

DISSERTATION

Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren auf postoperative
Komplikationen nach abdominalen und urogenitalen Eingriffen bei
älteren Patienten mit malignen Erkrankungen

Impact of the cardiovascular risk factors on postoperative complications
after abdominal and urogenital surgery in elderly patients with malignant
diseases

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Georgi Petrov

Erstbetreuer*in: Frau Prof. Dr. med. Claudia Spies

Datum der Promotion: 28.02.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Tabellenverzeichnis	5
2. Abbildungsverzeichnis	7
3. Abkürzungsverzeichnis	8
4. Zusammenfassung.....	9
4.1. Hintergrund	9
4.2. Methodik	9
4.3. Ergebnisse	9
4.4. Schlussfolgerung	10
5. Abstract:	11
6. Einleitung	13
6.1. Hintergrund	13
6.2. Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren	14
6.3. Definition der kardiovaskulären Risikofaktoren	15
6.4. Postoperative Komplikationen.....	16
6.5. Aktuelle Studienlage zu den kardiovaskulären Risikofaktoren und deren Einfluss auf das Auftreten postoperativer Komplikationen	17
6.6. Fragestellung und Motivation der Arbeit	18
7. Methoden	18
7.1. Studiendesign und Erhebungszeitraum.....	18
7.2. Ein- und Ausschlusskriterien	19
7.3. Datenerfassung	20

7.3.1. Kardiovaskuläre Risikofaktoren	21
7.3.1.1. Diabetes mellitus	21
7.3.1.2. Rauchen	22
7.3.1.3. Adipositas.....	22
7.3.1.4. Körperliche Leistungsfähigkeit	23
7.3.1.5. Hypercholesterinämie.....	23
7.3.1.6. Arterielle Hypertonie	24
7.3.1.7. Metabolisches Syndrom.....	24
7.3.3. Postoperative Datenerhebung	25
7.3.3.1. Postoperative Komplikationen.....	25
7.3.4. Datenanalyse und eigene Methoden	27
7.3.5. Fehlende Daten	27
7.4. Statistische Methoden	28
8. Ergebnisse	30
8.1. Patientenkollektiv	30
8.2. Verteilung der Basisdaten und Häufigkeiten im Patientenkollektiv.....	31
8.3. Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	33
8.4. Postoperative Komplikationen	35
8.5. Univariate logistische Regressionsanalyse	41
8.6. Multivariable logistische Regressionsanalyse.....	44
9. Diskussion.....	47
9.1. Hauptergebnis.....	47
9.1.1. Diabetes mellitus als Risikofaktor.....	52
9.1.2. Rauchen als Risikofaktor.....	53
9.1.3. Adipositas als Risikofaktor	54

9.1.4. Körperliche Leistungsfähigkeit als Risikofaktor	56
9.1.5. Hypercholesterinämie als Risikofaktor	57
9.1.6. Arterielle Hypertonie als Risikofaktor.....	58
9.3. Rück- und Ausblick	62
10. Literaturverzeichnis	64
11. Erklärung des Eides Statt.....	73
12. Lebenslauf.....	74
13. Danksagung	76

1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Gewichtung der kardiovaskulären Risikofaktoren, modifiziert nach (21).....	15
Tabelle 2. Präoperative soziodemographische und klinische Parameter	31
Tabelle 3. Präoperative Risikofaktoren	33
Tabelle 4. Postoperative Komplikationen	35
Tabelle 5. Einfluss der präoperativen soziodemographischen und klinischen Parameter auf die postoperative Komplikationsentwicklung.....	37
Tabelle 6. Einfluss der präoperativen soziodemographischen und klinischen Parameter auf die Entwicklung leichter bzw. schwerer Komplikationen	39
Tabelle 7. Univariate logistische Regression mit Komplikationen nein/ja als abhängige Variable	41
Tabelle 8. Univariate logistische Regression mit der Komplikationsschwere (schwach versus schwer) als abhängige Variable.....	43
Tabelle 9. Erster Schritt der multivariablen logistischen Regression mit Komplikationen nein/ja als abhängige Variable	44
Tabelle 10. Einflussfaktoren auf die Entwicklung von Komplikationen nach Variablenselektion. Letzter Schritt der multivariablen logistischen Regressionsanalyse mit Komplikationen nein versus ja als abhängige Variable	45
Tabelle 11. Erster Schritt der multivariablen logistischen Regression mit der Komplikationsschwere (schwach/schwer) als abhängige Variable	46
Tabelle 12. Einflussfaktoren auf die Entwicklung von schweren Komplikationen nach Variablenselektion. Letzter Schritt der multivariablen logistischen	

Regressionsanalyse mit Komplikationen schwach versus schwer als abhängige Variablen	47
--	-----------

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Einteilung der Schwere der postoperativen Komplikationen26

Abbildung 2. Consort-Diagramm des Patienteneinschlusses, modifiziert nach (4). Angegeben sind die absoluten (n) und die relativen (%) Häufigkeiten der Patienten, modifiziert nach (4).30

Abbildung 3. Häufigkeitsverteilung der Komplikationen (als % von allen Komplikationen n=332) nach Schweregrad (Clavien-Skala) im untersuchten Patientenkollektiv^a (n=368) in %.36

3. Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CRF	Case Report Form
CI	Confidence interval
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HDL	High-Density-Lipoprotein
KI	Konfidenzintervall
KVE / CVD	Kardiovaskuläre Erkrankungen / cardiovascular disease
KVR / CVR	Kardiovaskuläre Risikofaktoren / cardiovascular risk factors
LDL	Low-Density-Lipoprotein
PAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PERATECS	Patienten Empowerment und risiko-adaptierte Behandlung zur Verbesserung des Outcomes älterer Patienten nach gastrointestinalen, thorakalen und urogenitalen Operationen bei malignen Erkrankungen
PK / PC	Postoperative Komplikationen / postoperative complications
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
POSSUM	Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity
PY	Pack Years
NRS	Numerische Rating-Skala
OR	Odds Ratio
TUG	„Timed-up-and-go“ - Test
WHO	Weltgesundheitsorganisation

4. Zusammenfassung

4.1. Hintergrund

In den Industrieländern steigt die Lebenserwartung seit Jahrzehnten kontinuierlich. Das Auftreten solider Tumoren ist im Alter wahrscheinlicher als bei jungen Menschen. Aufgrund dieser Entwicklung lässt sich eine Erhöhung der Tumorinzidenz beobachten. Ein weiterer wichtiger Faktor im fortgeschrittenen Alter sind die kardiovaskulären Erkrankungen, die als wichtigste Todesursache bei der Allgemeinbevölkerung in der westlichen Welt gelten. Patienten, die aufgrund ihres hohen Alters ein erhöhtes Risiko für eine Tumorerkrankung haben, stellen gleichzeitig die Population dar, die ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweist. Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den kardiovaskulären Risikofaktoren, die in der Regel eine Herz-Kreislauf-Erkrankung begünstigen, und der postoperativen Komplikationsentwicklung nach tumorbedingter Chirurgie. Es soll dargestellt werden, welche Faktoren die Entstehung, Schwere und Anzahl der Komplikationen in der Studienpopulation beeinflussen.

4.2. Methodik

Die Daten wurden im Rahmen der PERATECS-Studie erhoben. Diese prospektive, randomisierte klinische Studie wurde multizentrisch durchgeführt. Für die vorliegende Arbeit wurden 368 Patienten, die sich einem abdominalen oder urogenitalen Eingriff mit hohem bzw. sehr hohem Risiko unterzogen haben, bezüglich der kardiovaskulären Risikofaktoren und postoperativen Komplikationen analysiert. Mit Hilfe einer umfangreichen Deskription sowie Regressionsanalysen wurde der Einfluss verschiedener Risikofaktoren abgeschätzt, die das Auftreten postoperativer Komplikationen beeinflussen.

4.3. Ergebnisse

In der Patientenpopulation (n=368) betrug die Komplikationsrate insg. 87,3% und an schweren Komplikationen litten 34,8% der Patienten. Die Mortalitätsrate betrug 2,4%. Die kardiovaskulären Risikofaktoren zeigten lediglich eine nicht signifikante Tendenz bei der Beeinflussung der postoperativen Komplikationsschwere ($p=0,059$). Folgende Faktoren waren mit einer erhöhten Komplikationsentwicklung assoziiert: weibliches Geschlecht (Odds Ratio (OR): 0,270 (Konfidenzintervall (KI) 95% 0,121-0,602);

p=0,001), der ASA-Status (OR: 0,027 (KI95% 1,103-5,201); p=0,027) und Operationen mit sehr hohem Risiko (OR: 0,351 (KI95% 0,180-0,682); p=0,002).

Einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung schwerer Komplikationen hatten: das weibliche Geschlecht (OR: 0,541 (KI95% 0,335-0,874); p=0,012), ein abdominal lokalisierter Tumor (OR: 1,576 (KI95% 0,358-0,927); p=0,023) im Vergleich zu einem urogenitalen Tumor und eine Operation mit sehr hohem Risiko im Vergleich zu einer Operation mit hohem Risiko (OR: 0,375 (KI95% 0,214-0,656); p<0,001).

4.4. Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigte, dass die untersuchten Faktoren keine signifikante Rolle bei der Entwicklung postoperativer Komplikationen spielen. Diese Ergebnisse fügen sich nur teilweise in die untersuchte Literatur ein. Mögliche Gründe dafür könnten die kleine Kohorte, der fehlende Vergleich mit jüngeren Generationen, die ungleiche Verteilung der Risikofaktoren in der Studienpopulation und studiendesignbedingte Datenlücken sein.

5. Abstract:

Background: In industrialized countries, life expectancy has been increasing for decades. Solid tumors are more likely to occur in old age. Due to this development, an increase in tumor incidence can be observed. Another important factor in advanced age is cardiovascular diseases, which are the leading cause of death among the general population in the western world. Patients with an increased risk of developing a tumor due to their old age also represent the population that has an increased risk of cardiovascular diseases due to their advanced age and the associated morbidity. The aim of this work is to analyze the relationship between cardiovascular risk factors, which usually precede cardiovascular disease, and the development of postoperative complications after tumor-related surgery. This study aims to show which factors influence the development, severity and number of complications in the study population.

Methodology: The data were collected as part of the PERATECS clinical trial. This prospective, randomized clinical trial was conducted in a multicenter setting. For the present work, 368 patients who underwent high- or very-high-risk abdominal or urogenital surgery were analyzed with regard to cardiovascular risk factors and postoperative complications. Using extensive descriptive statistics and regression analyses, the influence of various risk factors that affect the occurrence and severity of postoperative complications was estimated.

Results: In the patient population (n=368) the overall complication rate was 87.3% and 34.8% of patients suffered from major complications. The mortality rate was 2.4%. Cardiovascular risk factors only showed a non-significant tendency in influencing the severity of postoperative complications (p=0.059). The following factors were associated with increased development of complications: female gender (odds ratio (OR): 0.270 (Confidence interval (CI) 95% 0.121-0.602); p=0.001), ASA status (OR: 0.027 (CI95% 1.103-5.201); p=0.027) and very high-risk surgeries (OR: 0.351 (CI95% 0.180-0.682); p=0.002).

Significant influence on the development of major complications was observed in: female sex (OR: 0.541 (CI95% 0.335-0.874); p=0.012), an abdominal tumor (OR:

1.576 (CI95% 0.358-0.927) in comparison to a urogenital tumor; $p=0.023$), and a very high-risk versus high-risk surgery (OR: 0.375 (CI95% 0.214-0.656); $p<0.001$).

Conclusion: The present work showed that the examined factors do not play a significant role in the development of postoperative complications. These results only partially fit into the existing literature. Possible reasons for this include the small cohort, the lack of comparison with younger generations, the unequal distribution of risk factors in the study population, and data gaps due to study design.

6. Einleitung

6.1. Hintergrund

Verschiedene Faktoren führten im letzten Jahrhundert im Zuge der weltweiten Industrialisierung zu einem Anstieg des Durchschnittsalters der Bevölkerung. In den Industriestaaten beobachtet man einen demographischen Wandel und einen Geburtenrückgang, was zu einer immer älter werdenden Gesellschaft führt (5). In diesem Zusammenhang wird prognostiziert, dass im Jahr 2050 30% aller Menschen in Deutschland älter als 65 Jahre sein werden (6). Zusammen mit der erhöhten Inzidenz maligner Erkrankungen im hohen Alter steigt auch die Gesamtzahl der von Tumorerkrankungen betroffenen Menschen (1). Der medizinische Fortschritt ermöglichte im letzten Jahrhundert nicht nur die Bewältigung der steigenden Patientenzahlen, sondern auch eine deutliche Verbesserung der Qualität der medizinischen Versorgung. Heutzutage sind Therapieoptionen und operative Eingriffe möglich, die vor einigen Jahren nicht zur Verfügung standen. Somit können wir heute der Patientengruppe über 65 Jahren eine umfassendere und bessere Versorgung anbieten. Aufgrund der hohen Inzidenz von Begleiterkrankungen in diesem Alter sind wir jedoch mit einer breiten Palette an Faktoren konfrontiert, wie z.B. längere OP-Zeiten, längere Krankenhausverweildauer, häufigere und höhergradige postoperative Komplikationen usw. Des Weiteren beeinflussen die limitierten Ressourcen des älteren Organismus die postoperative Morbidität und Mortalität bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Patienten ebenfalls entscheidend (7-9). Diese Faktoren führen zwangsläufig zu höheren Kosten für das Gesundheitssystem und zu einem Mehrbedarf an Pflege, Sozialeinrichtungen und erhöhtem Optimierungsbedarf in den Kliniken durch die zu erwartenden höheren Komplikationsraten. Durch verschiedene Assessments und die Einschätzung des Profils eines jeden Patienten haben wir heute die Möglichkeit, auch einem älteren Patienten eine optimale Therapie anzubieten, die ihm möglicherweise vor einigen Jahren aufgrund seines Alters verwehrt geblieben wäre. Gleichzeitig sollten wir eine Übertherapie dieser Patientengruppe vermeiden und den Fokus auf die Lebensqualität und den eigenen Therapiewunsch des Patienten richten.

