \pm 5	<0,001³
Geschlecht			0,063 ²
männlich	99 (17,4%)	469 (82,6%)	
weiblich	110 (22,0%)	391 (78,0%)	
BMI^a in kg m⁻²	27,3 \pm 5,2	26,8 \pm 4,7	0,241 ³
Raucherstatus			0,173 ¹
aktiv	38 (18,2%)	107 (12,4%)	
früher geraucht	70 (33,5%)	309 (35,9%)	
nie geraucht	101 (48,3%)	444 (51,6%)	
Polypharmazie	133 (63,6%)	352 (40,9%)	<0,001²
Barthel-Index	90 [75-100]	100 [95-100]	<0,001¹
Mini-Cog[©]			<0,001^{1,2}
<3	3 [2-4] 39,7%	4 [2-5] 25,5%	
≥ 3	60,3%	74,5%	
CCI^b alterskorrigiert			<0,001^{1,2}
niedrige Komorbidität	6 [4-8] 3,3%	5 [3-7] 6,3%	
mittlere Komorbidität	24,9%	38,8%	
hohe Komorbidität	71,8%	54,9%	
OP-Risiko^c			0,914 ¹
hoch	7 (3,3%)	20 (2,3%)	
mittel	134 (64,1%)	570 (66,3%)	
niedrig	68 (32,5%)	270 (31,4%)	
ASA^d			<0,001¹
I	0 (0,0%)	18 (2,1%)	
II	78 (37,3%)	536 (62,3%)	
III	129 (61,7%)	303 (35,2%)	
IV	2 (1,0%)	3 (0,3%)	
Präoperativ stationär	44 (21%)	112 (13%)	0,003²

Legende: Statistische Tests: 1: Mann-Whitney U-Test, 2: Chi-Quadrat-Test, 3: t-Test. Daten sind mit Median [25. und 75. Perzentil], bei Normalverteilung mit Mittelwert \pm Standardabweichung oder absoluten und relativen Häufigkeiten $n(\%)$ angegeben. Signifikanzniveau $p < 0,05$. Anteile in % wurden spaltenweise berechnet.

^a Body Mass Index, ^b Charlson Comorbidity-Index, ^c Geschätztes Operationsrisiko für kardiovaskuläres Ereignis (30-Tage-Mortalität) gemäß Operationsprozedur oder Intervention nach Leitlinien der European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology (92), adaptiert nach Glance et al. (95), ^d Klassifikation der American Society of Anesthesiologists

3.1.4 Beschreibung des Zusammenhangs von Frailty und Depressivität

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob es einen Interaktionseffekt von depressiven Symptomen (GDS-5 ≥ 2 Punkte) und Frailty (Fried-Score ≥ 3 Punkte) auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen gab, wurden zunächst vier Gruppen gebildet (Tabelle 3-3). Die Referenzkategorie bildeten hierbei PatientInnen, die weder frail noch depressiv (Gruppe 1) waren.

Tabelle 3-3 Absolute (n) und prozentuale (%) Häufigkeiten der 4 Gruppen: Gruppe 1: pre-/non-frail und nicht depressiv, Gruppe 2: frail und nicht depressiv, Gruppe 3: pre-/non-frail und depressiv, Gruppe 4: frail und depressiv bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

Gruppe	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1. Pre-/non-frail und nicht depressiv	809	75,6
2. Frail und nicht depressiv	51	4,8
3. Pre-/non-frail und depressiv	142	13,3
4. Frail und depressiv	67	6,3
Gesamt	1069	100,0

Die Referenzgruppe machte 75,6% der gesamten Kohorte aus. 4,8% der frailen PatientInnen wiesen präoperativ keine depressive Symptomatik auf. 13,3% waren depressiv, aber nicht frail. 6,3% waren sowohl frail als auch depressiv (Tabelle 3-3). Bei der Berechnung der Anteile zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$). Von denjenigen PatientInnen mit negativer GDS-5 waren 6% frail. Bei denjenigen mit depressiver Symptomatik waren mit 32% weitaus mehr PatientInnen auch frail (Tabelle 3-4).

Tabelle 3-4 Kreuztabelle der Variablen Frailty und Depressivität nach GDS-5 bei n=1069 PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

		GDS-5		Gesamt	
		Nicht depressiv	Depressiv		
Frailty (dichotom)	pre-/non-frail	n (%)	809 (94)	142 (68)	951
	frail	n (%)	51 (6)	67 (32)	118
		n	860	209	1069

Zudem erfolgte eine Dichotomisierung in (pre-)frail und non-frail und die gleichen Berechnungen analog zur obigen Gruppenbildung. Hierbei war die Patientengruppe, die weder (pre-)frail noch depressiv war mit 39,8% vertreten. 16,4% waren sowohl (pre)frail als auch depressiv. Und 40,7% der (pre-)frailen PatientInnen hatten präoperativ keine

depressive Symptomatik. Bei der Berechnung der Anteile zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

Bei der Messung des Zusammenhangs von Frailty und Depressivität waren unter den frailen PatientInnen 57% depressiv und bei den depressiven PatientInnen waren 32% frail. Der Zusammenhang zwischen dem Depressions-Score GDS-5 und dem Fried-Score wurde mittels Spearman Rangkorrelation untersucht. Hierbei zeigte sich ein Zusammenhang mit einer moderaten positiven Korrelation ($r = 0,40$, $p < 0,001$). In Abbildung 4 werden die Werte des GDS-5-Scores pro Kategorie des Fried-Scores als Boxplot veranschaulicht. Mit ansteigendem Median in der GDS-5 wuchs auch die Punktzahl des Fried-Scores. Die gemeinsame Prävalenz von Depressivität und Frailty war 6,3% (Abbildung 6).

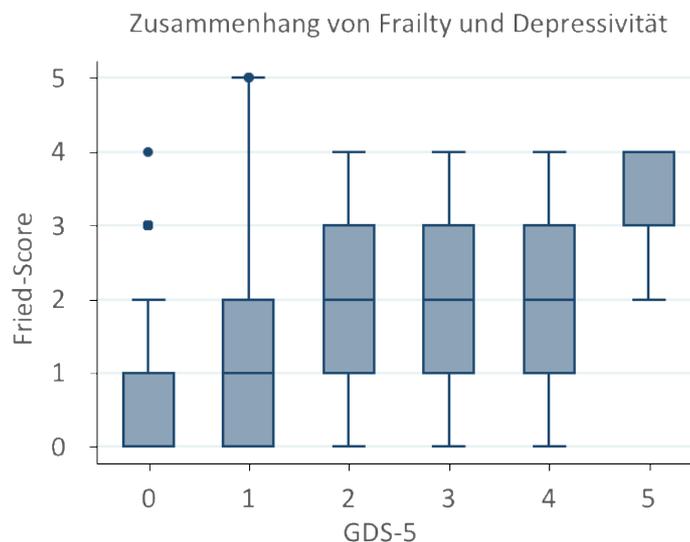


Abbildung 4 Zusammenhang von Frailty mittels Fried-Score und Depressivität mittels GDS-5 bei $n = 1069$ PatientInnen ≥ 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiologischen Eingriffen. Boxplots des Fried-Scores (y-Achse) über GDS-5 (x-Achse) mit Median und Interquartilbereich

3.1.5 Beschreibung der postoperativen Komplikationen

Der primäre Endpunkt – nämlich ein oder mehrere postoperative Ereignisse gemäß NSQIP – wurde bei 336 Patienten (31,4%) der gesamten Kohorte beobachtet. Unter den frailen PatientInnen entwickelten 45,6% postoperative Komplikationen, bei den depressiven PatientInnen waren es ebenfalls 45%. Von denjenigen, die postoperative Komplikationen entwickelten, waren 15,8% frail und 28% depressiv (Abbildung 5). 3,4% aller 1069 PatientInnen waren depressiv, frail und von postoperativen Komplikationen betroffen (Abbildung 6). Beide Gruppen, die frailen und pre/non-frailen ($p = 0,001$) sowie

die depressiven und nicht depressiven ($p < 0,001$), unterschieden sich im Chi-Quadrat-Test jeweils statistisch signifikant voneinander.

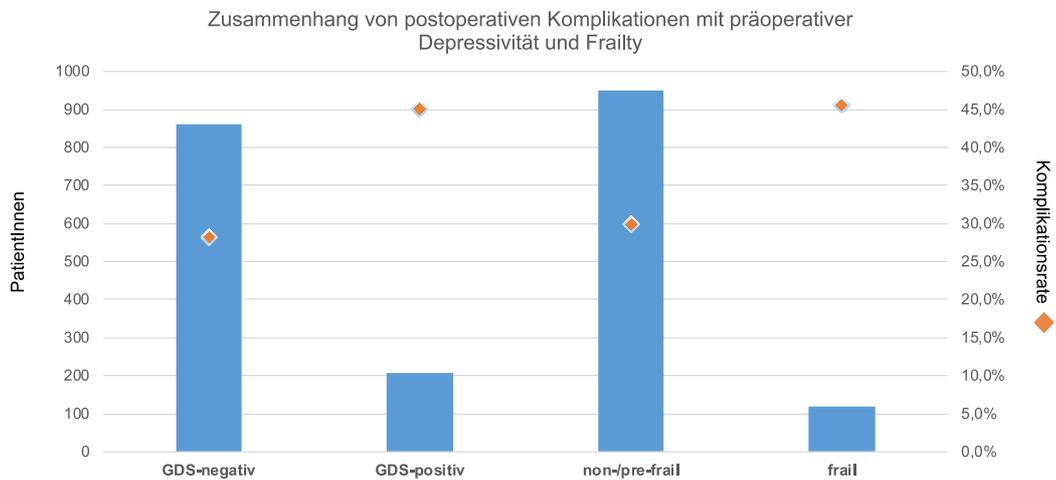


Abbildung 5 Darstellung des Zusammenhangs postoperativer Komplikationen jeweils mit präoperativer Depressivität nach GDS-5 und mit präoperativer Frailty nach Fried bei $n=1069$ PatientInnen ≥ 65 Jahren nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen. GDS-positiv (≥ 2 Punkte): depressive Symptomatik, GDS-negativ (< 2 Punkte): keine depressive Symptomatik

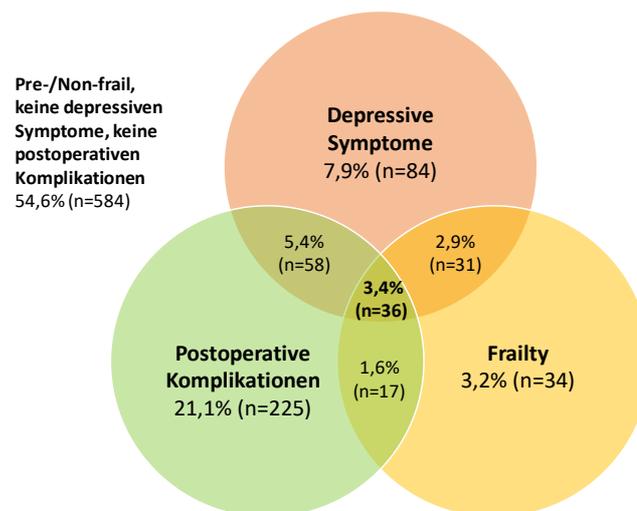


Abbildung 6 Prävalenz und Overlap von präoperativer depressiver Symptomatik nach GDS-5, Frailty und postoperativen Komplikationen nach NSQIP bei $n=1069$ PatientInnen ≥ 65 Jahren nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

3.2 Induktive Statistik

3.2.1 Logistische Regressionsanalyse postoperative Komplikationen

Im Vorfeld wurde die Korrelation der unabhängigen Variablen mittels VIF geprüft. In der Kollinearitätsstatistik wiesen alle unabhängigen Variablen einen VIF <5 auf. Damit lag keine Multikollinearität vor, womit die Voraussetzung als erfüllt galt (Tabelle 3-5). Alle logistischen Regressionen wurden im Anschluss exakt mit der Dichotomisierung (pre-)frail vs. non-frail und der dementsprechenden Gruppenbildung durchgerechnet. Die Ergebnisse waren nicht signifikant unterschiedlich zur Gruppenbildung frail vs. pre-/non-frail, sodass von einer Robustheit der Daten ausgegangen werden kann.

Tabelle 3-5 Kollinearitätsstatistik der unabhängigen Variablen

Variablen	VIF ^a
Präoperativ stationär	1,14
Geschlecht	1,11
Alter	1,24
BMI ^b	1,06
ASA ^c	1,45
Polypharmazie	1,40
Raucherstatus	1,12
CCI ^d alterskorrigiert	1,20
OP-Risiko ^e	1,03
Mini-Cog [©]	1,12
Barthel-Index	1,51
Fried-Score	1,72
GDS-5 ^f	1,34

Legende: ^avariance inflation factor, ^b Body Mass Index, ^c Klassifikation der American Society of Anesthesiologists, ^d Charlson Comorbidity-Index, ^e Leitlinien der European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology, ^f Geriatric Depression Scale

1. Schritt: Modell 1 (unadjustiert, Tabelle 3-6)

Im ersten Schritt (Modell 1) wurde geprüft, inwiefern die Gruppen 2 (frail und nicht depressiv), 3 (pre-/non-frail und depressiv) und 4 (frail und depressiv) im Vergleich zur Referenzgruppe 1 (weder frail noch depressiv) einen Einfluss auf das Auftreten postoperativer Komplikationen gemäß NSQIP bildeten. Das Vorliegen von Frailty sowie von Depressivität (Gruppe 4) erhöhte die Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen statistisch signifikant. Das OR war in der Gruppe 4 verglichen zur Referenzgruppe dreifach so hoch (CI_{95%} 1,8-5,0; p<0,001) und damit höher als der Effekt von Frailty oder Depressivität allein. Das Risiko für Komplikationen war in der Gruppe 3 (depressiv und pre-/non-frail) 1,8-fach erhöht (CI_{95%} 1,2-2,6; p=0,002). Hingegen war es

in der Gruppe 2 (frail und nicht depressiv) nicht statistisch signifikant unterschiedlich zur Referenzgruppe. Der Chi-Quadrat-Test des 1. Modells ergab 24,9 bei statistischer Signifikanz ($p < 0,001$). Das Pseudo- R^2 war 0,02, was nach Cohen (97) einem niedrigen Effekt entspricht. Nur 1,9% der Varianz der Daten wird durch dieses simple Modell erklärt.