Die Kenntnis der präoperativen kardiovaskulären Komorbiditäten könnte zu einem verbesserten Verständnis des Risikoprofils eines jeden Patienten führen und dadurch

zu einer Optimierung der Behandlung und Verbesserung der sozioökonomischen Verträglichkeit und Lebensqualität des Patienten positiv beitragen (10-12).

6.2. Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Eine Reihe von Ernährungsgewohnheiten, Aktivitäten und hereditären Faktoren spielen eine Rolle in der Entwicklung von Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Volkskrankheiten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, sowie Lebensstilfaktoren wie Alkoholkonsum, Rauchen und mangelnde Bewegung führen im Laufe des Lebens bei vielen Menschen zu Atherosklerose (13). Folgeerkrankungen wie kardiale oder zerebrale ischämische Ereignisse oder die Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) gehören zu den häufigsten und folgeschwersten Erkrankungen im hohen Alter heutzutage (14). Die Folgen dieser Risiken machen sich im jungen Alter bereits bemerkbar, weil die Bildung der atherosklerotischen Plaques in diesem Lebensabschnitt bereits beginnt (15). Die Folgeschäden bleiben allerdings vorerst unbemerkt. Bleibt die Atherosklerose untherapiert, entfaltet sie jedoch ihr hämodynamisch relevantes Potenzial im Alter. Ihre Bedeutung und die dadurch bedingten Erkrankungen, kombiniert mit der tumorbedingten Morbidität und Mortalität, rücken in den Mittelpunkt der Forschung und des klinischen Alltags.

Die Arteriosklerose beschreibt die Ablagerung von Fett, Thromben und Bindegewebe in den Blutgefäßen. Sie ist der häufigste Vertreter dieser Gruppe von Erkrankungen, die für die hier behandelten Risikofaktoren ausschlaggebend ist. Die Entstehung der Atherosklerose ist bis heute nicht vollständig geklärt. Man spricht von einer chronisch-entzündlichen Erkrankung, bei der der oxidative Stress an der Gefäßwand eine entscheidende Rolle spielt (16). Die dadurch gebildeten atherosklerotischen Plaques führen zu vermindertem Blutfluss und Mangelversorgung in den betroffenen Organen sowie zu Verwirbelungen des Blutflusses und zur Bildung von Thromben. Dieser Prozess kann zu akuten kardiovaskulären Ereignissen (wie akute Myokardischämie oder Apoplex) führen oder zu langsam fortschreitender "Gefäßverkalkung" (wie z.B. die PAVK, KHK usw.). Die Risiken für die Entstehung dieser atherosklerotischen Plaques werden von der WHO als kardiovaskuläre Risikofaktoren definiert. Diese weisen unterschiedlich stark ausgeprägtes arteriosklerotisches Potenzial auf. Die WHO gibt diese Hierarchie im Einfluss auf die kardiovaskulären Erkrankungen vor und stuft Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Rauchen als Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Atherosklerose und kardiovaskuläre Folgeereignisse ein (17-20).

Weitere Faktoren wie z.B. arterielle Hypertonie, körperliche Aktivität und Übergewicht kommen ebenfalls hinzu (19, 21).

6.3. Definition der kardiovaskulären Risikofaktoren

Wie bereits erwähnt, spielen die kardiovaskulären Erkrankungen im Alter, unabhängig davon, ob eine Tumorerkrankung vorliegt, eine zentrale Rolle. Bei den meisten kardiovaskulären Erkrankungen oder davon abhängigen postoperativen Komplikationen liegen einer oder mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren zugrunde. Als Risikofaktoren sind die Lebensstilrisiken wie ungesunde Ernährung, mangelnde Bewegung und der Genuss von Alkohol und Nikotin zu nennen.

Es gibt eine klare Definition der Risikofaktoren seitens der WHO, die zu einer erhöhten Prävalenz der Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen (14).

Tabelle 1. Gewichtung der kardiovaskulären Risikofaktoren, modifiziert nach (21)

Klasse	Risikofaktor
Klasse-I-Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Rauchen • Arterielle Hypertonie • Hypercholesterinämie (LDL-Erhöhung)
Klasse-II-Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Linksventrikuläre Hypertrophie bei arterieller Hypertonie • Pathologische Glukosetoleranz, pathologischer Nüchternblutzucker • Erniedrigtes HDL-Cholesterin • Körperliche Inaktivität • Übergewicht (BMI > 25 kg/m²)
Klasse-III-Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertriglyzeridämie • Alkoholabstinenz oder geringer Alkoholkonsum • Homocystein • C-reaktives Protein • Depression • Lipoprotein (a)
Klasse-IV-Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Alter und Geschlecht • Hormonsubstitution der postmenopausalen Frau • Familiäre Disposition

Tabelle 1 beschreibt die Klassifizierung der kardiovaskulären Risikofaktoren. Assmann et al. (18) versuchten bereits 1997, die Wichtigkeit der einzelnen kardiovaskulären Faktoren zu definieren. Diese Gewichtung wurde von Schneider (21) in Form von vier verschiedenen Klassen vorgeschlagen. Diese Einstufung der Risikofaktoren durch Schneider (Tabelle 1) beruht auf folgenden zwei Faktoren: die Stärke des Risikofaktors für die Entstehung atherosklerotischer Veränderungen und die Beeinflussbarkeit des Risikofaktors (z.B. wie stark und konsequent sich der Risikofaktor behandeln lässt). Die Bemühungen zur Therapie der Risikofaktoren sollten sich demnach auf die am stärksten relevanten Faktoren konzentrieren, um eine bedeutende Reduktion des kardiovaskulären Risikoprofils zu erreichen.

Aus diesem Grund beschränkt sich die vorliegende Dissertation auf die Risikofaktoren der Klasse I und II aus Tabelle 1. Die Faktoren der Klasse III und IV lassen sich entweder nicht beeinflussen oder spielen eine untergeordnete Rolle bei der Entwicklung einer Atherosklerose. Die relevanten Risikofaktoren umfassen Diabetes mellitus, Rauchen, Adipositas, Körperliche Leistungsfähigkeit (als Korrelat zur körperlichen Aktivität), Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie. Das Vorliegen eines Großteils dieser Faktoren wird durch die WHO seit 1998 als metabolisches Syndrom bezeichnet (22). Nach der WHO-Definition liegt dies vor, wenn neben Diabetes mellitus (oder dessen Vorstufen im Sinne einer Glukosetoleranz) zwei der folgenden Parameter vorliegen: arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, stammbetonte Fettleibigkeit oder Mikroalbuminurie. Als Grundbaustein des metabolischen Syndroms wird die hyperkalorische Ernährung angesehen, die in Verbindung mit mangelnder Bewegung zu Fettleibigkeit führt. Durch die hormonaktiven Adipozyten im viszeralen Fettgewebe wird eine chronische Entzündungsreaktion hervorgerufen, die durch zahlreiche Mediatoren zu einer progredienten Glukosetoleranz und zu Diabetes führen kann.

6.4. Postoperative Komplikationen.

Eine postoperative Komplikation wird als eine Abweichung vom regelrechten postoperativen Verlauf definiert. Es werden allgemeine Komplikationen (die bei jedem operativen Eingriff eintreten können wie z.B. eine Blutungen oder Nachblutungen) und spezifische Komplikationen (wie z.B. eine Anastomoseninsuffizienz bei enteralen Anastomosen) unterschieden. Jede postoperative Komplikation beeinflusst den postoperativen Outcome des Patienten auf die eine oder andere Weise. Je schwerer

diese Komplikation ist, desto größer ist ihr Einfluss auf die postoperative Krankheitschwere und Sterblichkeit. Des Weiteren steigen mit der Anzahl und Schwere der Komplikationen die Ressourcen, die für die Behandlung benötigt werden sowie oftmals auch die Krankenhausverweildauer (23).

6.5. Aktuelle Studienlage zu den kardiovaskulären Risikofaktoren und deren Einfluss auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

Ein Großteil der Untersuchungen über die kardiovaskulären Risikofaktoren in Bezug auf die Entwicklung von akuten peri- und postoperativen Komplikationen beschäftigt sich nur mit einzelnen Aspekten und spiegelt den Einfluss der Risikofaktoren auf das postoperative Outcome nur teilweise wider. Viele Studien beschränken sich auf Komplikationen embolischer Genese. Andere Untersuchungen behandeln nur wenige Risikofaktoren, wobei eine umfassende Betrachtung dieser Faktoren als Ganzes selten vorkommt (24-29) (z.B. Untersuchungen zum Rauchen, Adipositas etc.). Auf der anderen Seite gibt es Studien, die sich mit einzelnen postoperativen Komplikationen beschäftigen, wie z.B. die pulmonale Komplikationen nach abdominalchirurgischen Eingriffen (30, 31). Beispiele für solche Studien sind folgende: Janssen-Heijnen et al. (32) stellten unter anderem fest, dass ältere Patienten und Personen mit Komorbiditäten (insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen und COPD) bei Malignomen des Dickdarmes eine erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität aufwiesen. In ähnlicher Weise untersuchten Kinugasa et al. (33) ältere Patienten (älter als 70 Jahre) mit Ösophaguskarzinom und den daraus folgenden postoperativen Komplikationen. Sie stellten fest, dass präoperative kardiopulmonale Risikofaktoren und postoperative Komplikationen nach Ösophagektomie häufiger bei älteren Patienten als bei jüngeren Patienten auftraten. Das langfristige Überleben älterer Patienten nach ausgedehnter Ösophagektomie war nahezu vergleichbar mit dem der jüngeren Patienten (33). Ein anderer Aspekt beim Studiendesign vieler Publikationen ist die Tumorentität. Sowohl Kinugasa et al. (33) als auch Janssen-Heijnen et al. (32) und viele andere Autoren untersuchen Patienten mit derselben Tumorerkrankung (9, 34-37). Weitere wichtige Vergleichspunkte mit anderen vorangegangenen Studien sind die Anzahl der untersuchten Zentren (Kliniken), die Dauer des Follow-ups und der Vergleich von jungen mit älteren Patienten.

Ein Überblick über das postoperative Outcome nach tumorbedingten Eingriffen bei älteren Patienten wird durch die Untersuchungen von Huisman et al. (38), Al-Rafaie et al. (8), Simoes et al. (39) und Chung et al. (40) gegeben.

Diese kurze Übersicht über die aktuelle Literatur lässt vermuten, dass das individuelle Risikoprofil älterer Menschen trotz zahlreicher Studien nicht umfassend untersucht ist. Unterschiedliche Ansätze hinsichtlich Alter (Studien, die eine bestimmte Altersgruppe oder die gesamte Bevölkerung untersuchen), Tumorart (z.B. Studien zum Kolonkarzinom), körperliche Verfassung und postoperative Komplikationen erschweren den Vergleich zwischen den Analysen. Eine Gewichtung der Komplikationen und die Darstellung der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren sowie deren Einfluss auf die postoperative Komplikationsentwicklung bilden die Grundlage der vorliegenden Arbeit.

6.6. Fragestellung und Motivation der Arbeit

Das Hauptthema der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Rolle kardiovaskulärer Risikofaktoren bei älteren Patienten in Bezug auf die Entstehung und Beeinflussung postoperativer Komplikationen nach tumorbedingter Chirurgie. Ziel der Arbeit ist es, die Auswirkungen jedes einzelnen ausgewählten kardiovaskulären Risikofaktors sowie deren kombinierten Einfluss auf die Schwere und Häufigkeit der postoperativen Komplikationen zu ermitteln.

7. Methoden

7.1. Studiendesign und Erhebungszeitraum

Die hier vorliegenden Daten wurden retrospektiv als sekundäre Analyse der PERATECS-Studie ("Patient empowerment and risk-assessed treatment to improve outcome in the elderly after gastrointestinal, thoracic or urogenitary cancer surgery") ausgewertet (4).

Die PERATECS-Studie ist eine prospektive, randomisierte und multizentrische Interventionsstudie. Die Untersuchung fand an zwei großen Krankenhäusern statt (Charité in Berlin und das LMU-Klinikum in München). Die Genehmigung der Studie erfolgte durch die Ethikkommission der Charité (EA1/241/08) und die Registrierung unter der Registrierungsnummer NCT01278537 bei ClinicalTrials.gov (4).

Das primäre Outcome der PERATECS-Studie war die postoperative Lebensqualität und Krankenhausverweildauer der Patienten unter Einbeziehung des Patienten bei der Entscheidungsfindung, Empowerment (vom Englischen "Förderung der Fähigkeit für selbständiges/selbstbestimmtes Handeln"). Sekundärer Outcome-Parameter war unter anderem der Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die postoperative Komplikationsentwicklung (4).

Es wurden Patienten an o.g. Kliniken im Zeitraum zwischen 01.02.2011 und 31.01.2013, die geplant an einem gastroenteralen, gynäkologischen, thorakalen oder urologischen Tumor operiert worden sind, eingeschlossen und bis zu einem Jahr nachbefragt. Die Studie umfasste einen Zeitraum vom 01.02.2011 bis zum 31.01.2014 (4).

7.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Die gescreenten Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie 65 Jahre und älter waren und elektiv aufgrund einer malignen Erkrankung operiert werden sollten. Bei einer Lebenserwartung von über 2 Monaten (Einschätzung der behandelnden Ärzte), keiner Teilnahme an anderen Studien und einem Mini Mental State über 23 konnten die Patienten nach durchgeführter Aufklärung und schriftlicher Einwilligung eingeschlossen werden.

Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren (4).:

- Notoperationen oder ambulante Eingriffen
- mehrere, gleichzeitig auftretende Tumorerkrankungen
- Teilnahme an anderen Studien nach dem Arzneimittelgesetz/Medizinproduktegesetz
- mangelnde Deutschkenntnisse
- fehlende Bereitschaft zur Weitergabe und Speicherung von Daten
- Mitarbeiter der Charité/LMU

Für den Zweck dieser sekundären Analyse wurden die Patientenfälle nach Operationsschwere und Operationsweg, bzw. Tumorentität untersucht und beim Vorliegen der notwendigen Voraussetzungen eingeschlossen.

Es wurden nur die Daten von Patienten ausgewertet, deren Operation einer Operationsschwere "major" (Operation mit hohem Risiko) und "major plus" (Operation mit sehr hohem Risiko) entsprach. Das Vorliegen eines Risikofaktors wurde im Rahmen der präoperativen Befragung zusammen mit allen anderen benötigten Daten (weitere Bestandteile der PERATECS-Studie, die in die vorliegende Untersuchung nicht miteingeflossen sind) miterfasst sowie die benötigten Tests (Timed-up-and-go-Test (TUG), Fagerström-Test) durchgeführt, der POSSUM-Score und das Body Mass Index (BMI) ermittelt.

Um einen adäquaten Vergleich bezüglich des postoperativen Verlaufs der Patienten zu erzielen, wurden aus der Patientenpopulation nur diejenigen ausgewählt, die sich einem Eingriff unterzogen haben, der als Zugang eine Laparotomie (Median-, Quer-, Oberbauch- oder Unterbauchlaparotomie) oder einen Flankenschnitt (bei z.B. Nephrektomie) nötig machte. Laparoskopische Eingriffe wurden für die vorliegende Analyse aufgrund des unterschiedlichen Komplikationspotenzials ausgeschlossen. Es wurde nicht zwischen kurativen und palliativen Ansatz unterschieden.

Bezüglich der zu untersuchender Tumorentität wurden keine spezifischen Kriterien gestellt. Durch die oben beschriebenen Zugangsweg und Operationsschwere ergeben sich bereits die gewünschten Kriterien für die Patientenpopulation.

7.3. Datenerfassung

Nach Einschluss in die Studie erhielten die Patienten präoperativ diverse Fragebögen mit Fragen zu Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Komorbiditäten, körperlicher Leistungsfähigkeit, Ernährungsstatus. Weiterhin wurden klinische Daten wie Tumorlokalisierung und präoperative Medikation erfasst. Im Rahmen des geriatrischen Assessments wurden diverse Daten zum psychischen, kognitiven, physischen und emotionalen Zustand des Patienten aufgenommen. Das perioperative Risiko wurde anhand des American Society of Anesthesiologists Scores (ASA) abgeschätzt (sechsstufige Klassifikation zur präoperativen Risikoeinschätzung anhand von systemischen Erkrankungen (41)). Des Weiteren erfolgte eine präoperative Bestimmung des Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity (POSSUM-Score) zur Beurteilung der OP-Schwere der eingeschlossenen Patientenpopulation (42).

Das Raucherverhalten bzw. die Nikotinabhängigkeit wurde mithilfe des Fagerström-Test ermittelt (43). „Als psychometrischer Test bietet er die Möglichkeit, mit sechs Fragen zum Rauchverhalten, die Tabakabhängigkeit einzuschätzen. Er spielt eine wichtige Rolle in der Vorhersage kurz- oder langfristig erreichbarer Abstinenz. Studien belegen, je höher der Wert im Fagerström-Test ist, desto stärker ist die Abhängigkeit und desto geringer sind die erreichten Abstinenzquoten“ (44).

Zur präoperativen Beurteilung der Mobilität der Patienten wurde der TUG-Test verwendet (45, 46). Dabei wurde mittels Stoppuhr gemessen, wie viele Sekunden der Patient braucht, um eine standardisierte Gehstrecke hinter sich zu bringen. Der Test wurde folgendermaßen durchgeführt: die Studienteilnehmer saßen auf einem Stuhl mit Armlehne und wurden aufgefordert aufzustehen, drei Meter zu gehen, umzudrehen und sich wieder auf den Stuhl zu setzen. Hilfsmittel wie Gehhilfen waren dabei erlaubt im Gegensatz zu Hilfe von anderen Personen. Währenddessen wurde die benötigte Zeit gemessen (45, 46).

7.3.1. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Folgende kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden erfasst:

- Diabetes mellitus
- Rauchen
- Adipositas
- Mangelnde körperliche Aktivität
- Hypercholesterinämie
- Arterielle Hypertonie

7.3.1.1. Diabetes mellitus

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus wurde aus den bekannten Vorerkrankungen entnommen. Die Patienten wurden dazu befragt, die aktuellen Aufnahmediagnosen (ICD-10 (47)) überprüft sowie die aktuelle Medikation auf orale Antidiabetika und/oder Insulintherapie untersucht. Es wurden Patienten mit IDDM (Insulin dependent Diabetes mellitus) Typ I und II sowie NIDDM (Non insulin dependent Diabetes mellitus) eingeschlossen. Zwischen beiden Typen wurde nicht unterschieden. Die Datenerfassung erfolgte als Diabetes mellitus ja/nein.

7.3.1.2. Rauchen

Im Rahmen der präoperativen Befragung wurde die Raucheranamnese erhoben. Der aktuelle Raucherstatus wurde als Raucher ja/nein erfasst. Des Weiteren wurden die Rauchgewohnheiten während des gesamten Lebens eruiert sowie die Anzahl der Packungsjahre (PY) ermittelt. Hierfür wurde der Fagerström-Test angewendet - s. oben (43). Neben den Nichtrauchern und Rauchern wurde die Gruppe der ehemaligen Raucher eingeführt. Dabei handelte es sich um Patienten, die vor mindestens 6 Monaten mit dem Rauchen aufgehört haben. Kuang et al. definierten z.B. den ehemaligen Raucher als jemand, der mind. 100 Zigaretten während seines gesamten Lebens geraucht hat (48). Eine genaue Bestimmung einer bestimmten Anzahl an Zigaretten lässt sich für jahrzehntelange Perioden sehr schwierig eindeutig zuordnen und errechnen. In der Literatur sind sehr unterschiedliche Daten verfügbar und dadurch lässt sich keine eindeutige Bestimmung des Zeitraumes des Nichtrauchens definieren (49-51). Der Zeitpunkt der optimalen Raucherentwöhnung und der Einfluss auf das postoperative Outcome lassen sich somit nicht genau bestimmen (50). Bei den ehemaligen Rauchern in der PERATECS-Studie wurde der Nikotinkonsum mindestens 6 Monate vor der Befragung beendet, damit der Studienteilnehmer als ehemaliger Raucher eingestuft werden konnte. Für die Analyse wurden die Patienten als Raucher, ehemalige Raucher und Nichtraucher betrachtet.

7.3.1.3. Adipositas

Das aktuelle Gewicht der Patienten wurde bei der präoperativen Visite auf den jeweiligen Stationen durch eine Waage ermittelt. Abweichungen vom Normalgewicht werden bei Erwachsenen mithilfe des Body Mass Index (BMI-kg/m²) beurteilt (52).

Die Werte von normalgewichtigen Personen wurden gemäß der Adipositas-Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation zwischen 18,5 kg/m² und 24,99 kg/m² festgelegt, der Bereich zwischen 25 kg/m² und 29,9 kg/m² gilt als Präadipositas und ab einer Körpermassenzahl von 30 kg/m² gilt man als übergewichtig (2). Bekannterweise verschieben sich die Werte für das Normalgewicht mit zunehmendem Alter nach oben (53). Mit jedem Lebensjahrzehnt werden die Grenzen der BMI-Aufteilung um 1kg/m² höher. Dies ergibt eine Spanne für das Normalgewicht bis zu 29,9 kg/m² (2, 54). Unterschiedliche Studien, die sich mit den Auswirkungen des Gewichts auf die Morbidität und Mortalität älterer Menschen beschäftigt haben,

machen sich die standardisierten BMI-Werte für Erwachsene zunutze (55-59). Um eine bessere Vergleichbarkeit mit der Literatur zu erreichen, wurden in der vorliegenden Arbeit die BMI-Werte für Erwachsene (nach WHO-Definition) angewendet (2). Hier wurden drei Gruppen erstellt - bis zu einem BMI von 24,9 kg/m² wurden die Patienten als normalgewichtig eingestuft (WHO-konform). Von 25,0 kg/m² bis 34,9 kg/m² galten die Patienten als adipös (nach WHO Präadipositas und Adipositas Grad I) und bei Werten >35.0 kg/m² als schwer adipös (Adipositas Grad II+III).

Aufgrund des Alters der untersuchten Patientengruppe (Personen älter als 65 Jahre) erfolgte die Darstellung der BMI-Werte einerseits WHO-konform (Grenzwerte, die für die Allgemeinbevölkerung gültig sind - s. vorherigen Absatz) und andererseits entsprechend des Alters der untersuchten Patientengruppe (Verschiebung nach oben oder BMI <30 kg/m² = normalgewichtig; BMI >30 kg/m² = adipös).

7.3.1.4. Körperliche Leistungsfähigkeit

Zur präoperativen Beurteilung der Mobilität der Patienten wurde der TUG-Test verwendet (45, 46). Die Patienten wurden entsprechend der für den TUG-Test benötigten Zeit in 4 Gruppen aufgeteilt:

Absolvierung des TUG-Tests in:

- <11 Sekunden = keine Mobilitätseinschränkung
- 11-20 Sekunden = leichte Mobilitätseinschränkung
- 21-30 Sekunden = mittelstarke oder relevante Mobilitätseinschränkung
- ≥31 Sekunden = starke Mobilitätseinschränkung

Auf diese Art und Weise kann eine eingeschränkte Mobilität im Alltag erkannt werden. Eine relevante Einschränkung wurde in der vorliegenden Analyse als solche definiert, wenn der Patient ≥11 Sekunden für den TUG-Test benötigte.

7.3.1.5. Hypercholesterinämie

Das Vorliegen einer Hypercholesterinämie wurde bei den Studienpatienten erfragt und anhand der präoperativen Laborkontrolle miterfasst. Es wurden Patienten mit Statin-/Fibrattherapie sowie Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten ohne Therapie eingeschlossen. Die obere Grenze des Gesamtcholesterins wurde gemäß Literatur bei

230 mg/dl definiert (27). Die präoperativen Aufnahmediagnosen wurden überprüft (47). Die Daten wurden als Hypercholesterinämie ja/nein erfasst. Aufgrund dessen, dass viele Patienten ohne eine Hypercholesterinämie mit Statinen oder Fibraten therapiert wurden (z.B. Prophylaxe), wurde diese Patientengruppe separat untersucht als medikamentöse Therapie mit Statinen/Fibraten ja/nein.

7.3.1.6. Arterielle Hypertonie

„Nach WHO-Einstufung spricht man von einer arteriellen Hypertonie, wenn dauerhaft und situationsunabhängig ein systolischer Blutdruck höher als 140 mmHg oder ein diastolischer Blutdruck größer als 90 mmHg vorliegt. Ein systolischer Blutdruck höher als 120 mmHg oder ein diastolischer Blutdruck höher als 80 mmHg gilt als grenzwertig“ (60). Das American College of Cardiology und die American Heart Association klassifizierten in der neuen Leitlinie bereits Blutdruckwerte von 130/80 mmHg als Hypertonie Grad 1 (61). Diese neuen Erkenntnisse wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, um den Vergleich mit der aktuellen Literatur gewährleisten zu können.