2. Schritt: Modell 2 (adjustiert; Tabelle 3-6)

Die folgenden unabhängigen Variablen haben das Modell 2 mittels Vorwärts-Schrittweise-Verfahren im Vergleich zu Modell 1 signifikant verbessert und somit den Effekt von Depressivität und Frailty auf das Risiko für Komplikationen adjustiert:

- „Präoperativ stationär“ (=Ort der Durchführung des Frailty-Assessments)
- Mittleres OP-Risiko
- Mini-Cog© ≥ 3 Punkte
- Polypharmazie
- BMI

Die unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Raucher-Status, Barthel-Index, alterskorrigierter CCI und präoperativer Gesundheitszustand nach ASA-Klassifikation waren nicht statistisch signifikant. Anhand des Likelihood-Ratio-Test (LR χ^2) wurde ersichtlich, dass sich das Modell 2 im Vergleich zu Modell 1 signifikant verbessert (LR $\chi^2 = 116,7$; $p < 0,001$). Das adjustierte Pseudo- R^2 war 0,09, was einer mittleren Vorhersagegüte nach Cohen entspricht. Die Gruppe 4 (frail und depressiv) war im Vergleich zur Referenzgruppe statistisch signifikant mit einem 2,3-fachen OR (CI_{95%} 1,3-4,0; $p = 0,003$) und damit einer Risikoerhöhung für postoperative Komplikationen um 130%. Auch depressive und pre-/non-frail PatientInnen (Gruppe 3) hatten ein 1,7-fach erhöhtes OR (CI_{95%} 1,1-2,4; $p = 0,012$) im Vergleich zu den PatientInnen, die weder frail noch depressiv waren. Wenn PatientInnen vor dem elektiven Eingriff „Präoperativ stationär“ waren, erhöhte sich das Risiko für Komplikationen um das 2,0-fache (OR 2,0; CI_{95%} 1,4-2,9, $p < 0,001$) im Vergleich zur Referenzkategorie. Das mittlere OP-Risiko war signifikant unterschiedlich zu einem niedrigen OP-Risiko. Die Odds sank um 70% (OR 0,3; CI_{95%} 0,2-0,4; $p < 0,001$). Bei Vorliegen eines Mini-Cog©-Tests ≥ 3 Punkten verringerte sich das Risiko für postoperative Komplikationen signifikant um 30% (OR 0,7; CI_{95%} 0,5-0,9; $p = 0,011$). Traf das Merkmal Polypharmazie zu, stieg das OR auf das 1,4-fache für Komplikationen (OR 1,4; CI_{95%} 1,1-1,9; $p = 0,019$). Mit jedem Punkt, den der BMI anstieg, sank das OR auf das 0,97-fache (OR 0,97; CI_{95%} 0,9-1,0; $p = 0,046$).

Tabelle 3-6 Binäre logistische Regression mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP als abhängige Variable: Modell 1 (unadjustiert) und Modell 2 (adjustiert)

	Modell 1 LR $\chi^2=24,9$ $p<0,001$, $R^2=0,02$			Modell 2 LR $\chi^2=116,7$, $p<0,001$, $R^2=0,09$		
Parameter	OR	CI _{95%}	p	OR	CI _{95%}	p
Gruppe 1						
Gruppe 2	1,3	0,7-2,4	0,40	1,1	0,6-2,1	0,750
Gruppe 3	1,8	1,2-2,6	0,002	1,7	1,1-2,4	0,012
Gruppe 4	3,0	1,8-5,0	<0,001	2,3	1,3-4,0	0,003
Präoperativ stationär				2,0	1,4-2,9	<0,001
Geringes OP-Risiko ^a						
Mittleres OP-Risiko				0,3	0,2-0,4	<0,001
Hohes OP-Risiko				1,2	0,5-0,9	0,651
Mini-Cog® ≥3 Punkte				0,7	0,5-0,9	0,011
Polypharmazie				1,4	1,1-1,9	0,019
BMI ^b				0,97	0,9-1,0	0,046

Legende: CI_{95%}: 95%: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, LR Likelihood Ratio Test, NSQIP: National Surgical Quality Improvement Program. ^a OP-Risiko nach European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology, ^b BMI: Body Mass Index. Gruppe 1: pre-/non-frail und nicht depressiv, Gruppe 2: frail und nicht depressiv, Gruppe 3: pre-/non-frail und depressiv, Gruppe 4: frail und depressiv

3. Schritt: Finales Modell (Modell 3a, 3b und 3c; Tabelle 3-7 und Tabelle 3-8)

Im dritten Schritt wurde der Interaktionseffekt zwischen präoperativer Frailty und Depressivität in Bezug auf postoperative Komplikationen direkt geschätzt. Ausgangspunkt für Modell 3a waren hierbei die Einflussgrößen Depressivität und Frailty als dichotome Variablen (und nicht die Gruppenbildung wie in Modell 1 und 2). Zur Beantwortung der Fragestellung, ob es einen multiplikativen Effekt zwischen dem Vorliegen von Depressivität und Frailty auf postoperative Komplikationen gab, wurde im Modell 3c der Interaktionsterm eingefügt. Mit dem Ziel der einheitlichen Interpretation wurde anschließend für dieselben Variablen wie in Modell 2 adjustiert. Der Interaktionsterm war nach Adjustierung im Modell 3c nicht statistisch signifikant (OR 1,2; CI_{95%} 0,5-3,0; $p=0,631$). Es war demnach kein multiplikativer Effekt vorhanden. Präoperative Depressivität erhöhte das Risiko für postoperative Komplikationen signifikant (OR 1,7; CI_{95%} 1,1-2,4; $p=0,012$), wohingegen das Vorliegen von Frailty keinen statistisch signifikanten Einfluss aufwies (OR 1,1; CI_{95%} 0,6-2,1; $p=0,748$). Es waren sowohl das Modell als Ganzes (LR $\chi^2=116,7$; $p<0,001$) als auch die ORs einzelner Kovariaten signifikant. Lagen die Merkmale „Präoperativ stationär“ und „Polypharmazie“ vor, nahm die relative Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen um das 2-

fache beziehungsweise 1,4-fache zu. Bei einem mittleren OP-Risiko und einem guten Mini-Cog®, sank die relative Wahrscheinlichkeit für Komplikationen um 70% bzw. um 30%. Stieg der BMI um einen Punktwert, so sank die relative Wahrscheinlichkeit für Komplikationen um 3%. Das R² nach Nagelkerke betrug 0,09, was nach Cohen (1992) einem mittleren Effekt entspricht. Der Interaktionsterm selbst trug zum Modell bei, war jedoch nicht statistisch signifikant.

Tabelle 3-7 Binäre logistische Regression mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP als abhängige Variable: Modelle 3a und b

Parameter	Modell 3a LR chi ² =24,5, p<0,001, R ² =0,018			Modell 3b LR chi ² =116,5, p<0,001, R ² =0,09		
	OR	CI _{95%}	p	OR	CI _{95%}	p
GDS-5 dichotom	1,9	1,4-2,6	<0,001	1,7	1,2-2,4	0,002
Frailty dichotom frail vs. pre-/non-frail	1,5	1,0-2,2	0,064	1,2	0,8-2,0	0,340
Präoperativ stationär				2,0	1,3-2,9	<0,001
Geringes OP-Risiko ^a						
mittleres OP-Risiko				0,3	0,2-0,4	<0,001
Hohes OP-Risiko				1,2	0,5-2,7	0,664
Mini-Cog® ≥3 Punkte				0,7	0,5-0,9	0,011
Polypharmazie				1,4	1,1-1,9	0,019
BMI ^b				0,97	0,9-1,0	0,045

Legende: CI_{95%}: 95%: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, LR Likelihood Ratio Test. ^a OP-Risiko nach European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology, ^b BMI: Body Mass Index

Tabelle 3-8 Binäre logistische Regression mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP als abhängige Variable: Finales Modell 3c

	Modell 3c LR $\chi^2=116,7$, $p<0,001$, $R^2=0,09$		
Parameter	OR	CI_{95%}	p
GDS-5 dichotom	1,7	1,1-2,4	0,012
Frailty dichotom frail vs. pre-/non-frail	1,1	0,6-2,1	0,748
Interaktionsterm GDS-5 /Frailty	1,2	0,5-3,0	0,631
Präoperativ stationär	2,0	1,4-2,9	<0,001
geringes OP-Risiko ^a			
mittleres OP-Risiko	0,3	0,2-0,4	<0,001
hohes OP-Risiko	1,2	0,5-2,7	0,651
Mini-Cog© ≥ 3 Punkte	0,7	0,5-0,9	0,011
Polypharmazie	1,4	1,1-1,9	0,019
BMI ^b	0,97	0,9-1,0	0,046

Legende: CI_{95%}: 95%: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, LR Likelihood Ratio Test. ^a OP-Risiko nach European Society of Cardiology/ European Society of Anesthesiology, ^b BMI: Body Mass Index

Tabelle 3-9 Nagelkerke R^2 und Effektstärken nach Cohen (97) der Regressionsmodelle 1-3c

	Nagelkerke R^2	Effektstärke nach Cohen
Modell 1	0,02	0,14
Modell 2	0,09	0,31
Modell 3a	0,02	0,14
Modell 3b	0,09	0,31
Modell 3c	0,09	0,31

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Mit dieser Dissertation wurde erstmals der Einfluss von Frailty und Depressivität auf das Auftreten postoperativer Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen bei PatientInnen ab 65 Jahren untersucht. In der vorliegenden Auswertung von 1069 Patientendaten aus verschiedenen operativen Fachbereichen wurden 11% als frail klassifiziert und 19,6% zeigten depressive Symptome. Depressive Symptome und Frailty traten bei 6,3% der PatientInnen gemeinsam auf. Bei 57% der frailen PatientInnen wurden depressive Symptome beobachtet und bei den depressiven PatientInnen waren 32% frail. Die Komplikationsrate der gesamten Stichprobe lag bei 31,4%. Die Korrelation von Frailty und Depressivität war moderat positiv. Ein multiplikativer Effekt von präoperativer Frailty und Depressivität auf postoperative Komplikationen zeigte sich nicht. Die statistische Analyse zeigte in einem additiven Effekt, dass sich die Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen auch nach Adjustierung bei frailen und depressiven PatientInnen signifikant erhöhte. Präoperative Depressivität war auch nach Adjustierung mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen assoziiert und hat im Zusammenhang mit physischer Frailty einen prädiktiven Wert für postoperative Komplikationen. Unter Berücksichtigung der depressiven Symptomatik sowie von Mini-Cog®, Polypharmazie, Hospitalisierung vor einem elektiven Eingriff, BMI und OP-Risiko im Regressionsmodell war der in der Literatur vorbeschriebene Effekt von Frailty auf die erhöhte Wahrscheinlichkeit der Inzidenz postoperativer Komplikationen (10) nicht mehr signifikant. Im Folgenden werden Frailty und Depressivität jeweils einzeln, daraufhin im Zusammenhang und zuletzt ihre Assoziation mit postoperativen Komplikationen anhand der existierenden Literatur diskutiert.

4.2 Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien

4.2.1 Gesamtpopulation

Im Vergleich zur aktuellen Literatur, welche die Assoziation von präoperativer Frailty und Depressivität mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen im weiter gefassten Sinne im perioperativen Kontext untersucht, war keine Studie dieser Größenordnung (n=1069) zu finden (99–102), (vergleiche (vgl.) Tabelle 4-1). Aufgrund der Patientendaten aus

diversen chirurgischen Disziplinen zeichnete sich diese Kohorte durch Heterogenität – und damit durch eine breitere Anwendbarkeit – aus. Andere Studien hingegen betrachteten eine spezifische Patientengruppe wie Nierentransplantierte (n=773), (99), spinalchirurgische PatientInnen (n=133), (100) oder PatientInnen mit Eingriff bei kutaner Malignität im Hals- und Nackenbereich (n=151), (102). Deutlich höhere Fallzahlen mit mehreren Tausend PatientInnen fanden sich bei Studien, welche den Zusammenhang von Depressivität und Frailty mit der Mortalität im ambulanten Bereich untersuchten (28,70,103,104). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich bei einer Einschlussgrenze von ≥ 65 Jahren ein Mittelwert von 74 Jahren ± 6 SD. Das Durchschnittsalter ist dahingehend relevant, dass die Prävalenz von Frailty mit höherem Alter steigt (14). Vergleichbare Studien zu Frailty und Depressivität bei geriatrischen PatientInnen beschrieben ein Durchschnittsalter von $77,8 \pm 2$ SD bei spinalchirurgischen PatientInnen (100) und $78,9 \pm 9$ SD bei PatientInnen mit Eingriff bei kutaner Malignität im Hals- und Nackenbereich (102).

4.2.2 Frailty

Beim Vergleich der Häufigkeiten von Frailty ist das jeweils verwendete Assessment-Instrument zu berücksichtigen, da diese untereinander teilweise stark differieren. In der vorliegenden Studienpopulation lag die Prävalenz von physischer Frailty bei 11%. Dieses Ergebnis deckte sich mit den Untersuchungen von Makary et al. zu Frailty als Prädiktor für das chirurgische Outcome beim Älteren (10). Außerdem reihte es sich in die Ergebnisse eines systematischen Reviews ein, welches Frailty in 21 Studien mit über 60 000 ambulanten, selbstständig im eigenen Haushalt lebenden PatientInnen ab 65 Jahren erfasste (21). Collard et al. gaben die Prävalenz von Frailty nach Fried mit einer Spannbreite von 4-17% an (21).

In der Cardiovascular Health Study aus der Originalarbeit von Fried war die Prävalenz von Frailty mit 6,9% hingegen geringer (14), was bei einem nicht-chirurgischen, nicht institutionalisierten Patientenkollektiv nachvollziehbar ist. In vergleichbaren Studien zu Frailty und Depressivität bei chirurgischen PatientInnen hingegen war die Prävalenz von Frailty höher. Hier ist zu beachten, dass es sich teilweise um ein von Fried abweichendes Frailty-Assessment und um spezifische, teilweise jüngere, aber eventuell „komorbidere“ Patientenkollektive handelte (99,100), (vgl. Tabelle 4-1). Dies lässt den Rückschluss zu, dass das vorliegende Patientenkollektiv, das sich einem elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriff von gering- bis mittelgradigem Operationsrisiko unterzog, vergleichsweise gesünder und weniger frail war.

In dieser Studie waren weibliches Geschlecht und höheres Alter mit Frailty assoziiert, was sich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten deckte (14,21,28,105). Die Überschneidung von Frailty und Multimorbidität sowie von Frailty und Behinderung sind konzeptuell bekannt (106) und spiegelten sich in einem statistisch signifikant erhöhten Komorbiditätsgrad, einem erhöhten ASA-Score und einem geringeren Punktwert im Barthel-Index wider. Außerdem waren präoperativ stationäre PatientInnen eher frail, was für einen schlechteren Allgemeinzustand sprach. Auch eine verminderte kognitive Leistung im Mini-Cog® bei den frailen im Vergleich zu den non-frailen PatientInnen war kongruent mit der Literatur, die eine Verbindung von kognitiven Defiziten und Frailty beschreibt (107). Obwohl der aktive Raucherstatus laut Literatur als Risikofaktor für Frailty gilt, zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Frailty-Kategorien (108). Polypharmazie ist mit Frailty und höherer Komorbidität assoziiert (36,87). Somit war das Vorliegen von quantitativer Polypharmazie bei den frailen PatientInnen dieser Kohorte vorbeschrieben. Dass generell eine einheitliche Definition für Polypharmazie fehlt (87), erschwert die Vergleichbarkeit der Studien. Zusammenfassend waren die vorliegenden Daten hinsichtlich des Frailty-Assessments weitgehend konsistent mit der Literatur.

4.2.3 Depressivität

Die Prävalenz von Depressivität gemäß GDS-5 (≥ 2 Punkte) betrug in dieser Stichprobe 19,6%. Eine hohe Prävalenz war vor dem Hintergrund zu betrachten, dass diese mittels einer Depressionsskala höher ausfällt als im Rahmen einer strukturierten Diagnosestellung (71). Kardiochirurgische PatientInnen, die eine vergleichsweise hohe Depressionsprävalenz haben (109), waren bei dieser Analyse ausgeschlossen. Ähnliche Ergebnisse fanden sich sowohl in einem Review, welches die gepoolte Prävalenz von mittels Depressionsskalen gemessener Depressivität bei über 75-Jährigen auf 17,1% schätzte (46), als auch in einer Metaanalyse, welche die Prävalenz depressiver Symptome in der Allgemeinbevölkerung von Europa und Nordamerika bei 19,5% maß (110). Auch in einer Kohorte von über 13 000 ambulanten PatientInnen fand sich eine die mittels CES-D gemessene Prävalenz von Depressivität von 19,7% (28).

Verglichen mit der Prävalenz aus der AgeCo-Studie, welche 10% mittels GDS-15 maß, war die Prävalenz dieser Auswertung höher (42). Eine Erklärung wäre, dass die Prävalenz einer depressiven Symptomatik bei somatischer Erkrankung höher ist (50–53): Die vorliegende Population war mit Indikation zur Operation möglicherweise komorbider als die gleichaltrige Normalbevölkerung in der AgeCo-Studie. Bei Konel et al. waren 10%

mittels einer modifizierten CES-D als depressiv ermittelt worden, wobei die Autoren die geringe Prävalenz vor dem Hintergrund psychischer Stabilität als Voraussetzung für einen Transplantationsprozess diskutierten (99). Hingegen fand sich eine höhere – verglichen mit der vorliegenden – Prävalenz bei 529 institutionalisierten PatientInnen über 60, welche 41,8% mittels GDS-5 betrug (111). Hierbei könnten sowohl eine höhere Komorbidität bei Institutionalisierung, als auch die geographische Lage (USA) eine Erklärung sein. Bei Lee et al. war die Depressivität, die sie bei älteren PatientInnen vor einem spinalchirurgischen Eingriff mittels GDS-15 erfassten, mit 36,8% prävalent (100). Dies war jedoch bei spinalchirurgischen PatientInnen in der Literatur vorbeschrieben und nicht mit dieser heterogenen Kohorte vergleichbar (112).

Einen Einfluss auf die Prävalenz haben auch Patientencharakteristika. Zu den Risikofaktoren für Altersdepressivität zählen unter anderem: hohe somatische Komorbidität, kognitive sowie funktionale Beeinträchtigungen, welche häufig durch somatische Erkrankungen verursacht werden, und weibliches Geschlecht (113). In dieser Arbeit spiegelten sich diese Risikofaktoren auch bei den Patientencharakteristika depressiver PatientInnen im statistisch signifikanten Unterschied zu den Nichtdepressiven wider (siehe Tabelle 3-2). Depressive PatientInnen hatten im Durchschnitt geringere Werte im Barthel-Index, was für ein schlechteres Funktionsniveau in den Aktivitäten des täglichen Lebens spricht. Sie waren kognitiv beeinträchtigt (Mini-Cog®), komorbider (CCI) und hatten einen schlechteren allgemeinen Gesundheitszustand im ASA-Score. Zudem waren depressive PatientInnen häufiger präoperativ stationär als Nichtdepressive: Dies wäre durch eine erhöhte Inanspruchnahme des Gesundheitssystem durch Depressive (60) und durch die höhere Prävalenz von Depressivität bei hospitalisierten im Vergleich zu ambulanten PatientInnen erklärbar (114). Bezüglich der Geschlechterverteilung bei der mittels GDS-5 gemessenen Depressivität zeigte sich in dieser Stichprobe, dass bei den Frauen der Anteil mit positiver GDS-5 22,0% und bei den Männern 17,4% war. Der Chi-Quadrat-Test war knapp nicht signifikant ($p=0,06$) und kann damit die Evidenz auf einen Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und Depressivität allenfalls andeuten. Gemäß der Literatur ist die Prävalenz depressiver Störungen bei Frauen zwar in allen Altersgruppen höher, jedoch wird diese Differenz im Alter meist kleiner (115). In dieser Studie waren depressive PatientInnen signifikant älter. Zwar gilt im Allgemeinen, dass eine depressive Störung häufiger bei jüngeren Menschen auftritt und die Prävalenz mit steigendem Alter sinkt (44), jedoch argumentierten Blazer et al., dass die Prävalenz im höheren Lebensalter aufgrund

verschiedener Faktoren – wie einer vermehrten Einschränkung der Funktionalität – wieder ansteigt (40).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Prävalenz von Depressivität in der Literatur – in Abhängigkeit von Patientengruppe, Messinstrument und geographischer Lage – variiert. Obwohl sich abweichende Ergebnisse sowohl nach oben als auch nach unten zeigten, entsprachen die vorliegenden Ergebnisse der Prävalenz in der Literatur weitgehend.

4.2.4 Zusammenhang von Frailty und Depressivität

Betrachtete man die Prävalenz von Frailty und Depressivität in dieser Kohorte, waren 6,3% der untersuchten PatientInnen sowohl frail als auch depressiv. Verglichen mit den Daten von Konel et al. (gemeinsame Prävalenz von 3,8%) war die vorliegende Prävalenz des gemeinsamen Auftretens höher, wobei sich diese Studienpopulation in Bezug auf Alter (jünger), Krankheitssituation (Nierentransplantation) und Assessmentinstrumente unterschied (99) (vgl. Tabelle 4-1). Bei der Messung des Zusammenhangs von Frailty und Depressivität waren in der vorliegenden Arbeit unter den frailen PatientInnen 57% depressiv und bei den depressiven PatientInnen waren 32% frail. Diese Ergebnisse waren im Einklang mit der Metanalyse von Vaughan et al., in der die gemeinsame Prävalenz von depressiver Symptomatik und Frailty zwischen 20,7 und 53,8% lag (69). Buigues et al. beschrieben, dass 4-35% der frailen Individuen an einer depressiven Symptomatik litten (68). Auch in diesem Kontext war die Spannweite der Prävalenz vor dem Hintergrund der fehlenden einheitlichen Definition von Frailty, der verschiedenen Depressivitäts-Assessments und der unterschiedlichen Settings, in denen die Daten erhoben wurden, zu interpretieren.

In der Spearman-Korrelation zeigte sich eine signifikante, bidirektionale moderat positive Korrelation. Je mehr Frailty-Kriterien zutrafen, desto höher war auch die Anzahl depressiver Symptome in der GDS-5 und umgekehrt. Dieser Zusammenhang bei älteren Menschen ist auch in der Literatur beschrieben (71,76,103,104). Auch bei Chang et al. war ein erhöhter Depressions-Score mit einem erhöhten Frailty-Score assoziiert (103). Soysal et al. beschrieben in einer Metanalyse eine bidirektionale Interaktion, also eine jeweils erhöhte Inzidenz und Prävalenz bei Vorliegen des anderen Zustands (71). In einer Subanalyse der vorliegenden Daten war die Assoziation von Depressivität und Frailty auch nach Adjustierung signifikant (OR 3,2; CI_{95%} 2,0-5,0, p<0,001), was mit der zusammengefasst berechneten OR einer Metaanalyse zur Assoziation von Frailty und

Depression beim älteren Menschen übereinstimmte (71). Auch bei St. John et al. zeigte sich eine starke Korrelation von Frailty und Depressivität (76). Dass die Assoziation noch deutlicher war als bei den vorliegenden Daten, könnte einerseits an der Studienpopulation (Normalbevölkerung über 65 Jahren), aber auch an den unterschiedlichen Messinstrumenten (CES-D für Depressivität und Frailty nach Rockwood und Mitnitski (116)) liegen. Dieses Frailty-Modell misst die Akkumulation von Defiziten, inklusive kognitiver Dimension sowie Funktionalität, und nicht nur die körperliche Dimension wie bei Fried et al. (76). Zudem war die Korrelation von Frailty und Depressivität auch bei nicht-geriatrischen PatientInnen festgestellt worden (99), was die Konsistenz der vorliegenden Ergebnisse untermauert.

Der Zusammenhang von Frailty und Depressivität spiegelte sich auch in der deskriptiven Statistik wider: Die Gruppierungen in frail und pre- bzw. non-frail sowie in depressiv und nicht depressiv unterschieden sich bezüglich der statistisch signifikanten Patientencharakteristika kaum voneinander (vgl. Tabelle 3-1, Tabelle 3-2). Dieses Ergebnis verdeutlicht die in der Einleitung erwähnten gleichen Risikofaktoren von Frailty und Depressivität und unterstützt die These einer gemeinsamen Vulnerabilität (117).

Die präoperative Querschnittserhebung der depressiven und frailen Symptomatik ermöglichte keine Aussage dazu, ob Frailty und Depressivität in einem bidirektionalen oder kausalen Zusammenhang zueinanderstehen. Mit Blick auf die Literatur zur Gegenüberstellung von Frailty und Depressivität existieren derzeit mehrere wissenschaftlich gängige Hypothesen (70,117). Buigues et al. beschrieben in ihrem Übersichtsartikel die Interrelation Frailty und Depression im Alter als koexistente Entitäten zueinander, die als zwei voneinander getrennte geriatrische Syndrome zu betrachten sind (68). Mezuk et al. postulierten, dass Frailty und Depressivität zwei unterschiedliche Konstrukte mit einer großen Schnittmenge gemeinsamer Symptome darstellen (Overlap-Hypothese), (67,118). Katz hingegen vermutete, dass Frailty und Depression zwei unterschiedlich perzipierte Manifestationen desselben Konstrukts sind (77). Lohman et al. beobachteten ebenfalls eine signifikante Korrelation von Frailty und Depressivität, wobei sich diese weder durch eine überlappende Symptomatik (Overlap-Hypothese), noch die gemeinsamen soziodemographischen Kovariaten, noch durch unterschiedlichen Definitionen desselben Zustands, sondern nur durch eine gemeinsame Vulnerabilität vollständig erklären ließe (117).

Auch wenn die Frage nach dem Zusammenhang von Frailty und Depressivität bislang nicht abschließend geklärt ist, erscheint es im klinischen Alltag dennoch sinnvoll, beide

Konstrukte zu messen. Die vorliegenden Ergebnisse beschrieben, dass Frailty und Depressivität bei PatientInnen über 65 Jahren, vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriff korrelierend prävalent waren. Das zeigte sich in der Literatur auch für andere medizinische Kontexte. Für den klinischen Alltag ist dies relevant, weil Depressivität ein behandelbares Interventionstarget für fraile PatientInnen darstellt: Die Behandlung depressiver Symptome bei Älteren erscheint lohnenswert, da die Reversibilität von einem frailen Zustand wahrscheinlicher wird, wenn keine depressive Symptomatik vorliegt (103). Eine erfolgreiche Therapie der depressiven Symptomatik könnte in vermehrter Bewegung und sozialer Interaktion resultieren, die den Teufelskreis von Erschöpfung und geringer physischer Aktivität durchbricht (75), und dadurch Frailty vorbeugen oder gar therapieren kann (119).