Präoperativ wurde erfasst, ob die Diagnose einer arteriellen Hypertonie vorlag. Dazu wurden die Patienten befragt und die Aufnahmediagnosen überprüft (47). Weiterhin wurde bei der präoperativen Visite der Blutdruck gemessen. Die Daten wurden als Hypertonie ja/nein erfasst.

7.3.1.7. Metabolisches Syndrom

Das Metabolische Syndrom ist nach den hier ausgewählten Kriterien kein eigenständiger Risikofaktor, spielt aber eine zentrale Rolle einerseits in der betroffenen Patientengruppe (in Zusammenhang mit dem gehäuften Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren bei älteren Menschen) und andererseits in der Bevölkerung in den Industriestaaten. Dieses sogenannte Wohlstandssyndrom beschreibt das gehäufte Zusammentreffen der 4 Risikofaktoren: stammbetonte Adipositas, Dyslipoproteinämie, essentielle Hypertonie und Glukosetoleranzstörung bzw. Typ 2-Diabetes mellitus. Die Erkrankung beruht auf einer Insulinresistenz des insulinabhängigen Gewebes, sodass der Körper mit erhöhten Insulinspiegeln zur Verwertung der höheren Glukoseangebots reagieren muss. Dieser erhöhte Seruminsulinspiegel steigert das Hungergefühl, führt schließlich zu Adipositas und provoziert die Entwicklung einer vorzeitigen

Arteriosklerose. Über das Vorliegen eines metabolischen Syndroms spricht man wenn (nach WHO) (22):

- gestörte Glukosetoleranz/Diabetes mellitus und/oder Insulinresistenz vorliegt

sowie zwei der folgenden Parameter:

- erhöhter arterieller Blutdruck
- Dyslipoproteinämie
- stammbetonte Fettleibigkeit ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$)
- Mikroalbuminurie

Nach diesen Kriterien wird anhand der Daten das Vorliegen eines metabolischen Syndroms ermittelt und mit ja/nein verschlüsselt.

7.3.3. Postoperative Datenerhebung

Postoperativ wurden die Patienten bis einschließlich des fünften postoperativen Tages täglich besucht, um Schmerzen, Mobilisation, Ernährung und mögliche Komplikationen zu dokumentieren. Am achten postoperativen Tag sowie am Entlassungstag erfolgte ebenso eine Visite.

7.3.3.1. Postoperative Komplikationen

Die Definition einer postoperativen Komplikation wurde als eine Abweichung vom regulären postoperativen Verlauf festgelegt, wie z.B. das Auftreten von Übelkeit, weitere chirurgische Maßnahmen oder der Tod des Patienten.

Die postoperativen Komplikationen wurden nach der Clavien-Skala eingeteilt. Clavien et al. (23) führten eine Klassifikation zur standardisierten Beurteilung und Erfassung von postoperativen Komplikationen und deren Schwere ein. Die Skala ermöglicht die Erfassung von milden Abweichungen vom postoperativen Verlauf wie z.B. Übelkeit über schwere Komplikationen bis zum Tod des Patienten. Dabei werden die Komplikationen in fünf verschiedene Schweregrade unterschieden (s. Abb. 1).

Abbildung 1. Einteilung der Schwere der postoperativen Komplikationen

Komplikationsschwere nach Clavien (Grad)	Komplikationen
I	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer Intervention (z.B. Einsatz von Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie)
II	Leichte Komplikationen, die einer medikamentösen (aber nicht wie Grad I), Bluttransfusion oder parenteraler Ernährung bedürfen
III	Komplikationen, bei denen eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention notwendig ist
IIIa	Intervention ohne Allgemeinanästhesie/Vollnarkose
IIIb	Intervention mit Allgemeinanästhesie/Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikation in ITS-Überwachung (mit ZNS-Komplikationen - Hirnblutung, ischämischer Schlaganfall, SAB)
IVa	Dysfunktion eines Organs (Dialyse eingeschlossen)
IVb	Dysfunktion mehrere Organe oder Organsysteme
V	Tod des Patienten

Einteilung der Schwere der postoperativen Komplikationen nach Clavien (**The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications (23)**)

Postoperativ wurden alle Komplikationen, die bis zur Entlassung aufgetreten waren, als postoperative Komplikationen erfasst. Bei einem Krankenhausaufenthalt über die regulären Tagesvisiten 1-5 und 8 hinaus wurden die Komplikationen bei der Entlassungsvisite erneut anhand der Krankenhausakte und Befragung des Patienten eruiert.

Die leichtgradigen Komplikationen (entsprechend nach Clavien Grad I+II) äußern sich meistens als vom regelrechten postoperativen Verlauf abweichende Zustände, die oftmals medikamentös behandelt werden können. Hierzu zählt der Einsatz z.B. von Antihypertonika, Antiemetika, Analgetika etc. bei Tachykardie, hypertensiver Entgleisung, postoperative Übelkeit und Erbrechen (Postoperative Nausea and Vomiting - PONV), überdurchschnittlicher Schmerz (Numerische Rating-Skala (NRS) >5) bis zur Pneumonie oder Wundheilungsstörung (nicht operationsbedürftig). Die für diese Arbeit relevanten Komplikationen wurden ab Clavien Grad III als schwere Komplikationen definiert und ausgewertet. Dazu gehören Zustände, die eine chirurgische, radiologische oder endoskopische Intervention notwendig machen. Häufige Beispiele hierfür sind übliche chirurgische Komplikationen wie operationsbedürftige Hämatome oder Nachblutungen, Embolien, Anlagen von Drainagen (bei Pneumothorax, Aszites, Pleuraerguss, Fistel, etc.), erneute Operationen (bei Ileus, Anastomoseninsuffizienz, Nachresektionen, Anlage von

Vakuumverbänden bei sekundär heilenden Wunden, Thrombektomien etc.), intensivmedizinische Behandlung bei lebensbedrohlichen Komplikationen (zerebrale Ischämien, Lungenarterienembolien, Organversagen, Dialyse etc.) bis zum Tod des Patienten (Grad V-Komplikation).

7.3.4. Datenanalyse und eigene Methoden

Die Erhebung der Daten erfolgte vor allem prospektiv im Rahmen der geplanten Visiten und erfolgte neben der Befragung der Patienten mithilfe der Papierakte des Patienten, der elektronischen SAP/Copra-Akte, sowie des Narkoseprotokolls und des Prämedikationsbogens. Gleichzeitig wurden die Daten auf Sinnhaftigkeit und Richtigkeit überprüft. Im Anschluss erfolgte eine erneute Kontrolle der Daten in der digitalen Datenbank durch die Studienärzte. Somit konnte die Fehlerquote beim Übertragen der Daten minimiert werden.

Die Aufteilung der Patienten bezüglich der vorbestehenden Risikofaktoren erfolgte nach der Anzahl dieser Komorbiditäten in drei Gruppen: Patienten ohne Risikofaktoren, Patienten mit 1 bis 2 Risikofaktoren und Patienten mit mehr als 3 Risikofaktoren.

Die Literaturrecherche erfolgte mithilfe der PubMed-Datenbank (National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine).

7.3.5. Fehlende Daten

Konnte der Patient bei den postoperativen Visiten nicht besucht werden, wurden die fehlenden Daten am Folgetag erhoben. Nach Abschluss der Datenerhebungsphase wurden fehlende Daten mittels Aktennachforderung aus dem Archiv der Charité vervollständigt. Zur Erhebung der Daten wurden speziell dafür entworfene Fragebögen (case report forms - CRFs) verwendet. Parallel dazu erfolgte während der Befragungsphase bereits die Übertragung in eine speziell dafür entworfene und online-basierte Datenbank. Die Daten wurden auf die CRFs festgehalten und mit Hilfe der Krankenhausakte vervollständigt. Die Richtigkeit und Sinnhaftigkeit der Einträge wurde durch die Studienärzte überprüft.

7.4. Statistische Methoden

Das primäre Endziel dieser sekundären Analyse war der mögliche Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die Entwicklung postoperativer Komplikationen.

Im ersten Schritt der Datenanalyse wurde eine deskriptive Statistik angefertigt. Kontinuierliche, normalverteilte Variablen wurden als arithmetischer Mittelwert \pm der Standardabweichung beschrieben. Schief verteilte Parameter wurden als Median mit 25%- und 75%- Perzentilen sowie Minimum und Maximum präsentiert. Kategoriale Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten (%) dargestellt.

Unterschiede zwischen den Gruppen wurden bei kategorialen Variablen mithilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson überprüft. Unterschiede zwischen kontinuierlichen Variablen wurden mithilfe des Mann-Whitney-U Tests analysiert.

Um Einflussfaktoren auf die postoperativen Komplikationen zu ermitteln, wurden zunächst univariate logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Dazu wurden die Scores dichotomisiert: ASA I+II/ASA III+IV, OP-Schwere major/major plus sowie die Merkmale: Tumorlokalisierung abdominal/urogenital, Diabetes mellitus ja/nein, Rauchen ja+ehemals/nein, Adipositas normal/adipös+schwer adipös, körperliche Leistungsfähigkeit (TUG-Test in Sekunden) $<11/\geq 11$, Hypercholesterinämie ja/nein, arterielle Hypertonie ja/nein, Kardiovaskuläre Faktoren ja/nein.

Parameter, die in der univariaten Analyse Einfluss auf den primären Endpunkt zeigten (p -Wert $< 0,05$), wurden zusammen mit klinisch relevanten Parametern wie Alter und Geschlecht in eine multivariable logistische Regression für den Endpunkt postoperative Komplikationen (Auftreten von postoperative Komplikationen/keine postoperativen Komplikationen) eingefügt. Das gleiche wurde für den zweiten Endpunkt Komplikationsschwere (keine oder schwache Komplikationen gegen schwere Komplikationen) eingefügt. Anschließend wurde eine Rückwärtsselektion als Methode der Variablenselektion benutzt.

Ein p -Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Alle Auswertungen sind rein explorativ und die p -Werte haben entsprechend keinen confirmatorischen Charakter. Aus diesem Grund wurde keine Adjustierung für multiples Testen vorgenommen. Die

Interpretation der Ergebnisse sind entsprechend vorsichtig zu diskutieren. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

Alle statistischen Berechnungen wurden mit SPSS® Version 22 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois 60606, USA) durchgeführt.

Die Erstellung von Balkendiagrammen und die Textverarbeitung erfolgten mithilfe von Microsoft Word und Excel 2007, 2013, 2022.

Die statistischen Methoden sowie deren Ausführung wurden in enger Absprache mit dem Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité durchgeführt. Eng involviert war Frau Dr. Sophie K. Piper. Im Anschluss an der Ausfertigung dieser Arbeit wurde dort eine abschließende Kontrolle ausgeführt. Des Weiteren wurden die statistischen Methoden und die Überprüfung der Daten durch Herrn Dr. Friedrich Pahlke überprüft und genehmigt.

8. Ergebnisse

8.1. Patientenkollektiv

Abbildung 2. Consort-Diagramm des Patienteneinschlusses, modifiziert nach (4). Angegeben sind die absoluten (n) und die relativen (%) Häufigkeiten der Patienten, modifiziert nach (4).

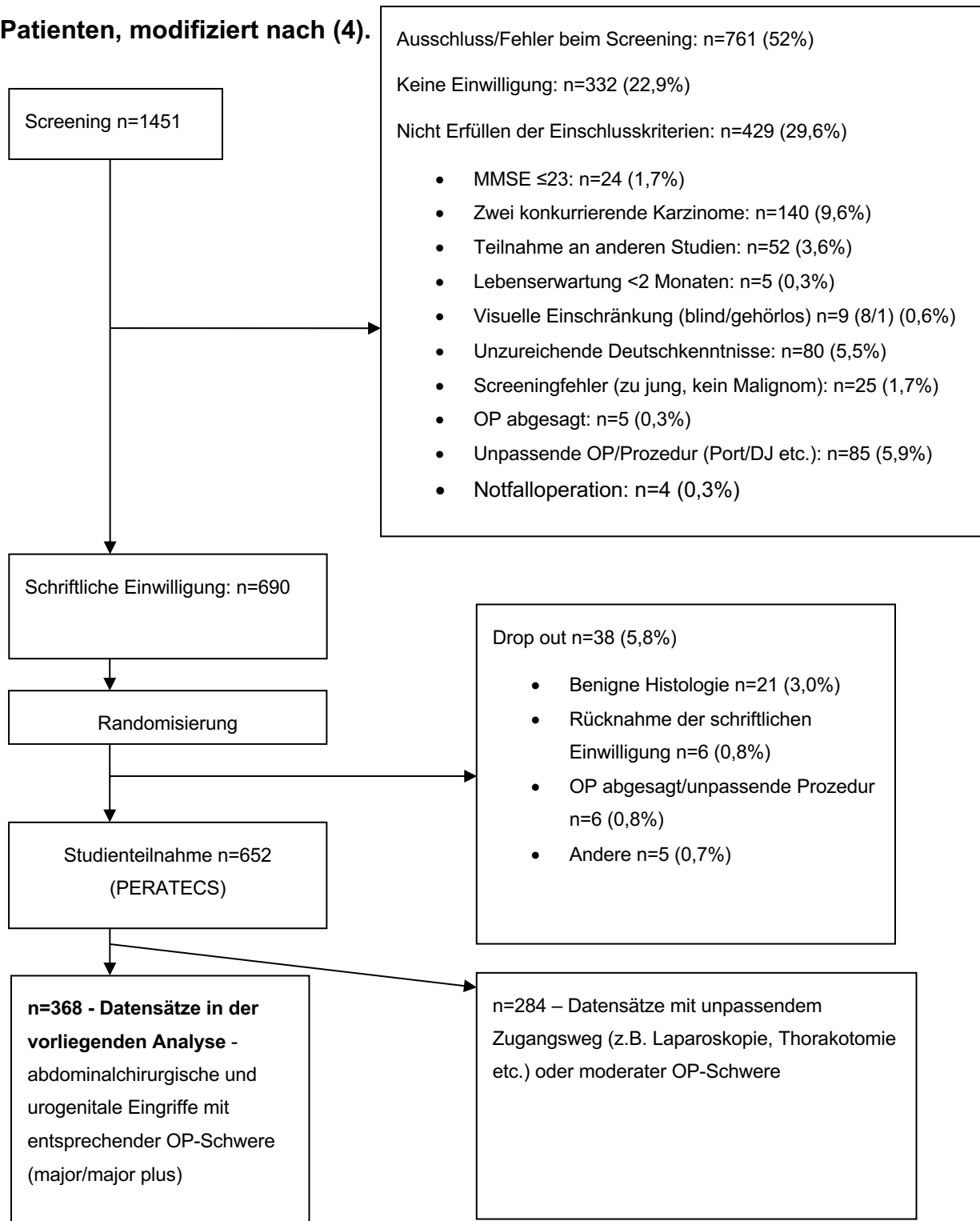


Abbildung 2 zeigt die Struktur des Patientenkollektivs der PERATECS-Studie, sowie die Gruppe der Patienten, die sich einem abdominalchirurgischen oder urogenitalen Eingriff unterzogen und deren Daten bezüglich der postoperativen Komplikationen untersucht wurden. 652 Patienten nahmen an der PERATECS-Studie teil. Von dieser Patientenpopulation wurden nur die 368 Studienteilnehmer für den Zweck vorliegender Analyse ausgesucht, die einen passenden Zugangsweg, bzw. Tumorlokalisierung und OP-Schwere aufwiesen.

8.2. Verteilung der Basisdaten und Häufigkeiten im Patientenkollektiv

Tabelle 2. Präoperative soziodemographische und klinische Parameter

Parameter	Ausprägung	Anzahl an Patienten n=368
Alter (25%-, 75%- Perzentil)		72 (69; 75)
Altersgruppen (in Jahren)	65-69	105 (28,5%)
	70-79	222 (60,3%)
	80+	41 (11,1%)
Geschlecht	weiblich	188 (51,1%)
	männlich	180 (48,9%)
Tumorlokalisierung	abdominal	191 (51,9%)
	urogenital	177 (48,1%)
OP-Schwere nach POSSUM(42)	hoch	104 (28,3%)
	sehr hoch	264 (71,7%)
ASA ^a	ASA I+II	204 (55,4%)
	ASA III+IV	163 (44,3%)

ASA= American Society of Anesthesiologists, ^a=Fehlend n=1

Tabelle 2 zeigt die soziodemografischen und klinischen Parameter der Patientenpopulation an. Die Mehrheit der Patienten war zwischen 70 und 79 Jahre alt. Die Verteilung der Geschlechter, präoperative Morbidität (ASA) und der Tumorlokalisierung war ausgeglichen. Die meisten Patienten wurden allerdings eines Eingriffs mit sehr hoher Schwere (sehr hohes Risiko nach POSSUM) unterzogen. Bei den Malignomen ergab sich folgende Verteilung:

- Kolonkarzinom – n=35 (9,5%)
- Harnblasenkarzinom – n=35 (9,5%)
- Prostatakarzinom – n=3 (0,8%)
- Magenkarzinom – n=23 (6,3%)
- Ösophaguskarzinom – n=11 (3,0%)

- Rektumkarzinom – n=23 (6,3%)
- Dünndarmkarzinom – n=4 (1,1%)
- Ovarialkarzinom – n=71 (19,3%)
- Endometriumkarzinom – n=11 (3,0%)
- Vulvakarzinom – n=2 (0,5%)
- Zervixkarzinom – n=3 (0,8%)
- Pankreaskarzinom – n=42 (11,4%)
- Hepatozelluläres Karzinom – n=21 (5,7%)
- Nierenkarzinom – n=54 (14,7%)
- Karzinome der Gallenwege – n=26 (7,1%)
- Sarkome, Neoplasien des Retroperitoneums – n=4 (1,1%)

8.3. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Tabelle 3. Präoperative Risikofaktoren

Parameter	Ausprägung	Anzahl n=368
Diabetes mellitus ^a	ja	40 (10,9%)
	nein	327 (89,1%)
Rauchen ^a	ja	34 (9,3%)
	nein	197 (53,7%)
	ehemals	136 (37,1%)
Rauchen (n=149 - Raucher + ehemalige Raucher) in PY ^b , Median (25%-, 75%- Perzentil)	PY	20 (15;33)
Adipositas (nach BMI)	untergewichtig (<18,5 kg/m ²)	11 (3,2%)
	normal (<25 kg/m ²)	156 (42,1%)
	adipös (<35 kg/m ²)	191 (52,0%)
	schwer adipös (≥35.0 kg/m ²)	10 (2,7%)
Adipositas im Alter (>65 Jahre) (nach BMI)	normal (<30 kg/m ²)	308 (83,7%)
	adipös (>30 kg/m ²)	60 (16,3%)
BMI, Median (25%-, 75%- Perzentil)		25,5 (23;28)
Körperliche Leistungsfähigkeit ^c (TUG-Test in Sekunden)	<11 Sekunden	239 (70,1%)
	11-20 Sekunden	81 (23,8%)
	21-30 Sekunden	10 (2,9%)
	> 31 Sekunden	11 (3,2%)
Hypercholesterinämie ^d	ja	85 (23,2%)
	nein	281 (76,8%)
Medikamentöse Behandlung mit Statinen/Fibraten unabhängig vom Vorliegen einer Hypercholesterinämie ^d	ja	99 (27,0%)
	nein	267 (73,0%)
Arterielle Hypertonie ^a	ja	233 (63,5%)
	nein	134 (36,5%)
Systolischer Blutdruck ^e (25%-, 75%- Perzentil)	mmHg	130 (120; 140)
Metabolisches Syndrom ^a	ja	85 (23,2%)
	nein	282 (76,8%)

BMI=Body mass Index, TUG=Timed-up-and-go-Test, PY=Pack Year, ^a=Fehlend n=1, ^b=PY nur bei Rauchern, bzw. ehemaligen Rauchern, ^c=Fehlend n=27, ^d=Fehlend n=2, ^e=Fehlend n=9

In Tabelle 3 werden die Häufigkeiten der einzelnen kardiovaskulären Risikofaktoren in der untersuchten Patientenpopulation dargestellt. Aus dem bearbeiteten Datensatz konnten 11 Studienteilnehmer nach den WHO-Kriterien als untergewichtig eingestuft werden (BMI < 18,5 kg/m²). Dieser Grenzwert für Normalgewicht wurde dabei aber nicht signifikant unterschritten und war im Median 17,5 (25%-, 75%- Perzentil): (17;18).

Dementsprechend wurde für die Datenanalyse diese Teilnehmergruppe zur Kohorte der Normalgewichtigen als zugehörig eingestuft, um in der Analyse zu kleine Subgruppen wegen möglicher Datenverzerrung zu vermeiden.

Die Mehrheit der Patienten war gut mobil (TUG <11 Sekunden: n=239 – 70,1%), eher Nichtraucher (n=197 - 53,7%) und meist Nichtdiabetiker (n=327 – 89,1%). Nicht alle Patienten mit einer Hypercholesterinämie standen unter medikamentöser Behandlung und nicht alle Patienten, die Statine oder Fibrate einnahmen, hatten eine Hypercholesterinämie. Bei der Aufteilung des Patientenkollektivs nach der Anzahl der vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren gemäß Tabelle 3 ohne Berücksichtigung von Alter und Geschlecht ergaben sich wie bereits beschrieben drei Gruppen:

- keine Risikofaktoren: 45 Patienten (12,2%)
- 1 bis 2 Risikofaktoren: 214 Patienten (58,2%)
- mehr als 3 Risikofaktoren: 109 Patienten (29,6%)

8.4. Postoperative Komplikationen

Tabelle 4. Postoperative Komplikationen

Parameter	Ausprägung	Anzahl n=368
Häufigkeit der Komplikationen ^a	Keine Komplikationen	37 (10,1%)
	1 Komplikation	46 (12,5%)
	2 Komplikationen	38 (10,4%)
	>2 Komplikationen	246 (67,0%)
30-Tage-Komplikationen ^a	ja	321 (87,5%)
	nein	46 (12,5%)
Schwere der Komplikationen (Clavien-Skala)	Keine oder schwache Komplikationen (keine+Grad I+II)	239 (64,9%)
	Schwere Komplikationen (Grad III, IV + V)	129 (35,1%)
Mediane Anzahl an Komplikationen pro Studienteilnehmer (25%-, 75%- Perzentil)		4 (2; 7)

^a=Fehlend n=1

In Tabelle 4 wird die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen dargestellt. Nur 45 (12,3%) Patienten überstanden den operativen Eingriff komplikationsfrei. Die Mehrheit der Studienteilnehmer wies mehr als 2 Komplikationen auf (n=246 – 67,0%). Dabei handelte es sich eher um leichtgradigen Komplikationen (Clavien Grad 1 und 2: n=239 – 64,9%).

Abbildung 3. Häufigkeitsverteilung der Komplikationen (als % von allen Komplikationen n=332) nach Schweregrad (Clavien-Skala) im untersuchten Patientenkollektiv^a (n=368) in %.

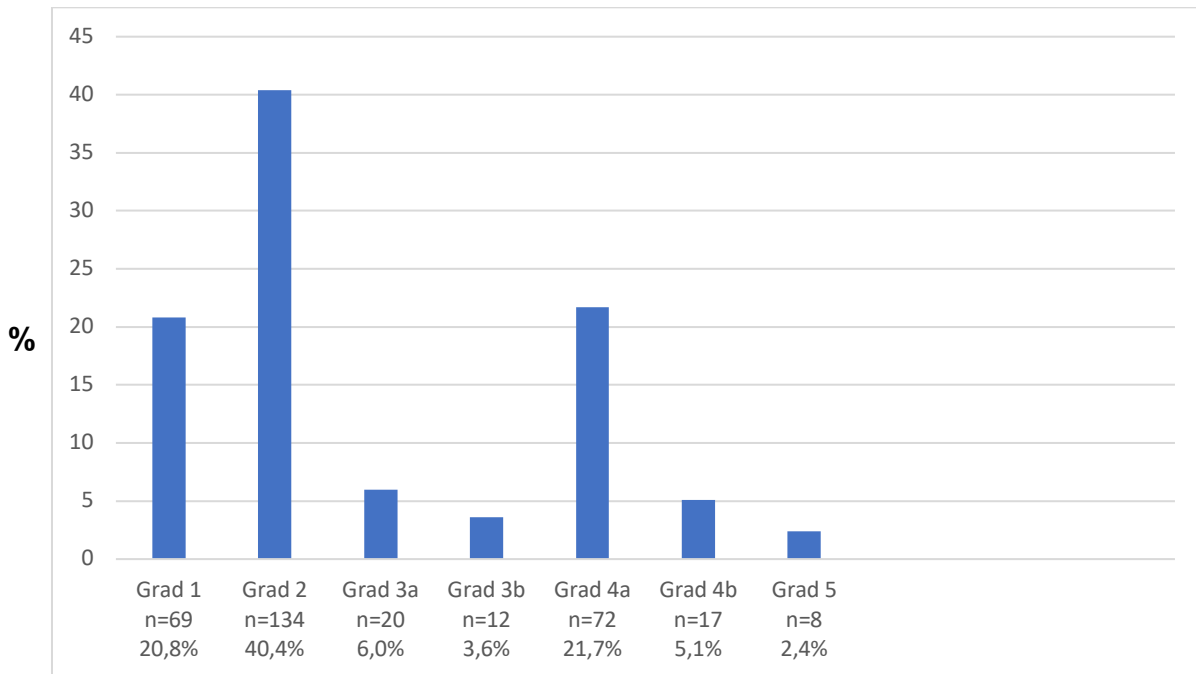


Abbildung 3 beschreibt die Häufigkeitsverteilung der Komplikationen nach Schweregrad. Gut erkennbar ist, dass die schwachen Komplikationen (Grad I+II) über 60% der festgestellten Komplikationen in den untersuchten Patientenpopulation und Zeitraum ausmachen. Für diese Arbeit relevant sind die schweren Komplikationen (ab Grad 3a). Davon betroffen waren 129 (34,8%) Patienten und 8 Patienten davon sind verstorben (Komplikationsschwere Grad V). Dies entspricht einer Mortalitätsrate im untersuchten Kollektiv von 2,4%.