4.2.5 Frailty, Depressivität und postoperative Komplikationen

In diesem Abschnitt werden Frailty und Depressivität im Zusammenhang mit postoperativen Komplikationen diskutiert. Der primäre Endpunkt definiert nach NSQIP ergab eine Komplikationsrate von 31,4%, die alle Schweregrade einschloss. Dieses Ergebnis deckte sich weitgehend mit der gepoolten Inzidenz postoperativer Komplikationen (ca. 25%) einer Metaanalyse über ältere PatientInnen aus allen chirurgischen Disziplinen (6). Zunächst wurden die Patientencharakteristika betrachtet, bevor der Hauptfokus auf Frailty und Depressivität gelegt wurde.

Hinsichtlich der Patientencharakteristika ergab sich, dass die Variablen Mini-Cog©, Polypharmazie, Hospitalisierung vor einem elektiven Eingriff, der BMI und ein mittleres OP-Risiko die Assoziation von Frailty und Depressivität mit postoperativen Komplikationen beeinflussten. Alter war kein signifikanter Prädiktor für postoperative Komplikationen, was schon in anderen Studien vorbeschrieben war (33,120) und die Relevanz aussagekräftiger präoperativer Risikostratifizierung unterstreicht.

Ein unauffälliger Mini-Cog© war mit der Risikoreduktion postoperativer Komplikationen verbunden, was mit der Literatur zu kognitiven Einschränkungen als Risikofaktor für postoperative Komplikationen einherging (6,29). Quantitative Polypharmazie erhöhte nach Adjustierung das Risiko für postoperative Komplikationen signifikant, was ein bekannter Umstand aus anderen Studien war (6,102). Stieg der BMI um einen Punktwert, sank die relative Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen signifikant um 3%. Dieses Ergebnis könnte im Zusammenhang mit den Kenntnissen aus der Forschung um

das „Obesity Paradox“ betrachtet werden, welches das kontraintuitiv anmutende, bessere Outcome und eine geringere Mortalität von übergewichtigen älteren Menschen beschreibt, (121). Entsprechend war ein geringer BMI mit postoperativer Morbidität assoziiert (63). Ein geringer BMI kann auf eine Mangelernährung hinweisen und Mangelernährung wiederum ist mit Frailty und Depressivität assoziiert (122).

Postoperative Komplikationen waren jeweils einzeln sowohl mit präoperativer Depressivität als auch mit Frailty statistisch signifikant assoziiert, was bereits im wissenschaftlichen Kontext bekannt war (10,64). In dieser Kohorte wurde beobachtet, dass die unabhängigen Variablen präoperative Depressivität und Frailty in Abhängigkeit voneinander einen prädiktiven Wert für die Zielvariable postoperative Komplikationen gemäß NSQIP hatten. Bei präoperativ gleichzeitigem Bestehen einer depressiven Symptomatik und physischer Frailty ergab sich ein additiver Effekt auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen. Ein multiplikativer Effekt wurde hingegen nicht gefunden. Im perioperativen Bereich gab es nach aktuellem Wissensstand keine Studien, welche den Zusammenhang von Depressivität und Frailty mit postoperativen Komplikationen bei über 65-Jährigen in Vorbereitung auf einen elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriff untersuchten. Annähernd vergleichbare Studien, welche die ungünstigen Auswirkungen von Frailty und Depressivität im perioperativen Setting beleuchteten, wiesen eine deutliche Heterogenität hinsichtlich der Patientkollektive, der Assessmentinstrumente für Frailty und Depressivität sowie der Endpunkte auf. Unerwünschte Ereignisse, welche auf eine Assoziation von Frailty und Depressivität geprüft wurden, waren dementsprechend erhöhte Mortalität, längere Krankenhausverweildauer und frühes postoperatives Delir, auch wenn jene keine Surrogat-Parameter dieser Untersuchung darstellten (99–102).

Konel et al. untersuchten in einer multizentrischen Studie mit über 18-jährigen PatientInnen vor einer Nierentransplantation, ob es einen synergistischen Effekt von präoperativer Frailty nach Fried und Depressivität nach CES-D auf das postoperative Outcome (Krankenhausverweildauer, Mortalität und Transplantatversagen ohne Tod) gab (99). Frailty und Depressivität bewirkten gemeinsam einen additiven, aber keinen multiplikativen Effekt auf die postoperative Mortalität und die Komplikation des Transplantatversagens. Jedoch zeigte sich ein synergistischer Effekt von Frailty und Depressivität auf eine verlängerte Krankenhausverweildauer im Vergleich zu den non-frailen und nicht depressiven PatientInnen (99). Die Prävalenz von Frailty (16,3%) und

Depressivität (10%) (99) war jedoch unterschiedlich zu den vorliegenden Ergebnissen (Frailty: 11%; Depressivität: 19,6%). Pneumonien und Harnwegsinfekte als postoperative Komplikationen sind mit einer längeren Krankenhausverweildauer assoziiert (123). NSQIP schloss als Outcome-Variable auch leichte Komplikationen ein, die nicht unbedingt mit einer längeren Krankenhausverweildauer assoziiert sind. Bei differenzierter Betrachtung der postoperativen Komplikationen ist nicht generell auszuschließen, dass es doch einen multiplikativen Einfluss von präoperativer Frailty und Depressivität gibt.

In einer Pilotstudie aus dem Jahr 2011 zeigten Leung et al. mit 63 nicht-kardiochirurgischen, über 65-jährigen PatientInnen, dass neben Frailty nur präoperative Depressivität aus einem breiten geriatrischen Assessment unabhängige Prädiktoren für das frühe postoperative Delir waren (101). Delir stellte keine postoperative Komplikation aus dem NSQIP-Katalog dar (86), was die Vergleichbarkeit mit diesem Surrogat-Parameter einschränkt, aber auf die mögliche psychische Vulnerabilität frailer PatientInnen hinweist.

Additive Effekte von Depressivität und Frailty zeigten sich auch bei einer kleinen Kohorte (n=133) älterer PatientInnen mit einem spinalchirurgischen Eingriff (100). Lee et al. fanden bei einer Vielzahl präoperativer geriatrischer Assessments heraus, dass (Pre-)Frailty und Depressivität mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer statistisch signifikant assoziiert waren – vermutlich vermittelt über eine erhöhte Komplikationsrate (100). Das Modell, das den Moderationseffekt von Frailty und Depression über postoperative Komplikationen auf die Krankenhausverweildauer analysierte, wurde nur signifikant, wenn Frailty und Depressivität gemeinsam vorlagen (100). Dieses Ergebnis stimmte teilweise mit dem vorliegenden überein, bei dem Frailty allein ebenfalls kein signifikanter Prädiktor für postoperative Komplikationen war (vgl. Modelle 1-3). Dieses Teilergebnis war abweichend von der Literatur, in der Frailty als unabhängiger Risikofaktor für postoperative Komplikationen gilt (10,17,33,34). Birkelbach et al. identifizierten mit der Frail-Amb-Kohorte (pre-)frail PatientInnen als Risikogruppe für postoperative Komplikationen unabhängig von Alter, ESC-/ESA-OP-Risiko und der chirurgischen Disziplin (33). In dieser Arbeit war der Effekt von Frailty auf postoperative Komplikationen unter Berücksichtigung der depressiven Symptomatik im Regressionsmodell nicht signifikant. Der Frailty-Status trug zum Modell bei, wurde jedoch nicht statistisch signifikant, wohingegen eine präoperative Depressivität das Risiko für postoperative Komplikationen statistisch signifikant erhöhte (vgl. adjustierte Modelle 2

und 3c). Nur in Kombination mit Depressivität und anderen Risikofaktoren zeigte sich ein aggravierender Effekt. Die Ergebnisse der vorliegenden Analyse legten nahe, dass Depressivität – in Abhängigkeit von Frailty, aber auch ohne Frailty – ein wichtiger Parameter für die präoperative Risikostratifizierung sein könnte. Lohman et al. fanden in einer großen Stichprobe (n>13000) von über 50-jährigen ambulanten PatientInnen, die als frail gemäß dem Frailty Index bzw. als depressiv gemäß der CES-D identifiziert wurden, ein erhöhtes Risiko für Stürze und Aufnahme in ein Pflegeheim im Verlauf (28). Auch in der Arbeit von Lohman et al. wurde der Effekt von Frailty auf die unerwünschten Ereignisse abgeschwächt oder hinfällig, wenn Depressivität mit in das Modell der logistischen Regression integriert wurde (28). Die vorliegenden sowie die Ergebnisse von Lohman et al. könnten als Argumente für die Hypothese gewertet werden, dass Frailty und Depressivität miteinander zusammenhängende Syndrome sind, die eine erhöhte Vulnerabilität im Alter bedingen (117). Eine weitere Erklärung wäre, dass der Einfluss von Frailty bereits in den Variablen Depressivität, Präoperativ stationär, OP-Risiko, Polypharmazie und Mini-Cog© enthalten war, weshalb der Frailty-Status nicht signifikant wurde. Zudem könnte die Anzahl der frailen und depressiven Symptome – analog zu einem kumulativen Prozess – mit der Stärke der Vulnerabilität korrelieren: Auch das Frailty-Konzept, das sich über eine Akkumulation von Defiziten definiert, ist bekanntermaßen mit ungünstigen postoperativen Verläufen assoziiert (17). Im Umkehrschluss würde der Ausschluss depressiver Symptome aus dem Frailty-Assessment bedeuten, dass die Prädiktion unerwünschter Ereignisse limitiert wäre. Als unabhängiger Prädiktor für postoperative Komplikationen würde Depressivität ein pragmatisches, behandelbares Ziel von präoperativen Interventionen insbesondere bei frailen PatientInnen darstellen (6,64).

Zu einem gegensätzlichen Ergebnis kamen de Vries et al., die keinen expliziten Vorteil durch die Erfassung der präoperativen Depressivität mittels GDS-15 fanden (102). In ihrer Studie zu tumorchirurgischen Eingriffen bei dermatologischen geriatrischen PatientInnen waren die mittels G8-Assessment gemessene Frailty (OR 2,36; CI_{95%} 1,11-5,07) und Polypharmazie (OR 2,36; CI_{95%} 1,11-5,07) signifikante Prädiktoren für postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo \geq Grad II (102). Mit in die Waagschale zu werfen, war jedoch die Tatsache, dass präoperative Depressivität zwar nicht signifikant, aber die psychische Dimension möglicherweise über den neuropsychologischen Status des G8-Assessments abdeckt war, welcher eine bestehende Depression abfragt. Auch bei dieser Studie war die Vergleichbarkeit mit den

vorliegenden Daten eingeschränkt und die Anwendbarkeit des G8-Assessments kritisch, das sich zwar sensitiv, aber bei einer Prävalenz frailer PatientInnen von über 70% nicht besonders spezifisch darstellte. Dies war insbesondere vor dem Hintergrund zu betrachten, dass ein anderer Frailty-Test, der Groningen Frail Indicator, in derselben Kohorte ebenfalls nicht statistisch signifikant postoperative Komplikationen vorhersagen konnte (102). Dieses Beispiel betont die Bedeutung einer einheitlichen Frailty-Definition. Zusammenfassend untermauerten die Ergebnisse aus der Literatur die Schlussfolgerung, dass Frailty und Depressivität in Kombination bessere Prädiktoren für unerwünschte postoperative Ereignisse bei älteren PatientInnen waren als jeweils einzeln. Diese Hinweise unterstreichen die Relevanz für eine weitere Erforschung der Auswirkungen von präoperativer Depressivität bei frailen PatientInnen im perioperativen Bereich.

Außerhalb des perioperativen Settings fanden sich Arbeiten mit größerer Fallzahl, welche den Zusammenhang von Frailty und Depressivität mit unerwünschten Ereignissen untersuchten. Analog zum Endpunkt der postoperativen Komplikationen waren unerwünschte Ereignisse infolge von Frailty und Depressivität Mortalität, Hospitalisierungsrate, ungünstige Auswirkung auf den Ernährungsstatus, Aufnahme in ein Pflegeheim und zu Verletzung führende Sturzrate.

In einer Subanalyse der Taiwan Longitudinal Study of Aging mit 3352 PatientInnen ab 60 Jahren waren Depressivität und Frailty mit einer erhöhten Mortalität und einer herabgesetzten Wahrscheinlichkeit der Reversibilität von Frailty assoziiert (103). Das war kongruent mit den Ergebnissen von John et al, die bei einer Gruppe frailer und depressiver Dialyse-PatientInnen eine erhöhte Mortalität fanden (75). Eine andere Untersuchung bei Peritonealdialyse-PatientInnen zeigte additive Effekte von physischer Frailty und Depressivität auf die 24-Monate-Mortalität, die Hospitalisierungsrate und einen schlechten Ernährungszustand (122). Auch Brown et al. beobachteten bei über 75-Jährigen im Rahmen der Nordic Research on Aging Study, dass ein gemeinsames Vorliegen von Depressivität und der zwei Frailty-Kriterien Erschöpfung und verlangsamte Gehgeschwindigkeit eine erhöhte Mortalität vorhersagte – insbesondere bei Frauen (70). Die Assoziation von depressiver Symptomatik und Frailty mit erhöhter Mortalität zeigte sich jedoch auch bei einer ausschließlich männlichen Kohorte von über 75-Jährigen (104).

Zusammenfassend gaben die Studien – trotz der Anwendung unterschiedlicher Assessmentinstrumente für Frailty und Depressivität – eindeutige Hinweise für ungünstige Verläufe bei frailen und depressiven PatientInnen sowohl in perioperativen als auch in nicht-chirurgischen Settings.