Tabelle 5. Einfluss der präoperativen soziodemographischen und klinischen Parameter auf die postoperative Komplikationsentwicklung.

Parameter	Ausprägungen	Keine Komplikationen n=37 (10,0%)	Mit Komplikationen n=331 (90,0%)	p-Wert
Alter, Median (25%-, 75%-	Perzentil)	72 (69;77)	72 (69;75)	0,535 ¹
Geschlecht n=368	männlich	26 (70,3%)	154 (46,5%)	0,006 ²
	weiblich	11 (29,7%)	177 (53,5%)	
Tumorlokalisation n=368	abdominal	14 (37,8%)	177 (53,5%)	0,071 ²
	urogenital	23 (62,2%)	154 (46,5%)	
ASA n=367 ^a	I+II	26 (70,3%)	178 (53,9%)	0,058 ²
	III+IV	11 (29,7%)	152 (46,1%)	
OP-Schwere nach POSSUM n=368	hoch	20 (54,1%)	84 (25,4%)	<0,001 ²
	sehr hoch	17 (45,9%)	247 (74,6%)	
Kardiovaskuläre Risikofaktoren n=368	ohne Risikofaktor	5 (13,5%)	40 (12,1%)	0,923 ²
	1-2 Risikofaktoren	22 (59,5%)	192 (58,0%)	
	>3 Risikofaktoren	10 (27,0%)	99 (29,9%)	
Diabetes mellitus n=367 ^a	ja	5 (13,5%)	35 (10,6%)	0,590 ²
	nein	32 (86,5%)	295 (89,4%)	
Rauchen n=367 ^a	ja	3 (8,3%)	31 (9,4%)	0,964 ²
	nein	20 (55,6%)	177 (53,5%)	
	ehemals	13 (36,1%)	123 (37,2%)	
Adipositas nach WHO für die Gesamtbevölkerung (nach BMI) n=368	normal (<25 kg/m ²)	16 (43,2%)	151 (45,6%)	0,783 ²
	adipös (>25 kg/m ²)	21 (56,8%)	180 (54,4%)	
Adipositas im Alter (>65 Jahre) (nach BMI) n=368	normal (<30 kg/m ²)	27 (73,0%)	281 (84,9%)	0,122 ²
	adipös (>30 kg/m ²)	10 (27,0%)	50 (15,1%)	
Körperliche Leistungsfähigkeit (TUG-Test in Sekunden) n=368	<11	29 (78,4%)	210 (63,4%)	0,071 ²
	≥11	8 (21,6%)	121 (36,6%)	
Hypercholesterinämie n=366 ^b	ja	6 (16,7%)	79 (23,9%)	0,326 ²
	nein	30 (83,3%)	251 (76,1%)	
Medikamentöse Behandlung mit Statinen/Fibraten unabhängig vom Vorliegen einer	ja	8 (22,2%)	91 (27,6%)	0,492 ²
	nein	28 (77,8%)	239 (72,4%)	

Hypercholesterinämie n=366 ^b				
Metabolisches Syndrom n=367 ^a	ja	10 (27,0%)	75 (22,7%)	0,557 ²
	nein	27 (73,0%)	255 (77,3%)	
Arterielle Hypertonie n=367 ^a	ja	26 (72,2%)	207 (62,5%)	0,252 ²
	nein	10 (27,8%)	124 (37,5%)	
Medikamentöse Therapie mit Antihypertensiva unabhängig vom Vorliegen einer Hypercholesterinämie n=366 ^b	ja	25 (69,4%)	218 (66,1%)	0,683 ²
	nein	11 (30,6%)	112 (33,9%)	

BMI=Body mass Index, ASA= American Society of Anesthesiologists, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, TUG=Timed-up-and-go-Test, ^a=Fehlend n=1, ^b=Fehlend=2. ¹=Mann Whitney U-Test, ²= Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Signifikant ist p<0,05.

Bei der Betrachtung von Tabelle 5 zeigt sich, dass in der untersuchten Patientenpopulation Frauen signifikant häufiger Komplikationen entwickelten als Männer (p=0,006). Entsprechend häufiger komplikativ gestaltete sich das Outcome bei Patienten nach einer Operation mit einem sehr hohen Risiko (p<0,001) im Vergleich zu Operationen mit hohem Risiko. Die kardiovaskulären Risikofaktoren waren in ihrer Gesamtheit in beiden Gruppen vergleichbar (p=0,923) und es ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit beobachten. Der Anteil körperlich fitter Patienten (TUG <11 Sekunden) war in beiden Gruppen hoch, mit 78,4% in der Gruppe der komplikationsfreien Fälle höher als in der Gruppe mit Komplikationen (p=0,071). Die statistische Signifikanz wurde ebenfalls bei der Tumorlokalisierung und dem ASA-Status verfehlt, zeigte aber in beiden Fällen eine deutliche Tendenz zu mehr postoperativen Komplikationen bei einer abdominalen Tumorlokalisierung (37,8% der Patienten blieben komplikationsfrei im Gegensatz 53,5% der Patienten mit postoperativen Komplikationen - p=0,071) oder Multimorbidität der untersuchten Patienten (70,3% der Patienten mit ASA I+II erlitten keine Komplikationen im Gegensatz zu 53,9% der Teilnehmer aus der Gruppe mit Komplikationen - p=0,058).

Tabelle 6. Einfluss der präoperativen soziodemographischen und klinischen Parameter auf die Entwicklung leichter bzw. schwerer Komplikationen

Parameter	Ausprägungen	Keine Komplikationen + schwache Komplikationen (Clavien I+II) n=239 (64,9%)	Komplikationen Clavien Grad III+IV+V n=129 (35,1%)	p-Wert
Alter (25%-, 75%- Perzentil) n=368		72 (69;76)	71 (69;75)	0,224 ¹
Geschlecht n=368	männlich	125 (52,3%)	55 (42,6%)	0,077 ²
	weiblich	114 (47,7%)	74 (57,4%)	
Tumorlokalisation n=368	abdominal	113 (47,3%)	78 (60,5%)	0,016 ²
	urogenital	126 (52,7%)	51 (39,5%)	
Kardiovaskuläre Risikofaktoren n=368	ohne Risikofaktor	24 (10,0%)	21 (16,3%)	0,059 ²
	1-2 Risikofaktoren	149 (62,3%)	65 (50,4%)	
	>3 Risikofaktoren	66 (27,6%)	43 (33,3%)	
ASA n=367 ^a	I+II	136 (56,9%)	68 (53,1%)	0,487 ²
	III+IV	103 (43,1%)	60 (46,9%)	
OP-Schwere nach POSSUM n=368	hoch	84 (35,1%)	20 (15,5%)	<0,001 ²
	sehr hoch	155 (64,9%)	109 (84,5%)	
Diabetes mellitus n=367 ^a	ja	30 (12,6%)	10 (7,8%)	0,165 ²
	nein	209 (87,4%)	118 (92,2%)	
Rauchen n=367 ^a	ja	25 (10,5%)	9 (7,0%)	0,524 ²
	nein	125 (52,5%)	72 (55,8%)	
	ehemals	88 (37,0%)	48 (37,2%)	
Adipositas nach WHO für die Gesamtbevölkerung (nach BMI) n=368	normal (<25 kg/m ²)	106 (44,4%)	61 (47,3%)	0,198 ²
	adipös (>25 kg/m ²)	133 (55,6%)	68 (52,7%)	
Adipositas im Alter (>65 Jahre) (nach BMI) n=368	normal (<30 kg/m ²)	199 (83,3%)	109 (84,5%)	0,392 ²
	adipös (>30 kg/m ²)	40 (16,7%)	20 (15,5%)	
Körperliche Leistungsfähigkeit (TUG-Test in Sekunden) n=368	<11	153 (64,0%)	86 (66,7%)	0,611 ²
	≥11	86 (36,0%)	43 (33,3%)	
Hypercholesterinämie n=366 ^b	ja	48 (20,3%)	37 (28,7%)	0,068 ²
	nein	189 (79,7%)	92 (71,3%)	
Medikamentöse Behandlung mit Statinen/Fibraten unabhängig vom	ja	59 (24,8%)	40 (31,3%)	0,185 ²
	nein	179 (75,2%)	88 (68,7%)	

Vorliegen einer Hypercholesterinämie n=366 ^b				
Metabolisches Syndrom n=367 ^a	ja	57 (23,8%)	28 (21,9%)	0,669 ²
	nein	182 (76,2%)	100 (78,1%)	
Arterielle Hypertonie ^a n=367	ja	150 (63,0%)	83 (64,3%)	0,803 ²
	nein	88 (37,0%)	46 (35,7%)	
Medikamentöse Therapie mit Antihypertensiva unabhängig vom Vorliegen einer Hypercholesterinämie n=366 ^b	ja	158 (66,4%)	85 (66,4%)	0,997 ²
	nein	80 (33,6%)	43 (33,6%)	

BMI=Body mass Index, ASA= American Society of Anesthesiologists, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, TUG=Timed-up-and-go-Test, ^a=Fehlend n=1, ^b=Fehlend n=2, ¹= Mann Whitney U-Test, ²= Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Signifikant ist p<0,05.

In Tabelle 6 wurden die Patienten mit keinen oder nur leichten Komplikationen (z.B. PONV, Wundheilungsstörung) mit den Studienteilnehmern verglichen, die eine schwere, lebensbedrohliche oder letale Komplikation entwickelt haben (entsprechend der Clavien-Skala Grad III, IV und V). In der untersuchten Patientenpopulation war das Alter beider Patientengruppen im Median vergleichbar (72 und 71 Jahre) und zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von Komplikationen (p=0,224). Hier zeigte sich ein leicht abweichendes Ergebnis zu Tabelle 5. Signifikante Faktoren für einen hoch komplikativen Verlauf waren ein abdominal lokalisierter Tumor (p=0,016) und Operationen mit sehr hohem Risiko (p<0,001). Eine deutliche Tendenz für die Entwicklung schwerer Komplikationen zeigten die Hypercholesterinämie (p=0,068), das Geschlecht (p=0,077) und das Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren (p=0,059).

8.5. Univariate logistische Regressionsanalyse

Tabelle 7. Univariate logistische Regression mit Komplikationen nein/ja als abhängige Variable

Parameter	p-Wert	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Alter pro Jahr	0,747	0,990	0,928-1,055
Geschlecht (weiblich gegen männlich)	0,008	0,368	0,176-0,769
ASA (I+II gegen III+IV)	0,062	2,018	0,965-4,220
Tumorlokalisation (abdominal gegen urogenital)	0,132	0,580	0,285-1,179
OP-Schwere nach POSSUM (hoch gegen sehr hoch)	<0,001	3,459	1,731-6,913
Diabetes mellitus (nein gegen ja)	0,592	0,759	0,278-2,076
Nichtraucher gegen Raucher + Ex-Raucher	0,833	1,076	0,545-2,123
Adipositas (normal <30 kg/m ² gegen adipös >30 kg/m ²)	0,783	0,908	0,458-1,802
Körperliche Leistungsfähigkeit (TUG <11 Sekunden gegen ≥11 Sekunden)	0,076	2,089	0,925-4,714
Hypercholesterinämie (nein gegen ja)	0,330	1,574	0,632-3,918
Hypertonie (nein gegen ja)	0,255	0,642	0,300-1,376
Kardiovaskuläre Risikofaktoren nein gegen ja ¹	0,690	1,117	0,649-1,924
Metabolisches Syndrom (nein gegen ja)	0,557	0,794	0,368-1,715

Signifikant ist $p < 0,05$, BMI=Body mass Index, ASA= American Society of Anesthesiologists, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, TUG=Timed-up-and-go-Test, ¹=Vorhandensein von mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor pro Patient

In der univariaten logistischen Regressionsanalyse zeigten folgende Faktoren (s. Tabelle 7) einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung postoperativer Komplikationen: Geschlecht (Männer erlitten ca. drei Mal seltener einer Komplikation

als Frauen (OR: 0,368 (KI95% 0,176-0,769); $p < 0,008$) und OP-Schwere (Komplikationen traten 3,5 Mal häufiger bei Hochrisikoperationen (major plus) auf – OR: 3,459 (KI95% 1,731-6,913); $p < 0,001$). Die Ergebnisse für Mobilität und ASA-Status ergaben keinen signifikanten Einfluss ($p = 0,076$, bzw. $p = 0,062$) bei deutlicher Tendenz dieser Patienten für vermehrte Komplikationen.

Tabelle 8. Univariate logistische Regression mit der Komplikationsschwere (schwach versus schwer) als abhängige Variable

Parameter	p-Wert	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Alter pro Jahr	0,254	0,976	0,935-1,018
Geschlecht (weiblich gegen männlich)	0,077	0,678	0,440-1,044
ASA (I+II gegen III+IV)	0,488	1,165	0,757-1,793
Tumorlokalisation (abdominal gegen urogenital)	0,016	0,568	0,380-0,906
OP-Schwere nach POSSUM (hoch gegen sehr hoch)	<0,001	2,954	1,711-5,097
Diabetes mellitus (nein gegen ja)	0,169	0,590	0,279-1,250
Nichtraucher gegen Raucher + Ex-Raucher	0,563	1,135	0,739-1,745
Adipositas (normal <30 kg/m ² gegen adipös >30 kg/m ²)	0,589	0,888	0,578-1,365
Körperliche Leistungsfähigkeit (TUG <11 Sekunden gegen ≥11 Sekunden)	0,611	0,890	0,566-1,397
Hypercholesterinämie (nein gegen ja)	0,069	1,584	0,964-2,600
Hypertonie (nein gegen ja)	0,803	1,059	0,678-1,654
Kardiovaskuläre Risikofaktoren (nein gegen ja ¹)	0,939	0,987	0,700-1,391
Metabolisches Syndrom (nein gegen ja)	0,669	0,894	0,535-1,495

Signifikant ist $p < 0,05$, BMI=Body mass Index, ASA= American Society of Anesthesiologists, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, TUG=Timed-up-and-go-Test, ¹=Vorhandensein von mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor pro Patient

Für den Einfluss auf die Komplikationsschwere wurde ebenfalls eine univariate logistische Regressionsanalyse erstellt (s. Tabelle 8). Hier zeigte sich, dass das Geschlecht (Männer litten ca. 30% seltener an schweren Komplikationen – OR: 0,641 (KI95% 0,417-0,987); $p=0,043$), Tumorlokalisation (Patienten mit urogenitalen Tumoren entwickelten ca. 30% weniger schwere Komplikationen – OR: 0,622 (KI95%

0,403-0,958); $p=0,031$), OP-Schwere (die Operationen mit sehr hohem Risiko waren für ca. 3 Mal mehr schwerer Komplikationen verantwortlich – OR: 2,916 (KI95% 1,690-5,031); $p<0,001$) eine signifikante Auswirkung auf die Entstehung schwerer Komplikationen haben.

8.6. Multivariable logistische Regressionsanalyse

Tabelle 9. Erster Schritt der multivariablen logistischen Regression mit Komplikationen nein/ja als abhängige Variable

Parameter	p-Wert	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Alter pro Jahr	0,500	1,024	0,955-1,099
Geschlecht (weiblich gegen männlich)	0,002	0,242	0,099-0,591
ASA (I+II gegen III+IV)	0,041	2,441	1,035-5,755
Tumorlokalisierung (abdominal gegen urogenital)	0,086	0,492	0,219-1,106
OP-Schwere nach POSSUM (hoch gegen sehr hoch)	0,022	2,431	1,134-5,218
Diabetes mellitus (nein gegen ja)	0,793	1,200	0,307-4,680
Nichtraucher gegen Raucher + Ex-Raucher	0,602	0,808	0,362-1,804
Adipositas (normal <30 kg/m ² gegen adipös >30 kg/m ²)	0,512	1,331	0,557-3,181
Körperliche Leistungsfähigkeit (TUG <11 Sekunden gegen ≥11 Sekunden)	0,196	1,847	0,729-4,682
Hypercholesterinämie (nein gegen ja)	0,193	2,236	0,666-7,509
Hypertonie (nein gegen ja)	0,242	0,601	0,256-1,411
Metabolisches Syndrom (nein gegen ja)	0,188	0,414	0,111-1,538

Signifikant ist $p<0,05$, BMI=Body mass Index, ASA= American Society of Anesthesiologists, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, TUG=Timed-up-and-go-Test

In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse mit den Kovariaten aus Tabelle 9 und mit der Zielgröße postoperative Komplikationen ja/nein bleiben bei einer Rückwärtsselektion im letzten Schritt nur noch die Variablen Geschlecht, ASA, Tumorlokalisierung und OP-Schwere übrig (s. Tabelle 10.).

Tabelle 10. Einflussfaktoren auf die Entwicklung von Komplikationen nach Variablenselektion. Letzter Schritt der multivariablen logistischen Regressionsanalyse mit Komplikationen nein versus ja als abhängige Variable

Parameter	p-Wert	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Geschlecht (weiblich gegen männlich)	0,001	0,270	0,121-0,602
Tumorlokalisierung (abdominal gegen urogenital)	0,063	0,480	0,221-1,040
OP-Schwere nach POSSUM (hoch gegen sehr hoch)	0,005	2,855	1,372-5,938
ASA (I+II gegen III+IV)	0,027	2,395	1,103-5,201

Signifikant ist $p < 0,05$, POSSUM=Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, ASA= American Society of Anesthesiologists

Tabelle 10 zeigt, dass das weibliche Geschlecht ein starker Faktor für das Auftreten von postoperativen Komplikationen darstellt: für Frauen ist das Risiko für die Entwicklung einer Komplikation ca. um den Faktor 4 erhöht (OR: 0,270 (KI95% 0,121-0,602); $p=0,001$). Der ASA-Status (OR: 0,027 (KI95% 1,103-5,201); $p=0,027$) und Operationen mit sehr hohem Risiko (OR: 0,351 (KI95% 0,180-0,682); $p=0,002$) waren mit deutlich häufigerem Auftreten von Komplikationen verbunden. Eine abdominale Tumorlokalisierung war zwar nicht signifikant für das Auftreten von Komplikationen, zeigte aber eine deutliche Tendenz im Vergleich zu urogenitalen Tumoroperationen (OR: 0,480 (KI95% 0,221-1,040); $p=0,063$).

Tabelle 11. Erster Schritt der multivariablen logistischen Regression mit der Komplikationsschwere (schwach/schwer) als abhängige Variable

Parameter	p-Wert	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Alter pro Jahr	0,259	1,028	0,980-1,078
Geschlecht (weiblich gegen männlich)	0,014	0,511	0,300-0,871
ASA (I+II gegen III+IV)	0,304	1,293	0,792-2,112
Tumorlokalisation (abdominal gegen urogenital)	0,010	0,522	0,319-0,854
OP-Schwere nach POSSUM (hoch gegen sehr hoch)	0,001	2,666	1,508-4,714
Diabetes mellitus (nein gegen ja)	0,092	0,458	0,184-1,137
Nichtraucher gegen Raucher + Ex-Raucher	0,839	1,054	0,634-1,754
Adipositas (normal <30 kg/m ² gegen adipös >30 kg/m ²)	0,949	1,052	0,622-1,782
Körperliche Leistungsfähigkeit (TUG <11 Sekunden gegen ≥11 Sekunden)	0,333	0,778	0,467-1,294
Hypercholesterinämie (nein gegen ja)	0,069	1,894	0,951-3,772
Hypertonie (nein gegen ja)	0,712	1,101	0,661-1,833
Metabolisches Syndrom (nein gegen ja)	0,599	0,799	0,346-1,846

Signifikant ist $p < 0,05$, BMI=Body mass Index, ASA= American Society of Anesthesiologists, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity, TUG=Timed-up-and-go-Test

In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse mit den Kovariaten aus Tabelle 11 mit der Zielgröße postoperative Komplikationen schwach/schwer bleiben bei einer Rückwärtsselektion im letzten Schritt nur noch die Variablen Geschlecht, Tumorlokalisation, OP-Schwere und Hypercholesterinämie übrig (s. Tabelle 12).

Tabelle 12. Einflussfaktoren auf die Entwicklung von schweren Komplikationen nach Variablenselektion. Letzter Schritt der multivariablen logistischen Regressionsanalyse mit Komplikationen schwach versus schwer als abhängige Variablen

Parameter	p-Wert	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Geschlecht (weiblich gegen männlich)	0,012	0,541	0,335-0,874
Tumorlokalisation (abdominal gegen urogenital)	0,023	0,576	0,358-0,927
OP-Schwere nach POSSUM (hoch gegen sehr hoch)	0,001	2,669	1,526-4,668
Hypercholesterinämie (nein gegen ja)	0,054	1,672	0,990-2,822

Signifikant ist $p < 0,05$, POSSUM= Physiological and operative Severity Scoring System for Enumeration of mortality and morbidity

Tabelle 12 zeigt, dass das weibliche Geschlecht 50% häufiger für schweren Komplikationen verantwortlich war (OR: 0,541 (KI95% 0,335-0,874); $p=0,012$). Bei einer abdominalen Tumorlokalisation erlitten die Patienten ebenfalls häufiger einen hochkomplikativen Verlauf (OR: 1,576 (KI95% 0,358-0,927); $p=0,023$) und Operationen mit sehr hohem Risiko waren fast 3 Mal häufiger mit schweren Komplikationen verbunden (OR: 2,669 (KI95% 1,526-4,668); $p=0,001$). Das Vorliegen einer Hypercholesterinämie verfehlte die statistische Signifikanz und wies aber eine deutliche Tendenz auf. Die Patienten mit diesem Risikofaktor erlitten häufiger schweren Komplikationen (OR: 1,672 (KI95% 0,990-2,822); $p=0,054$).

9. Diskussion

9.1. Hauptergebnis

Die vorliegende Analyse ergab, dass die untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren gemeinsam lediglich eine nicht signifikante Assoziation mit schweren postoperativen Komplikationen aufweisen. Die Faktoren, die die Entwicklung und Schwere der Komplikationen signifikant beeinflussten, waren das Geschlecht, die OP-Schwere und die Tumorlokalisation. Das Vorliegen einer Hypercholesterinämie war als

einzigster kardiovaskulärer Faktor mit schweren Komplikationen assoziiert. Das Alter spielte keine Rolle in der Entwicklung von Komplikationen.

In die vorliegende Analyse wurden die relevanten, mit der Literatur vergleichbaren und in ihrer Auswirkung untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren mit einbezogen. Durch die Darstellung der Risikofaktoren in Tabelle 1 war es naheliegend, den Einfluss der Klasse-I und Klasse-II-Risikofaktoren zu untersuchen. Grund dafür war, dass diese Faktoren für das Risiko kardiovaskulärer Komplikationsentwicklung eine hohe Relevanz darstellen (21). Wie bereits beschrieben, werden das Rauchen, die Hypercholesterinämie und das Diabetes mellitus als Hauptursachen für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen gesehen (17-20).

Den Endpunkt dieser Arbeit stellten die postoperativen Komplikationen bzw. der Einfluss der o.g. Risikofaktoren dar. Die Aufteilung nach leichten/keinen und schweren Komplikationen erfolgte nicht ohne Grund. Bereits zu Beginn der Analyse wurde angenommen, dass die leichtgradigen Komplikationen (entsprechend nach Clavien Grad I+II) keinen relevanten Effekt der hier untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren darstellen können. Zu häufigsten postoperativen Komplikationen zählen das PONV, Elektrolytverschiebungen, Delir, starke Schmerzen, Fieber, hypertensive Entgleisungen, Tachykardien, Transfusionsbedarf, Blutzuckerentgleisungen uvm. Ein Großteil von ihnen kann sehr wohl durch die hier behandelnden Risikofaktoren hervorgerufen oder verstärkt werden. Einige von diesen Komplikationen wie die postoperativen Schmerzen sind sehr subjektiv und individuell und können bei den gleichen Eingriffen bei unterschiedlichen Patienten sehr unterschiedliche Ausprägungen haben. Die postoperativen Erbrechen und Schmerzen können zum Beispiel, wenn sie unzureichend behandelt werden, zu schwerwiegenderen Komplikationen führen. Auch wenn sie selbst der Klasse I nach Clavien gehören. Dies kann z.B. der Fall sein bei Patienten mit einer durch PONV verursachten Aspiration und durch die daraus resultierende ITS-Behandlung bis zum möglichen letalen Ausgang führen. Wir gingen davon aus, dass eine solche Entwicklung bei unseren Patienten eher eine Ausnahme darstellt und dass die Behandlung der Patienten suffizient erfolgt. Aus diesem Grund wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Komplikationen der Klassen I und II (nach Clavien) in dieser Analyse aufgrund ihrer Milde keine wesentliche Rolle spielen. Nichtsdestotrotz wurde der Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren auf die schwachen Komplikationen

untersucht und erwartungsgemäß konnte kein Unterschied zwischen den Patientengruppen mit leichten und keinen Komplikationen festgestellt werden (die Analyse ergab keine signifikanten Ergebnisse und wird hier nicht dargestellt). Aus diesem Grund erfolgte der Vergleich zwischen schweren und keinen/leichten Komplikationen. Die Hypothese bestand darin, dass einzelne kardiovaskuläre Faktoren eine deutliche Auswirkung auf die Entwicklung von interventionsbedürftigen Komplikationen (ab Clavien Grad III) haben sollten. Diese Gruppe beinhaltet sowohl operationsbedürftige Wundheilungsstörungen, Blutungen, Ileus als auch Anastomoseninsuffizienzen, ITS-Behandlungen oder den Tod des Patienten. Auf der Gegenseite wiederum konnte nicht erwartet werden, dass die Risikofaktoren die leichten Komplikationen (z.B. medikamentöse Behandlungen bei PONV, Schmerz, Zystitis usw.) signifikant beeinflussen. Diese Behauptung konnte größtenteils bestätigt werden.