Präoperativ gleichzeitiges Vorliegen von Depressivität und Frailty deckten ein gemeinsames Risiko für postoperative Komplikationen ab und addierten sich im Effekt. Die Belege für eine psychische und physische Vulnerabilität könnten als Hinweis für eine multidimensionale Betrachtung von Frailty gewertet werden (28,77,117). Diese Evidenz spiegelte sich in der vorliegenden Arbeit nicht nur auf der psychischen Ebene wider: Im Regressionsmodell war die kognitive Dimension statistisch signifikant entscheidend. Präoperativ gute kognitive Funktionen (Mini-Cog® ≥ 3 Punkte) gingen mit einer 30% geringeren Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen einher. Das deckte sich mit Ergebnissen von Aliberti et al., die Frailty und eine nicht-dementielle kognitive Einschränkung als unabhängige Prädiktoren von Mortalität und Funktionsverlust alltäglicher Fähigkeiten beschrieben (33).

Die meisten Definitionen von Frailty sind auf die körperliche Ebene bezogen (14) und umfassen selten die psychische Komponente in Form einer depressiven Symptomatik, wodurch mutmaßlich ein prognostischer Mehrwert verloren geht (31,124). Linda Fried betonte in der Originalarbeit, dass der physische Phänotyp als Basis für das Risikoassessment dienen könne, aber nicht den Anspruch habe, alle vulnerablen Domänen abzudecken (14). Das Review von Collard et al. verwies darauf, dass die Prävalenz von physischer Frailty geringer ist und deswegen weniger Patienten mit einem möglichen Risiko erkannt werden (21). Trotz der exzellenten Validität der Frailty-Erhebung nach Fried als Prädiktor für unerwünschte Gesundheitsverläufe legten die vorliegenden Ergebnisse nahe, dass die psychische Komponente, die beim physischen Phänotyp von Fried außenvorgelassen wird, von hoher Bedeutung ist. Diese Annahme deckte sich mit der wachsenden Evidenz in der Literatur, dass die Erfassung der psychischen, kognitiven und sozialen Dimension einen bedeutenden Zugewinn für die Patientenversorgung birgt (19,28–31). Ein multidimensionales Frailty-Konzept würde in seinem ganzheitlichen Ansatz dem Menschen gerechter und stellt damit eine Chance für das präoperative Risikoassessment dar (125).

Nach der Overlap-Hypothese von Lohman et al. ist die psychische Vulnerabilität, welche sich als Depressivität äußert, eine inhärente Komponente von Frailty (117). Frailty und

Depressivität, die aktuell als zwei unterschiedliche Konzepte gehandhabt werden, sind – im Sinne einer gemeinsamen Vulnerabilität – Folge desselben zugrundeliegenden Abbauprozesses (117). Diese Hypothese könnte erklären, warum es in dieser Auswertung zwar zu einem additiven, nicht aber zu einem multiplikativen Effekt auf das Risiko für postoperative Komplikationen kam. Auf zellbiologischer Ebene wächst zudem die Evidenz für eine signifikante Überlappung von Alterungsprozessen, Frailty und Depressivität: Sowohl in der Pathogenese von Frailty als auch von Depressivität werden inflammatorische Prozesse diskutiert, was sich auf immunologischer Ebene durch die pathogenetische Verknüpfung mit Interleukin 6 (IL-6), Tumor necrosis factor α (TNF α) und C-reactive protein (CRP) zeigt (126–128). Auf zellulärer Ebene werden gemeinsame Entstehungsmechanismen vermutet, welche im Zusammenhang mit Entzündungsprozessen stehen und insbesondere den senescence-associated secretory phenotype (SASP) betreffen (129). SASP begreift die Gesamtheit von Sekretionsprodukten aus alternden Zellen und sind sowohl in der Pathogenese von Frailty als auch von Depressionen beschrieben (129,130). Die Forschung zu SASP legt nahe, dass die psychische und körperliche Gesundheit interagieren und auch bei Jüngeren zu einem fortgeschrittenen Alterungsprozess und den damit verbundenen ungünstigen gesundheitlichen Folgen führt (131). Eine weitere neurobiologische Erklärungsmöglichkeit war, dass Frailty und Depressivität mögliche Folgen eines vaskulären Alterungsprozesses sind, da kardiovaskuläre Erkrankungen ein Risikofaktor für die Entwicklung sowohl von Frailty als auch von Depressivität sind (132,133). Ähnliche vaskulär bedingte subkortikale Veränderungen fanden sich bei herabgesetzter Gehgeschwindigkeit, depressiver Symptomatik und Einschränkung der Exekutivfunktionen (133).

Insgesamt könnte die Studienlage für eine ähnliche Biologie und Phänomenologie von Frailty und Depressivität sprechen. Weitere Studien müssen jedoch konzipiert werden, um Behandlungsschlüsse daraus zu ziehen. Studien hinsichtlich physischer Aktivität waren hinweisend, dass diese Therapieform sowohl Frailty als auch Depressivität adressiert: Ein Review – mit jedoch niedrigem Evidenzgrad – erklärte, dass Bewegung die effektivste präventive Intervention für Frailty ist (35); Physische Aktivität wird als mit Psychotherapie oder antidepressiver Medikation vergleichbar wirksame Therapie für Depressionen beschrieben (134). In einer systematischen Übersichtsarbeit zum Nutzen von Antidepressiva der zweiten Generation bei depressiven PatientInnen über 65 Jahren mit Hinblick auf Frailty konnte kein therapeutischer Nutzen, sondern eher ein Schaden

durch die Nebenwirkungen im Vergleich zum Einsatz von Placebo gezeigt werden (36). Somit scheint Bewegung eine Therapieform zu sein, von der fraile und depressive PatientInnen profitieren.

Trotz der Unterschiede – in Bezug auf Frailty-Definition, Depressivitäts-Assessments, Studienpopulation und Outcome – zu vergleichbaren Studien stärken die vorliegenden Ergebnisse die Evidenz, dass eine mehrdimensionale Risikostratifizierung mit Frailty- und Depressivitäts-Assessment als Prädiktor für ungünstige Gesundheitsverläufe geeignet sein könnte. Fraile PatientInnen können nicht nur eine physische, sondern auch eine psychische Vulnerabilität für einen externen Stressor wie eine Operation aufweisen. Eine interdisziplinäre Betrachtung des älteren Menschen könnte durch das präoperative Screening von Depressivität und Frailty den Vorteil bergen, Patienten mit dem Risiko für postoperative Komplikationen gezielter zu identifizieren und durch den interdisziplinären Ansatz umfassendere Behandlungsmöglichkeiten anbieten zu können. Die Ergebnisse aus dem perioperativen Bereich sowie die Ergebnisse aus anderen Kontexten sprechen für eine ganzheitliche Betrachtungsweise des älteren Menschen, die einen Schlüssel zu einer besseren Patientenversorgung darstellen könnte.

4.3 Diskussion der Methodik

Die Arbeit wurde nicht speziell für die Erfassung der Zusammenhänge von Frailty, Depressivität und postoperativen Komplikationen konzipiert und wies eine Vielzahl an Limitationen auf, in deren Kontext die Beurteilung der Ergebnisse stattfinden sollte. Zu den Stärken dieser Studie zählte, dass es sich um eine erstmalige präoperative Erfassung von physischer Frailty mittels Fried und Depressivität mittels GDS-5 bei PatientInnen über 65 Jahren vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen handelt und diese auf das Auftreten postoperativer Komplikationen geprüft wurden. Positiv zu nennen war, dass die Datenerhebung von physischer Frailty und Depressivität durch validierte Screeninginstrumente erfolgte (14,66) und standardisiert war. Jedoch kann eine Verzerrung durch die subjektive Interpretation der Untersuchenden bei der Durchführung des Assessments trotz dem hohen Grad an Standardisierung nicht ausgeschlossen werden. Der Stichprobenumfang von $n=1069$ bei vollständigem Datensatz stellte eine relevante Gruppengröße dar und bot eine hinreichende Prävalenz von Frailty wie auch Depressivität. Trotz der hohen Fallzahl von über 1000 PatientInnen differierten die Größen der für die Analyse gebildeten Gruppen 1-4 voneinander. Die daraus resultierende geringe Effektstärke schränkte die Aussagekraft der Ergebnisse ein.

Es muss davon ausgegangen werden, mit diesen Daten nicht alle Interaktionen von Frailty und Depressivität abbilden zu können. Außerdem konnten vermutlich die marginalen Effekte bei zu kleiner Gruppengröße (z.B. der frailen, aber nicht depressiven PatientInnen, n=51) nicht dargestellt werden. Das Studieneinschlussalter ab 65 Jahren legte eine arbiträre Betrachtungsweise nahe, wobei das 65. Lebensjahr ein anerkannter Cut-off-Wert für klinische Studien bei älteren PatientInnen ist (135). Jedoch zeigten andere Studien, dass Frailty und Depressivität auch relevante Parameter für ungünstige Gesundheitsverläufe bei jüngeren PatientInnen waren (75,99), was die Berücksichtigung von Frailty und Depressivität für jüngere Altersgruppen interessant macht. Ein Selektionsbias konnte dadurch minimiert werden, dass es sich um ein Routine-Assessment handelte und alle PatientInnen bei Verfügbarkeit der Untersuchenden evaluiert wurden. Jedoch durfte nicht außer Acht gelassen werden, dass ausgerechnet die PatientInnen, deren körperlicher oder geistiger Zustand eine Durchführung des Frailty-Assessments nicht zuließ, im Patientenkollektiv nicht vertreten waren. Es war anzunehmen, dass immobile und dadurch möglicherweise fraile PatientInnen sowie nicht-deutschsprachige PatientInnen mit Migrationshintergrund, welche eine vergleichsweise höhere Prävalenz von Depressivität aufweisen (136), nicht teilnehmen konnten.

Auch wenn es keinen einheitlichen Konsens zur Definition von Frailty gibt, ist der physische Phänotyp nach Fried das am meisten genutzte Frailty-Assessment im geriatrischen Bereich (6,137). Dessen Einsatz zur Erfassung von Frailty bot einen Vorteil im Hinblick auf die direkte Vergleichbarkeit mit anderen Studien. Bei diesem Assessment trafen alle Limitationen zu, die in der Originalliteratur beschrieben sind (14). Abstufungsformen von Frailty können als kontinuierliche Variable zwar mehr Varianz aufklären, jedoch wurde eine dichotome Darstellung von Frailty auch in vergleichbarer Literatur verwendet (99).

Bei den präoperativen Assessments wurde darauf fokussiert, dass diese neben klinischer und ökonomischer Effizienz einen möglichst geringen Zusatzaufwand für die PatientInnen und das Krankenhauspersonal darstellten. In dieser Arbeit wurde die GDS-5 im perioperativen Bereich erstmalig eingesetzt. Die GDS-5 lässt sich als anwenderfreundliches, in mehreren medizinischen Bereichen validiertes Assessment zur Erfassung depressiver Symptome bei älteren PatientInnen leicht in den klinischen Alltag einer Anästhesieambulanz implementieren (66). Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass die GDS-5 zwar eine klinisch relevante Depressivität erfassen, aber keine fachärztliche

Diagnosestellung nach ICD-10 oder die Anwendung einer Hamilton Rating Scale for Depression ersetzen kann (83). Jedoch wurde keine Version der GDS für die alleinige Diagnostik einer Depression entwickelt (83). Die hohe Prävalenz von Depressivität ist vor dem Hintergrund zu betrachten, dass diese bei Kohorten höher ist, die eine Depressionsskala anstelle des strukturierten Interviews nutzen, und in Studien, die als Frailty-Assessment den Phänotyp nach Fried gebrauchten (71).

In der vorliegenden Arbeit konnten im perioperativen Bereich erstmalig depressive Symptome mittels GDS-5 bei frailen PatientInnen ab 65 Jahren mit dem Risiko für postoperative Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen potentiell identifiziert werden. Die Koenig Depression Scale zeigte sich bei über 65-Jährigen mit einem spinalchirurgischen Eingriff hingegen als ungeeignet (138). Mit einer sehr guten Sensitivität von 92,5% erkennt die GDS-5 PatientInnen mit potentiell depressiver Symptomatik und filtert die Nichtdepressiven aufgrund ihres sehr guten negativ prädiktiven Werts. Allerdings hat die GDS-5 eine geringere Spezifität von 77% und einen geringen positiv prädiktiven Wert, woraus resultierend zu viele PatientInnen als falsch positiv erkannt würden, was die hohe Prävalenz in dieser Studie erklären könnte (85). Eine Eliminierung der Falsch-Positiven würde folglich die Korrelation mit postoperativen Komplikationen noch verstärken. Aus diesem Grund wäre bei positiver GDS-5 in einem zweiten Schritt eine weitere Abklärung mittels GDS-15 zur Minimierung der Falschpositiven empfehlenswert, was auch als „zweistufiges Instrument, die GDS-5/15“ bezeichnet wird (85,139). Dies wäre insbesondere vor dem Hintergrund interessant, dass bei Watt et al. die Frage nach Interessenverlust, die zwar Teil der GDS-15, aber nicht der GDS-5 ist, signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert war (6). Weiterhin war die Kontroverse der Einsetzbarkeit der GDS-5 bei leichter kognitiver Einschränkung nicht vollständig geklärt (66). In jedem Fall muss die GDS-5 in einem nächsten Schritt speziell für das perioperative Setting validiert werden.

Mit postoperativen Komplikationen nach NSQIP gab es einen klar definierten primären Endpunkt. Jedoch ließ der binäre Charakter (Auftreten einer bzw. mehrerer versus keine Komplikationen) keine Aussage über Anzahl sowie Schweregrad und damit die möglicherweise differenzierten Auswirkungen von Frailty und Depressivität auf postoperative Komplikationen zu. Diese Differenzierung könnte in weiteren Studien auf Relevanz untersucht werden. Außerdem wurden mittels NSQIP nur die kurzzeitigen, aus den ICD-10-Codes identifizierten postoperativen Komplikationen bis zur Entlassung erfasst. Es wurden keine Follow-up-Daten von postoperativen Langzeitkomplikationen

nach dem Krankenhausaufenthalt, insbesondere keine Wiedereinlieferung oder auch Tod nach Krankenhausesentlassung, erhoben. Auch die Lebensqualität nach dem Eingriff wurde nicht beurteilt, welche für eine PatientInnen-zentrierte Entscheidungsfindung von Bedeutung ist. Das Auftreten postoperativer Komplikationen hängt von den Fähigkeiten des Teams und den gültigen Qualitätsstandards ab. Dennoch wurde keine Analyse der Operationsdauer und des anästhesiologischen Verfahrens durchgeführt. Andererseits waren Routinen wie mHELP(140) und ERAS(141) im postoperativen Management implementiert. Ähnliche Krankenhausstandards wurden in den vergleichbaren Studien nicht erwähnt, sodass dort eine Lücke in der Vergleichbarkeit entstand. Aufgrund der großen Bandbreite operativer Eingriffe wurde eine verlängerte Krankenhausverweildauer nicht evaluiert.

Eine weitere Limitation war, dass anhand des Studiendesigns nicht der direkte Einfluss von Frailty und Depressivität auf postoperative Komplikationen berechnet werden konnte. Beispielsweise wurde zwar das Kriterium Polypharmazie erfasst, jedoch nicht die Einnahme von Medikamenten vermerkt, die möglicherweise mit Depressivität, Frailty oder postoperativen Komplikationen assoziiert sind. Hinsichtlich der erhöhten Inzidenz von Frailty bei depressiven, älteren Frauen unter Antidepressiva-Einnahme könnte das ein relevantes Kriterium für Interventionsstudien sein (119).

Es handelte sich um eine monozentrische Studie eines universitären Krankenhauses der Maximalversorgung, was die Generalisierbarkeit der Aussagen einschränkte. Außerdem existieren andere etablierte Assessmentmethoden für Frailty und Depressivität, die womöglich zu anderen Ergebnissen geführt hätten. Jedoch stellten sich die vorliegenden Ergebnisse weitgehend konsistent mit der Literatur dar. Die Datenkonsistenz war eine Stärke dieser Studie, weswegen sie in einer größeren, multizentrischen Kohorte repliziert werden sollte. Hierbei könnten jeweils weitere Einflussfaktoren wie Komorbidität, Behinderung, kognitive Einschränkungen, Ernährungsstatus, Alkoholkonsum, soziale Situation, Selbstständigkeit im Alltag, Polypharmazie, chirurgische und anästhesiologische Umstände standardisiert berücksichtigt werden.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Ziel dieser Dissertation war es zu untersuchen, ob es einen multiplikativen Effekt von Frailty und Depressivität auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen bei älteren PatientInnen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen gab. Bei präoperativ gleichzeitigem Bestehen einer depressiven Symptomatik und physischer Frailty zeigte

sich kein multiplikativer, sondern nur ein additiver Effekt auf das Risiko für postoperative Komplikationen. Präoperative Depressivität war signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert, wohingegen Frailty nicht signifikant wurde, wenn auch die Variablen präoperative Hospitalisierung, OP-Risiko, Polypharmazie und Mini-Cog® in der logistischen Regression berücksichtigt wurden.

Die vorliegenden Ergebnisse könnten die Argumentation für ein multidimensionales, nicht nur physisches Konstrukt von Frailty stärken und die Hypothese einer psychischen und physischen Vulnerabilität bestätigen. Zudem wurde die Relevanz einer einheitlichen Definition von Frailty deutlich. In dieser Dissertation erschien die simple Erfassung depressiver Symptome neben dem Frailty-Assessment bei älteren PatientInnen ein Zugewinn in der prognostischen Risikostratifizierung zu sein. Aufgrund der zeitökonomischen Praktikabilität empfiehlt es sich, die GDS-5 als diagnostisches Tool mit anderen Depressionsskalen zu vergleichen und für den perioperativen Bereich zu validieren, um sie – zusätzlich oder losgelöst vom Frailty-Assessment – als präoperative Routinediagnostik zu implementieren. Sowohl das Frailty- als auch das Depressivitäts-Assessment sind an nicht-ärztliches Personal delegierbar und somit zeit- und kostengünstig durchführbar. Um konkrete Handlungsanweisungen für die klinische Praxis zu geben, bedarf es weiterer Evaluierung: Untersuchung des Zusammenhangs von Depressivität und Frailty mit Art und Ausmaß der postoperativen Komplikationen sowie mit Mortalität, Krankenhausverweildauer und unter Berücksichtigung des patientenzentrierten Langzeit-Outcomes mit Fokus auf Lebensqualität und Funktionalität im Alltag. Prähabilitation ist ein neues Konzept, um den präoperativen Zustand älterer PatientInnen für eine Intervention zu optimieren (142). Aufgrund der ähnlichen Biologie und Phänomenologie von Depressivität und Frailty sollten Interventionen zu ihrer Therapie auf mögliche Verbesserung des postoperativen Outcomes und die gegenseitige Abmilderung untersucht werden, wobei sich nicht-medikamentöse Therapieansätze für fraile und depressive SeniorInnen vorerst vielversprechend darstellen.

Die Ergebnisse dieser Dissertation unterstützen die Evidenz einer Überlappung von psychischer sowie physischer Vulnerabilität und betonen die Notwendigkeit von interdisziplinärer Forschung auf der konzeptuellen und empirischen Grundlage einer ganzheitlichen Betrachtung von Gesundheit im Alter. Depressivität und Frailty im Sinne einer interdisziplinären sowie ganzheitlichen Betrachtung älterer Menschen im perioperativen Bereich zu untersuchen, könnte den Vorteil bergen, PatientInnen mit dem Risiko für postoperative Komplikationen gezielter zu identifizieren und durch eine

umfassende Diagnostik eine größere Auswahl an Behandlungsmöglichkeiten zu bieten. Die Ergebnisse aus dem perioperativen Bereich sowie auch die Ergebnisse aus anderen klinischen Kontexten sind deutliche Hinweise für den Vorteil einer ganzheitlichen Betrachtungsweise des älteren Menschen und damit ein aussichtsreicher Schlüssel zu einer besseren Patientenversorgung, nicht zuletzt um den gesundheitlichen sowie gesellschaftlichen Herausforderungen des demographischen Wandels entgegenwirken zu können.

Tabelle 4-1 Diskussion Studienlage: Frailty und Depressivität im Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen im perioperativen und im nicht-chirurgischen Setting

Autor (Jahr) (Zitatnummer)	Titel	Messinstrument Depressivität Prävalenz	Messinstrument Frailty Prävalenz	Zusammenhang Frailty und Depressivität	unerwünschte Ereignisse	Stichprobe Anzahl n, Alter (Jahre), OP- Gebiet
Konel et al. (2018) (99)	Depressive symptoms, frailty, and adverse outcomes among kidney transplant recipients	modified 18 items CES-D: 10%	Fried: 16,3%	3,6% prävalent, Zusammenhang Depressivität mit Frailty (OR=3.97)	KVD, Transplantat- versagen ohne Tod, Mortalität	n=773 Alter: ≥18 J. Nierentrans- plantation
Lee et al. (2019) (100)	Relationship of the pre-operative comprehensive geriatric assessment to length of stay in Korean older adults undergoing spinal surgery	GDS-15: 36,8%	FRAIL-Scale (Morley et al.): 24,8%	Additive Effekte von F und D, aus einem breiten geriatrischen Assessment herausgefiltert als Prädiktoren	KVD	n=133 Alter: 77,8±2,8 J. Spinale Chirurgie
Leung et al. (2011) (101)	Preoperative Frailty in Older Surgical Patients is Associated with Early Postoperative Delirium	GDS	Fried: 30%	präoperative Depressivität und Frailty als unabhängige Prädiktoren	Frühes postoperatives Delir	n=63 Alter: ≥65 J. Pilotstudie
De Vries et al. (2019) (102)	Geriatric assessment of patients treated for cutaneous head and neck malignancies in a tertiary referral center: Predictors of postoperative complications	GDS-15: 18,7%	Groningen Frailty Indicator (GFI): 29.5% und Geriatric 8 (G8): 73,3%	G8 prädiktiv GDS-15 und GFI nicht prädiktiv für postoperative Komplikationen	Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo ≥Grad II	n=151 Alter: 78,9±9,0 Eingriff bei kutaner Malignität im Kopf- und Nackebereich

John et al. (2019) (75)	Depressive symptoms, frailty, and mortality among dialysis patients	20 items CES-D: 13,1%	Fried: 21,8%	10% prävalent, beide unabhängig mit Mortalität assoziiert	Mortalität	n=771 Alter: ≥18 J. Hämodialyse-PatientInnen
Szeto et al. (2018) (122)	Depression and Physical Frailty Have Additive Effect on the Nutritional Status and Clinical Outcome of Chinese Peritoneal Dialysis	GDS	Lokaler Frailty-Test: 62.4%, davon 43.2% mit depressiver Symptomatik	Additive Effekte von Frailty und Depressivität auf Outcome	Ernährungsstatus, 24-Monate-Überlebensrate, Hospitalisierung	n=178 Alter: ≥18 J. Dialyse-PatientInnen
Lohmann et al. 2017 (28)	Depression and frailty: concurrent risks for adverse health outcomes	8 items CES-D: 19,7%	Frailty-Index: 24,1%	Frailty: OR Pflegeheim 1,33, OR Sturz 1,52, Depression: OR Pflegeheim 3,63, OR Sturz 1,16	Aufnahme im Pflegeheim, zu Verletzung führende Stürze	n=13495 Alter: ≥50 J. Nicht-institutionalisierte PatientInnen
Chang (2019) (103)	The Co-Occurrence Of Frailty And Depressive Symptoms, And Its Effect On Mortality In Older Adults	10 items CES-D	Akkumulation von Defiziten aus 6 Bereichen	Koexistenz von Frailty und Depressivität mit höherer Mortalität assoziiert	Mortalität Reversibilität von Frailty	n=3352 Alter: ≥60 J. Taiwan Longitudinal Study of Aging
Brown et al. (2014) (70)	Frailty and depression in older adults: A high-risk clinical population	CES-D: 51%	Handkraft, Fatigue, verlangsamte Gehgeschwindigkeit Aktivitätslevel	Koexistenz von Frailty und Depressivität mit höherer Mortalität assoziiert, vor allem bei Frauen	Mortalität	n=1027 Alter: ≥75 J. Nordic Research on Ageing Study
Almeida et al. (2015) (104)	Depression, Frailty, and All-Cause Mortality: A Cohort Study of Men Older than 75 Years	Patient Health Questionnaire (PHQ-9): 2,1% Zustand nach Depressiver Episode: 9,4%	FRAIL-Scale	Koexistenz von Frailty und Depressivität mit höherer Mortalität assoziiert	Mortalität	n=2565 Alter: ≥75 J. Nur Männer

Legende: OR: Odds Ratio, CES-D: Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, GDS: Geriatric Depression Scale, KVD: Krankenhausverweildauer

5 Literaturverzeichnis

1. Ältere Menschen [Internet]. [cited 2020 Feb 28]. Available from: <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/aeltere-menschen-6779.php>
2. Haustein T, Mischke J, Schönfeld F, Willand I. Ältere Menschen in Deutschland und der EU. Stat Bundesamt. 2016;1–100.
3. Demografieportal - Ihre ausgewählten Fakten - Immer mehr ältere Menschen in Deutschland [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: https://www.demografieportal.de/SharedDocs/Informieren/DE/ZahlenFakten/Bevoelkerung_Altersstruktur.html
4. Dall TM, Gallo PD, Chakrabarti R, West T, Semilla AP, Storm M V. The care span: An aging population and growing disease burden will require a large and specialized health care workforce by 2025. *Health Aff.* 2013;32(11):2013–20.
5. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, Rohde LEP, Orav J, Mangione CM, Lee TH. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001;134(8):637–43.
6. Watt J, Tricco AC, Talbot-Hamon C, Pham B, Rios P, Grudniewicz A, Wong C, Sinclair D, Straus SE. Identifying older adults at risk of harm following elective surgery : a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2018;16(2):1–14.
7. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013;153(6):1–1194.
8. Rockwood K, Hogan DB, Macknight C. Conceptualisation and Measurement of Frailty in Elderly People. 2000;17(4):295–302.
9. Bowling A. Honour your father and mother: Ageism in medicine. *Br J Gen Pract.* 2007;57(538):347–8.
10. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, Takenaga R, Devgan L, Holzmueller CG, Tian J, Fried LP. Frailty as a Predictor of Surgical Outcomes in Older Patients. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):901–8.
11. Lin H-S, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia – risks during and post - surgery. *Local Reg Anesth.* 2018;11:61–73.
12. Clegg A, Young J, Iliffe S, Olde Rikkert MGM, Rockwood K. Frailty in older people summary. *Lancet.* 2013;381(9868):752–62.
13. Gobbens RJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people. *Nurs Outlook.* 2010;58(2):76–

86.

14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):146–57.
15. Buttery AK, Busch MA, Gaertner B, Scheidt-Nave C, Fuchs J. Prevalence and correlates of frailty among older adults: Findings from the German health interview and examination survey. *BMC Geriatr*. 2015;15(1):1–9.
16. Bock JO, König HH, Brenner H, Haefeli WE, Quinzler R, Matschinger H, Saum KU, Schöttker B, Heider D. Associations of frailty with health care costs - Results of the ESTHER cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(1):1–11.
17. Robinson TN, Wu DS, Pointer L, Dunn CL, Cleveland JC MM. Simple Frailty Score Predicts Post-Operative Complications Across Surgical Specialties. *Am J Surg*. 2013;(206):544–550.
18. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489–95.
19. Junius-Walker U, Onder G, Soleymani D, Wiese B, Albaina O, Bernabei R, Marzetti E. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions. *Eur J Intern Med*. 2018;56(4):3–10.
20. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunanathan S, Wolfson C. Frailty: An Emerging Research and Clinical Paradigm—Issues and Controversies. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):731–737.
21. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1487–92.
22. Amrock LG, Deiner S. The implication of frailty on preoperative risk assessment. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27(3):330–5.
23. Fuchs J, Scheidt-Nave C, Gaertner B, Dapp U, von Renteln-Kruse W, Saum K-U, Thorand B, Strobl R, Grill E. Frailty in Deutschland: Stand und Perspektiven. *Z Gerontol Geriatr*. 2016;49(8):734–42.
24. Zaslavsky O, Cochrane BB, Thompson HJ, Woods NF, Herting JR, LaCroix A. Frailty: A Review of the First Decade of Research. *Biol Res Nurs*. 2013;15(4):422–32.
25. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue Q, Bandeen-roche K,

- Varadhan R, Older H, Independence A, States U, States U, Systems PH, Diego S, States U, States U, Kimmel S, States U. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. 2017;53–61.
26. De Vries NM, Staal JB, Van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van Der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011;10(1):104–14.
 27. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, Gale CR, Batty GD. Measures of frailty in population-based studies: An overview. *BMC Geriatr.* 2013;13(64):1–11.
 28. Lohman MC, Mezuk B, Dumenci L. Depression and frailty: concurrent risks for adverse health outcomes. *Aging Ment Heal.* 2017;21(4):399–408.
 29. Aliberti MJR, Cenzer IS, Smith AK, Lee SJ, Yaffe K, Covinsky KE. Assessing Risk for Adverse Outcomes in Older Adults: The Need to Include Both Physical Frailty and Cognition. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(3):477–83.
 30. Sloane CM. Research on Frailty: Continued Progress, Continued Challenges. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(4):279–81.
 31. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(12):2211–6.
 32. ADVANTAGE – Managing Frailty [Internet]. [cited 2020 Apr 27]. Available from: <https://www.advantageja.eu/>
 33. Birkelbach O, Mörgeli R, Spies C, Olbert M, Weiss B, Brauner M, Neuner B, Francis RCE, Treskatsch S, Balzer F. Routine frailty assessment predicts postoperative complications in elderly patients across surgical disciplines - A retrospective observational study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):1–10.
 34. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: A systematic review. *BMC Geriatr.* 2016;16(157):1–12.
 35. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano A, Vollenbroek-Hutten M, Germini F, D’Avanzo B, Gwyther H, Holland C. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: A systematic review. *JBIC Database Syst Rev Implement Reports.* 2018;16(1):140–232.
 36. Mallery L, MacLeod T, Allen M, McLean-Veysey P, Rodney-Cail N, Bezanson E, Steeves B, LeBlanc C, Moorhouse P. Systematic review and meta-analysis of

- second-generation antidepressants for the treatment of older adults with depression: questionable benefit and considerations for frailty. *BMC Geriatr.* 2019;19(306):1–11.
37. Fellgiebel A, Hautzinger M. *Altersdepression - Ein interdisziplinäres Handbuch.* 2017. 347 p.
 38. Riedel-Heller S, Luppä M. Depression im Alter – bevölkerungsmedizinisch unterschätzt? *PPmP.* 2014;64:477–479.
 39. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Brown A, Carter A, Casey DC, Charlson FJ, Chen AZ, Coggeshall M, Cornaby L, Dandona L, Dicker DJ, Dilegge T, Erskine HE, Ferrari AJ, Fitzmaurice C, ... Zuhlke LJ. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1545–602.
 40. Blazer DG. Depression in Late Life: Review and Commentary. *J Gerontol Med Sci* 2003. 2003;58A(3):249–265.
 41. Beekman ATF, Copeland JRM, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry.* 1999;174(4):307–11.
 42. Riedel-Heller S, Luppä M. Depression im Alter - was trägt die aktuelle epidemiologische Forschung bei? *Psychiatr Prax.* 2013;40(4):173–5.
 43. Grabovich A, Lu N, Tang W, Tu X, Lyness JM. Outcomes of Subsyndromal Depression in Older Primary Care Patients. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18(3):227–35.
 44. Busch MA, Ryl L, Hapke U, Maske UE, Schlack R. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland – Prevalence of depressive symptoms and diagnosed depression among adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 2013;56:733–9.
 45. Weyerer S, Eifflaender-Gorfer S, Köhler L, Jessen F, Maier W, Fuchs A, Pentzek M, Kaduszkiewicz H, Bachmann C, Angermeyer MC, Luppä M, Wiese B, Mösch E, Bickel H. Prevalence and risk factors for depression in non-demented primary care attenders aged 75 years and older. *J Affect Disord.* 2008;111(2–3):153–63.
 46. Luppä M, Sikorski C, Luck T, Ehreke L, Konnopka A, Wiese B, Weyerer S, König HH, Riedel-Heller SG. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life - Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2012;136(3):212–21.

47. Taylor WD. Depression in the elderly. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1228–36.
48. Cole MG, Bellavance F. Depression in elderly medical inpatients: A meta-analysis of outcomes. *Can Med Assoc J*. 1997;157(8):1055–60.
49. Amy F, Wetherell JL, Margaret G. Depression and Older Adults: Depression and Older Adults: Key issues. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009;5(1):363–389.
50. Frasure-Smith N, Lespérance F, Juneau M, Talajic M, Bourassa MG. Gender, depression, and one-year prognosis after myocardial infarction. *Psychosom Med*. 1999;61(1):26–37.
51. Whyte EM, Mulsant BH, Vanderbilt J, Dodge HH, Ganguli M. Depression after Stroke: A Prospective Epidemiological Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(5):774–8.
52. Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: A review. *Am J Psychiatry*. 2016;173(3):221–31.
53. Khaledi M, Haghghatdoost F, Feizi A, Aminorroaya A. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. *Acta Diabetol*. 2019;
54. VanItallie TB. Subsyndromal depression in the elderly: Underdiagnosed and undertreated. *Metabolism*. 2005;54(5 SUPPL.):39–44.
55. Mitchell AJ, Rao S, Vaze A. Do primary care physicians have particular difficulty identifying late-life depression? A meta-analysis stratified by age. *Psychother Psychosom*. 2010;79(5):285–94.
56. Gallo JJ, Rabins P V., Lyketsos KG, Tien AY, Anthony JC. Depression without sadness: Functional outcomes of nondysphoric depression in later life. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(5):570–8.
57. Gallo JJ, Anthony JC, Muthen BO. Age differences in the symptoms of depression: A latent trait analysis. *Journals Gerontol*. 1994;49(6):251–64.
58. Reynolds CF, Miller MD, Pasternak RE, Frank E, Perel JM, Cornes C, Houck PR, Mazumdar S, Dew MA, Kupfer DJ. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: A controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry*. 1999;156(2):202–8.
59. Lippa M, Heinrich S, Matschinger H, Sandholzer H, Angermeyer MC, König HH, Riedel-Heller SG. Direct costs associated with depression in old age in Germany. *J Affect Disord*. 2008;105(1–3):195–204.

60. Unützer J, Schoenbaum M, Katon WJ, Fan MY, Pincus HA, Hogan D, Taylor J. Healthcare costs associated with depression in medically ill fee-for-service medicare participants. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(3):506–10.
61. Meeks TW, Vahia I V, Lavretsky H, Kulkarni G, Jeste D V. A tune in ‘a minor’ can ‘b major’: A review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord.* 2011;129:126–42.
62. Katon WJ, Lin E, Russo J, Unützer J. Increased medical costs of a population-based sample of depressed elderly patients. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(9):897–903.
63. Kim S, Duncan P, Groban L, Segal H, Abbott RM, Williamson J. Patient-Reported Outcome Measures (PROM) as A Preoperative Assessment Tool. *J Anesth Perioper Med.* 2017;4(6):274–81.
64. Ghoneim MM, Hara MWO. Depression and postoperative complications : an overview. *BMC Surg.* 2016;16(5):1–10.
65. Diagnosis and management of late-life unipolar depression - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-late-life-unipolar-depression#H20>
66. Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, Ercolani S, Bregnocchi M, Menculini G, Catani M, Senin U, Cherubini A. Validation of the five-item Geriatric Depression Scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):694–8.
67. Mezuk B., Edwards L., Lohman M., Choi M., Lapane K. Depression and frailty in later life: a synthetic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27(9):879–92.
68. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Fernández Garrido J, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: A systematic review. *Aging Ment Heal.* 2015;19(9):762–72.
69. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 2015;10:1947–58.
70. Brown PJ, Roose SP, Fieo R, Liu X, Rantanen T, Sneed JR, Rutherford BR, Devanand DP, Avlund K. Frailty and depression in older adults: A high-risk clinical population. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014;22(11):1083–95.
71. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, Solmi M, Schofield P, Koyanagi A, Tseng PT, Lin PY, Chu CS, Cosco TD, Cesari M, Carvalho AF, Stubbs B. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. Vol. 36, *Ageing Research Reviews.*

- Elsevier B.V.; 2017. 78–87 p.
72. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Fernández Garrido J, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: A systematic review. *Aging Ment Heal*. 2015;19(9):762–72.
 73. Collard RM, Comijs HC, Naarding P, Oude Voshaar RC. Physical frailty: Vulnerability of patients suffering from late-life depression. *Aging Ment Heal*. 2014;18(5):570–8.
 74. Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Liu-Ambrose T, Park H, Lee S, Suzuki T. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: Prospective findings from the obu study of health promotion for the elderly. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(3):194–9.
 75. Sy J, McCulloch CE, Johansen KL. Depressive symptoms, frailty, and mortality among dialysis patients. *Hemodial Int*. 2019;23(2):239–46.
 76. St. John PD, Tyas SL, Montgomery PR. Depressive symptoms and frailty. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jun 1;28(6):607–14.
 77. Katz IR. Depression and Frailty: The Need for Multidisciplinary Research. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(1):1–5.
 78. Birkelbach O, Mörgeli R, Balzer F, Olbert M, Treskatsch S, Kiefmann R, Müller-Werdan U, Reisschauer A, Schwedtke C, Neuner B, Spies C. Warum und wie sollte ich Frailty erfassen? – ein Ansatz für die Anästhesieambulanz. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerztherapie*. 2017;52(11/12):765–76.
 79. Radloff L. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385–401.
 80. Siscovick DS, Fried L, Mittelmark M, Rutan G, Bild D, O'Leary DH. Exercise intensity and subclinical cardiovascular disease in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145(11):977–86.
 81. Wappler F, Tonner P, Bürkle H. *Anästhesie und Begleiterkrankungen*. 2nd ed. Thieme; 2011.
 82. Yesavage JA, Brink TL RT. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983;17:37–49.
 83. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS) Jerome. *Clin Gerontol*. 1986;5(1–2):165–73.
 84. Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, Josephson KR, Pietruszka FM, Koelfgen M, Mervis

- JR, Fitten LJ, Rubenstein LZ. Development and Testing of a Five-Item Version of the Geriatric Depression Scale. *Am Geriatr Soc.* 1999;47(7):873–8.
85. Mitchell AJ, Bird V, Rizzo M, Meader N. Which version of the geriatric depression scale is most useful in medical settings and nursing homes? diagnostic validity meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18:1066–1077.
 86. Khuri S, Daley J, Henderson W. The Department of Veterans Affairs' NSQIP Peer-Controlled Program for the Measurement and Enhancement of the Quality of Surgical Care. *Ann Surg.* 1998;228(4):491–504.
 87. Sharma M, Loh KP, Nightingale G, Mohile SG, Holmes HM. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. *J Geriatr Oncol.* 2016;7(5):346–53.
 88. Mahoney FI BD. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Med J.* 1965.
 89. Scanlan J, Borson S. The Mini-Cog: Receiver operating characteristics with expert and naïve raters. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001;16(2):216–22.
 90. ASA Physical Status Classification System | American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cited 2019 Nov 15]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
 91. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
 92. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, ... Wichelewski J. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: Cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: Cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesth. *Eur Heart J.* 2014;35(35):2383–431.
 93. Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(10):1451–4.
 94. Mini-Cog© – Screening for Cognitive Impairment in Older Adults [Internet]. [cited 2020 Feb 5]. Available from: <https://mini-cog.com/>
 95. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, Osler TM, Mukamel DB, Qian F, Dick AW. The

- surgical mortality probability model: Derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg*. 2012;255(4):696–702.
96. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941;2(3):281–4.
 97. Logistische Regressionsanalyse. [cited 2020 Feb 3]; Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhaenge/lreg.html
 98. Fromm S. Binäre logistische Regressionsanalyse. Eine Einführung für Sozialwissenschaftler mit SPSS für Windows. 2005;
 99. Konel JM, Warsame F, Ying H, Haugen CE, Mountford A, Chu NM, Crews DC, Desai NM, Garonzik-Wang JM, Walston JD, Norman SP, Segev DL, McAdams-DeMarco MA. Depressive symptoms, frailty, and adverse outcomes among kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2018;32(10):1–16.
 100. Lee JY, Kim KJ, Kim CO, Lee KH. Relationship of the pre-operative comprehensive geriatric assessment to length of stay in Korean older adults undergoing spinal surgery. *Aging Clin Exp Res*. 2019;
 101. Jacqueline M Leung, Tiffany L Tsai LPS. Preoperative Frailty in Older Surgical Patients is Associated with Early Postoperative Delirium. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1199–1201.
 102. de Vries J, Heirman AN, Bras L, Plaat BEC, Rácz E, van Kester MS, Festen S, de Bock GH, van der Laan BFAM, Halmos GB. Geriatric assessment of patients treated for cutaneous head and neck malignancies in a tertiary referral center: Predictors of postoperative complications. *Eur J Surg Oncol*. 2019;
 103. Chang H-Y, Fang H-L, Ting T-T, Liang J, Chuang S-Y, Hsu C-C, Wu C-Y, Pan W-H. The Co-Occurrence Of Frailty (Accumulation Of Functional Deficits) And Depressive Symptoms, And Its Effect On Mortality In Older Adults: A Longitudinal Study. *Clin Interv Aging*. 2019 Sep 27;14:1671–80.
 104. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Norman PE, Flicker L. Depression, Frailty, and All-Cause Mortality: A Cohort Study of Men Older than 75 Years. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(4):296–300.
 105. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):255–63.
 106. Onder G, Vetrano DL, Marengoni A, Bell JS, Johnell K, Palmer K. Accounting for

- frailty when treating chronic diseases. *Eur J Intern Med.* 2018;56(2):49–52.
107. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment-A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev.* 2013;12(4):840–51.
 108. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, Masaki K, Murray A, Newman AB. Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women’s Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(8):1321–30.
 109. Tully PJ. Psychological depression and cardiac surgery: a comprehensive review. *J Extra Corpor Technol.* 2012;44(4):224–232.
 110. Volkert J, Schulz H, Härter M, Wlodarczyk O, Andreas S. The prevalence of mental disorders in older people in Western countries - a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2013;12(1):339–53.
 111. Song HJ, Meade K, Akobundu U, Sahyoun NR. Depression as a correlate of functional status of community-dwelling older adults: Utilizing a short-version of 5-item Geriatric Depression Scale as a screening tool. *J Nutr Heal Aging.* 2014;18(8):765–70.
 112. Strøm J, Bjerrum MB, Nielsen C V., Thisted CN, Nielsen TL, Laursen M, Jørgensen LB. Anxiety and depression in spine surgery—a systematic integrative review. *Spine J.* 2018;18(7):1272–85.
 113. Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: A systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2003;160(6):1147–56.
 114. Værøy H, Juell M, Høivik B. Prevalence of depression among general hospital surgical inpatients. *Nord J Psychiatry.* 2003;57(1):13–6.
 115. Kornstein S. Gender Differences in Depression: Implications for Treatment. *J Clin Psychiatry.* 1997;58(15):12–8.
 116. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *TheScientificWorld.* 2001;323–36.
 117. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and frailty in late life: Evidence for a common vulnerability. *Journals Gerontol - Ser B Psychol Sci Soc Sci.* 2016;71(4):630–40.
 118. Mezuk B, Lohman M, Dumenci L, Lapane KL. Are depression and frailty overlapping syndromes in mid-and late-life? A latent variable analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(6):560–9.

119. Lakey SL, Lacroix AZ, Gray SL, Borson S, Williams CD, Calhoun D, Goveas JS, Smoller JW, Ockene JK, Masaki KH, Coday M, Rosal MC, Woods NF. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women'S Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(5):854–61.
120. Suskind AM, Walter LC, Jin C, Boscardin J, Sen S, Cooperberg MR, Finlayson E. Impact of frailty on complications in patients undergoing common urological procedures: A study from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement database. *BJU Int.* 2016;117(5):836–42.
121. McAuley PA, Blair SN. Obesity paradoxes. *J Sports Sci.* 2011;29(8):773–82.
122. Szeto CC, Chan GCK, Ng JKC, Chow KM, Kwan BCH, Cheng PMS, Kwong VWK, Law MC, Leung CB, Li PKT. Depression and Physical Frailty Have Additive Effect on the Nutritional Status and Clinical Outcome of Chinese Peritoneal Dialysis. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(3):914–23.
123. 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):286–90.
124. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Clarfield AM. The Identification of Frailty: A Systematic Literature Review. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(10):2129–38.
125. Boers M, Cruz Jentoft AJ. A New Concept of Health Can Improve the Definition of Frailty. *Calcif Tissue Int.* 2015;97(5):429–31.
126. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, Gottdiener J, Fried LP. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: Results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(20):2333–41.
127. Himmerich H, Patsalos O, Lichtblau N, Ibrahim MAA, Dalton B. Cytokine research in depression: Principles, challenges, and open questions. *Front Psychiatry.* 2019;10(30):1–16.
128. Ng A, Tam WW, Zhang MW, Ho CS, Husain SF, McIntyre RS, Ho RC. IL-1 β , IL-6, TNF- α and CRP in Elderly Patients with Depression or Alzheimer's disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nat – Sci Reports.* 2018;8(1):1–12.
129. Boccardi V, Mecocci P. The Importance of Cellular Senescence in Frailty and Cardiovascular Diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1216:79–86.

130. Diniz BS. The Molecular Intersection Between Senescence and Major Depression in the Elderly. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018;26(11):1097–105.
131. Diniz BS, Reynolds CF, Sibille E, Bot M, Penninx BWJH. Major depression and enhanced molecular senescence abnormalities in young and middle-aged adults. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):1–10.
132. Shinmura K. Cardiac senescence, heart failure, and frailty: A triangle in elderly people. *Keio J Med*. 2016;65(2):25–32.
133. Hajjar I, Yang F, Sorond F, Jones RN, Milberg W, Cupples LA, Lipsitz LA. A novel aging phenotype of slow gait, impaired executive function, and depressive symptoms: Relationship to blood pressure and other cardiovascular risks. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(9):994–1001.
134. Siri Kvam, Catrine Lykkedrang Kleppe, Inger Hilde Nordhus AH. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016;202:67–86.
135. Singh S, Bajorek B. Defining ‘elderly’ in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharm Pract (Granada)*. 2014;12(4):1–9.
136. Foo SQ, Tam WW, Ho CS, Tran BX, Nguyen LH, McIntyre RS, Ho RC. Prevalence of depression among migrants: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9):1–14.
137. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev*. 2016;26:53–61.
138. Adogwa O, Elsamadicy AA, Sergesketter AR, Black C, Tarnasky A, Ongele MO, Vuong VD, Khalid S, Cheng J, Bagley CA, Karikari IO. Relationship Among Koenig Depression Scale and Postoperative Outcomes, Ambulation, and Perception of Pain in Elderly Patients (≥65 Years) Undergoing Elective Spinal Surgery for Adult Scoliosis. *World Neurosurg*. 2017;107:471–6.
139. Weeks SK, McGann PE, Michaels TK, Penninx BWJH. Comparing various short-form geriatric depression scales leads to the GDS-5/15. *J Nurs Scholarsh*. 2003;35(2):133–7.
140. Chen CC-H, Chen C-N, Lai I-R, Huang G-H, Saczynski JS IS. Effects of a modified Hospital Elder Life Program on frailty in individuals undergoing major elective abdominal surgery. *J Am Geriatr Soc* 2014. 2014;62:261–8.
141. Feldheiser A, Aziz O BG. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta*

Anaesthesiol Scand. 2016;60:289–334.

142. Milder DA, Pillinger NL, Kam PCA. The role of prehabilitation in frail surgical patients: A systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62(10):1356–66.

6 Anhang

CCM
 FRAIL-AMB
 Kontakt: Dr. O. Birkelbach, DECT 631273



Universitätsklinik für
 Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin
 Campus Virchow-Klinikum / Campus Charité Mitte
 Klinikdirektorin: UNIV.-PROF. DR. C. SPIES

Fokussierte Erhebung präoperativer relevanter geriatrischer Assessments in der Anästhesieambulanz

Version 3.1

Kürzel: _____
 Datum/Uhrzeit: _____
 Ambulanz
 Station

1. Größe _____ m
2. Gewicht _____ kg
3. Gewichtsverlust (unbeabsichtigt) Ja Nein
 ≥ 5 kg innerhalb eines Jahres?
4. Anamnese Komorbiditäten (Erklärungen beachten)

<input type="radio"/> Hochrisiko-OP	<input type="radio"/> Herzinfarkt
<input type="radio"/> KHK Anamnese	<input type="radio"/> Herzinsuffizienz
<input type="radio"/> pAVK	<input type="radio"/> TIA / Apoplex
<input type="radio"/> Hemiplegie	<input type="radio"/> Demenz, chron.kog. Defizit
<input type="radio"/> Diabetes mellitus	<input type="radio"/> Insulintherapie
<input type="radio"/> Dialysepflicht	<input type="radio"/> Lungenerkr., Asthma, COPD
<input type="radio"/> Kollagenosen	<input type="radio"/> Ulkuskrankheit
<input type="radio"/> Lebererkrankung OHNE PHT	<input type="radio"/> Tumorerkrankung ohne Metasen
<input type="radio"/> Leukämie	<input type="radio"/> Lymphom (HL, NHL, MM)
<input type="radio"/> Lebererkrankung MIT PHT	<input type="radio"/> Tumor MIT Metastasen
<input type="radio"/> AIDS	
5. Hören beeinträchtigt Ja Nein
 Hörgerät Ja Nein
6. Sehhilfe Brille Lupe Keine
7. Rauchen Ja, aktiv Früher Nie
8. Anzahl tgl. Medikamente
9. Wie leben Sie? allein
 bei Familie oder mit rüstigem Partner
 mit Lebenspartner, der selbst Hilfe braucht
 in Pflege oder Wohnheim
10. Haben Sie Personen, auf die Sie sich verlassen und die ihnen zu Hause regelmäßig helfen können? Ja Nein

Wenn ja, wie oft sehen Sie diese Personen?
 mehrmals täglich/jeden Tag
 einmal in der Woche
 selten (ein bis zweimal im Monat)
 fast nie

Wie ist ihr Verhältnis zu o.g. Personen?
 harmonisch und vertrauensvoll
 teilweise konfliktbeladen und gespannt
11. Sind Sie im Wesentlichen mit Ihrem Leben zufrieden? Ja Nein
12. Ist Ihnen oft langweilig? Ja Nein

Abgeschlagenheit: „Alles was ich gemacht habe war anstrengend“ und „Ich konnte nicht losgehen/anfangen“

13. Wie oft haben sie sich in der letzten Woche so gefühlt?
 - selten oder niemals (<1 Tag)
 - manchmal (1-2 Tage)
 - ca. die Hälfte der Zeit (3-4 Tage)
 - die meiste Zeit
14. Fühlen Sie sich einsam? Ja manchmal selten selten/nie
15. Fühlen Sie sich hilflos? Ja Nein
16. Haben Sie Angst zu stürzen?
 - Überhaupt nicht
 - Ein wenig
 - Häufiger
 - Sehr viel
17. Wie leicht erhalten Sie Hilfe von Nachbarn, wenn erforderlich?
 - Sehr leicht
 - Leicht
 - Möglich
 - Schwierig
 - Sehr schwierig
18. Kommen sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor? Ja Nein
19. Wie haben sich in letzter Zeit ihre Kontakte entwickelt?
 - neue Bekannte gewonnen
 - keine Veränderung
 - Kontakte wurden aufgegeben/verloren
20. Bleiben Sie lieber zu Hause, anstatt auszugehen und etwas Neues zu unternehmen? Ja Nein
21. Wie oft verlassen Sie die Wohnung (Einkaufen/Erledigungen, Arzt, Spazieren, Garten)?
 - Täglich
 - mind. 1-2 mal in der Woche
 - seltener als 1 mal pro Woche
22. An wie vielen Tagen in der Woche sind Sie körperlich so aktiv, dass Sie ins Schwitzen oder außer Atem geraten? Tage
23. Wie oft treiben Sie Sport?
 - Keine sportliche Betätigung
 - Weniger als 1h/Woche
 - Regelmäßig, 1-2 h/Woche
 - Regelmäßig, 2-4 h/Woche
 - Regelmäßig, > 4 h/Woche
24. MET (nach Tabelle): Maximal mögliche Tätigkeit
25. Barthel-Index Summe Punktwerte
26. Drei-Wörter-Uhrentest Anzahl, erinnerte Worte
27. Handkraft, dominante Hand Kg, Bester von 3
28. TUG (Timed Up and Go) Sek. Nicht mgl.
29. Slowness 15 feet = 4,57 m Sek. Nicht mgl.

Buch	Haus	Blume
------	------	-------

Zeichnen: Zifferblatt einer Uhr mit allen zwölf Zahlen. Zeiger auf „zehn Minuten nach elf“ einzeichnen.

Bemerkungen/Sonstiges:

Erstellt vom: Dr. O. Birkelbach
 Erstellt am: 19.06.2016
 Freigegeben von: Dr. O. Birkelbach

Geändert von: Dr. O. Birkelbach
 Geändert am: 13.08.2016
 Freigegeben am: 13.08.2016

Überprüft von: Dr. O. Birkelbach
 Überprüft am: 13.08.2016
 Aktualisierung am: keine

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Hannah Felicia Ritter, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss von Frailty und Depressivität auf postoperative Komplikationen nach elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen bei PatientInnen ab 65 Jahren“ 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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

Unterschrift

Tabellarischer Lebenslauf

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

Danksagung

Allen Menschen, die meinen Blick auf die Welt multiperspektivisch geprägt haben und diesen lebendig mitgestalten, bin ich sehr dankbar.

Mein Dank gebührt Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Felix Balzer und Dr. med. Oliver Birkelbach für ihre kompetente Betreuung im Promotionsprozess; Dr. sc. med. Seraina Caviezel für ihre geduldige Expertise bei statistischen Fragen; meinem Promotionsteam für die gemeinsame Datenerhebung und den wertvollen Austausch.

Von Herzen danke ich meiner Familie und meinen Freunden für ihre Unterstützung, Ermutigung und ihr Dasein in meinem Leben.