Das Hauptaugenmerk wurde auf den Gesamteinfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren auf die postoperativen Komplikationen gerichtet. Nebenbefundlich wurde die Rolle des Alters, des Geschlechts, der Tumorlokalisation und Operationsschwere untersucht. Hier zeigte es sich, dass das weibliche Geschlecht ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten postoperativer Komplikationen ist. Das Risiko für mittelschwere und schwere Komplikationen war für Frauen höher. Zum gleichen Schluss kamen Sah et al. (37) in einer Untersuchung über die Rolle des Geschlechts bei der Komplikationsentwicklung nach tumorbedingter Gastrektomie. Ähnliche Ergebnisse zeigte die retrospektive Analyse von Siegrist et al. (62) bei zystektomierten Patienten. Dies widerspricht z.B. den Ergebnissen von Kang et al. (63). Dort war das männliche Geschlecht eher von schweren postoperativen Komplikationen nach malignombedingter Gastrektomie betroffen. Zum gleichen Schluss kamen auch Tatematsu et al. (29) bei Patienten nach malignombedingter Ösophagektomie. Kirchhoff et al. (36) zeigten ebenso erhöhte postoperative Morbidität im männlichen Geschlecht, aber nach kolorektaler Chirurgie. Um dieser widersprüchlichen Datenlage auf den Grund zu gehen beziehen sich manche Autoren auf Tierversuchen, bei denen das männliche Geschlecht ein signifikanter Risikofaktor für postoperative Komplikationen ist (37). Des Weiteren werden die Geschlechtshormone als ein relevanter Risikofaktor gesehen. Sah et al. (37) beschreiben eine erhöhte Komplikationsrate im weiblichen Geschlecht insbesondere in der Menopause (Patientinnen zwischen 46 und 55 Jahre) und sehen die Fluktuation

der Hormonspiegel als mitverantwortlich für diese Ergebnisse. Unsere Daten stimmen mit der veröffentlichten Literatur überein, nicht zuletzt weil die Untersuchungen, die eine erhöhte postoperative Komplikationsrate im männlichen Geschlecht beschreiben, sich mit Patienten mit Karzinomen des Kolons, des Ösophagus oder des Magens befassen (Furnes et al. (34), Kang et al. (63), Kinugasa et al. (33), Tatematsu et al. (29)). In diesen Studien zeigt sich ein erhöhtes Risiko für Anastomoseninsuffizienzen bei männlichen Patienten. In unserer Studie wurden verschiedene tumorbedingte Operationen anhand der OP-Schwere und Zugangsweg miteinander verglichen. Bei den untersuchten Frauen handelte es sich oftmals (19,3% der Befragten litten an einem Ovarialkarzinom) um große Debulking-Eingriffe oder Wertheim-Meigs-Operationen. Die oben genannten anastomosenpflichtigen Eingriffe machten in unserer Studie 26,2% der untersuchten Operationen. Die männlichen Patienten verteilten sich gleichmäßig in den restlichen Tumorgruppen. Dies könnte einer der Gründe für das vermehrte Auftreten von Komplikationen beim weiblichen Geschlecht darstellen. Als Ergänzung soll erwähnt werden, dass die Anzahl der Frauen und Männer, die sich einem Eingriff mit sehr hohem Risiko unterzogen haben, nahezu identisch sind (137 Frauen/127 Männer). Dies spricht für eine ausgewogene Verteilung der Daten. Somit kann man behaupten, dass aufgrund der ausgewogenen Geschlechts- und Tumorlokalisationsverteilung in der vorliegenden Analyse, die Ergebnisse plausibel und größtenteils gut vergleichbar mit der Literatur sind.

Ein anderer wichtiger Vergleichsfaktor, der als Basis für den Vergleich mit der Literatur darstellt und erwähnt werden soll, ist die allgemeine Komplikationsrate. Bereits 1980 publizierten Boyd et al. (35) eine Analyse über die perioperativen Risiken und Komplikationen bei älteren Patienten (>50 Jahre alt). Dort betrug die Komplikationsrate 37,8% (schwere und letale Komplikationen) und als signifikante Risikofaktoren zeigten sich Fehlernährung und pulmonale Komorbiditäten. Liu et al. (64) zeigte im Jahr 2000 eine etwas niedrigere Komplikationsrate von 29,6%. In der vorliegenden Analyse betrug die entsprechende Komplikationsrate (der schweren Komplikationen) 34,8% (Tabelle 4) und bot dadurch eine gute Vergleichsbasis mit den vorangegangenen Studien an.

Das Alter stellt einen kontroversen Faktor bei der Untersuchung des postoperativen Outcomes älterer Patienten dar. Grund dafür ist einerseits die hohe Zahl an Begleiterkrankungen in dieser Altersgruppe und andererseits das Vorhandensein oder

Fehlen einer Vergleichsgruppe. Hinzu nennenswert ist die Rolle des biologischen Alters vs. chronologischen Alters bei älteren Patienten. Eine Vergleichsmöglichkeit ist der Vergleich zwischen gleichaltrigen Patienten mit unterschiedlicher Ausprägung von Komorbiditäten oder mentaler und psychischer Fitness. Ein anderer Vergleich wäre zwischen Patienten unterschiedlichen Alters, aber vergleichbarer Morbidität möglich. In der vorliegenden Analyse ist so ein Vergleich aufgrund der ungleichen Verteilung der Komorbiditäten schwierig (z.B. ist die Anzahl der Raucher zu gering und die Anzahl der Hypertoniker sehr hoch).

Viele Analysen, bei denen eine Vergleichsgruppe vorliegt, zeigen, dass ältere Patienten vermehrt postoperative Komplikationen aufweisen (7-9, 31). Al-Refaie et al. (8) zeigten bei 8781 untersuchten Patienten, dass bei älteren Studienteilnehmern die Komplikationsentwicklung mit steigendem Alter zwar tendenziell erhöht war, dies aber durch die erhöhte präoperative Morbidität der Patienten erklärt werden konnte. Die Autoren identifizierten zwei Altersgruppen mit erhöhter Komplikationsrate: 40-55 Jahre und >75 Jahre. Hier könnte die bereits erwähnte Hypothese über die Fluktuation der Hormonspiegel eine Rolle bei der Morbidität im Alter spielen. Um diese These weiter zu untersuchen, fehlen jedoch die erforderlichen Daten. Viele Autoren betonen einen anderen wichtigen Punkt beim Vergleich von Studien zur postoperativen Morbidität und Mortalität bei älteren Patienten - die Größe und Anzahl der beteiligten Kliniken. In Studien, die eine Vielzahl an Kliniken einbeziehen, zeigt sich eine höhere Relevanz des Alters für die postoperative Komplikationsentwicklung (8, 9). Kleinere Studien, wie beispielsweise die PERATECS-Studie, die aus wenigen Kliniken der Maximalversorgung stammen, zeigen eine geringere Rolle des Alters (39, 63). Größere Kliniken verfügen eher über die Kompetenz und Ressourcen für eine umfassendere Versorgung als regionale Kliniken, wo die Anzahl der durchgeführten Eingriffe geringer ist. Daher bieten größere Studien (mit einer größeren Anzahl der beteiligten Kliniken) eine objektivere Darstellung des Outcomes der Patienten.

Die Gründe für die erhöhte Morbidität bei älteren Patienten im Vergleich mit jüngeren Studienteilnehmern sind sicherlich multifaktoriell. Wie bereits beschrieben, stellten Alves et al. (9) eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei Patienten über 70 Jahre fest. Grosso et al. (7) verglichen die postoperative Morbidität und Mortalität von Patienten über 65 Jahre mit den Ergebnissen jüngerer Patienten. Sie fanden, dass ältere Studienteilnehmer vermehrt postoperative Komplikationen erlitten. Ähnliche

Ergebnisse berichteten auch Kodra et al. (31), die feststellten, dass ältere Patienten (>65 Jahre) häufiger pulmonale Komplikationen hatten als jüngere Studienteilnehmern. Auffällig ist, dass die meisten Studien, die eine erhöhte Morbidität im Alter beschreiben, stets eine Vergleichsgruppe jüngerer Patienten enthalten. Bei diesen Korrelationen könnten andere Faktoren eine wichtige Rolle spielen als die hier behandelten kardiovaskulären Risiken. Anämie, Hypalbuminämie, Mangelernährung sind Faktoren, die bei den älteren Patienten vermehrt auftreten und in vielen Studien zu erhöhter Morbidität führen (36, 39, 63). Mangel an Mikro- und Makronährstoffen können nicht nur direkt das postoperative Outcome beeinflussen, sondern auch den allgemeinen Zustand, Mobilität und schließlich zumindest teilweise die hier untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren. Eine gute Vergleichsbasis mit unseren Daten bietet die Analyse von Park et al. (65). Hier lag die Morbidität und Mortalität bei Patienten über 80 Jahre nicht höher als bei den jüngeren Senioren der untersuchten Population. Die Autoren sehen daher das hohe Alter nicht als Grund für eine erhöhte Komplikationsneigung.

9.1.1. Diabetes mellitus als Risikofaktor

In der vorliegenden Analyse wurde nicht zwischen Diabetes Typ I und Typ II unterschieden. Eine Trennung der beiden Subtypen hätte zu sehr kleinen und damit schlecht zu vergleichbaren Gruppen geführt. Zudem ist das Komplikationspotenzial beider Typen vergleichbar, und wir erwarteten keine signifikanten Unterschiede bei den postoperativen Folgen. Auch wurde zwischen insulinabhängigem Diabetes mellitus (IDDM) und mit oralen Antidiabetika behandeltem oder diätisch eingestelltem Diabetes mellitus (NIDDM) nicht unterschieden. Diese Maßnahmen wurden ergriffen, um eine gute Vergleichsbasis mit der bestehenden Literatur zu schaffen. In der veröffentlichten Literatur wurde bezüglich der postoperativen Komplikationen oft nur allgemein Diabetes als Erkrankung betrachtet (33, 34, 39).

Diabetes mellitus, als weit verbreitete Erkrankung, wird aus verschiedenen Gründen mit einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate in Verbindung gebracht (66, 67). Ein schlecht eingestellter, insulinabhängiger Diabetes kann deutlich mehr mikro- und makroangiopathische Spätkomplikationen wie diabetische Nephropathie, Atherosklerose und PAVK mit sich bringen (67). Daher würde man Komplikationen wie Wundheilungsstörungen, Nierenversagen und kardioembolische Ereignisse erwarten.

In der vorliegenden Analyse zeigte Diabetes jedoch keinen Einfluss auf die Häufigkeit und Schwere der postoperativen Komplikationen. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Furnes et al. (34) bei Patienten mit Kolonkarzinom. Obwohl sich die Patientenkohorte in der Analyse von Bamba et al. (68) von unserem Kollektiv unterscheidet, ist die große Patientenzahl ein relevanter Faktor. Hier wurden 129 007 Patienten nach kosmetischen Eingriffen untersucht, und ein deutlicher Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und der Entwicklung postoperativer Komplikationen (Wundheilungsstörungen) wurde festgestellt. Viele Autoren berichten über vermehrte Wundheilungsstörungen und kardioembolische Komplikationen bei Patienten mit Diabetes (69-72). Es handelt sich dabei entweder um kardiale oder orthopädische Operationen oder häufig um gefäßchirurgische Patienten. Diese Komplikationen sind häufig mit dem mikro- und makroangiopathisches Potential von Diabetes verbunden. Studien, die ältere Patienten nach tumorbedingten Operationen untersuchen, bestätigen unsere Ergebnisse, dass Diabetes mellitus keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Morbidität hat (33, 34, 39). Dies deutet darauf hin, dass die Rolle von Diabetes bei malignombedingten Operationen relativ gering ist, obwohl einige Untersuchungen (z.B. bei Magenkarzinom) einen signifikanten Einfluss von Diabetes auf die Komplikationsentwicklung feststellten (73).

9.1.2. Rauchen als Risikofaktor

Zahlreiche Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss des Rauchens auf die postoperative Morbidität und Mortalität (25, 28, 74-76). Gronkjaer et al. (74) publizierten eine Metaanalyse, die 157 Studien zur Untersuchung der postoperativen Komplikationen nach operativen Eingriffen umfasste. Präoperatives Rauchen wurde mit Wundkomplikationen, Infektionen, pulmonalen und neurologischen Komplikationen sowie ITS-Behandlungen assoziiert. Dies umfasst sowohl leichte als auch schwere Komplikationen (nach Clavien (77)). Obwohl viele Autoren den Einfluss des Rauchens unumstritten darlegen, konnte hier kein signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativem Rauchen und postoperativen Folgen bestätigt werden. Ähnliche Ergebnisse erzielten Furnes et al. (34) und Simoes et al. (39) bei der Untersuchung der postoperativen Morbidität. Die Prävalenz des Rauchens im Alter spielt hier eine entscheidende Rolle. Obwohl die untersuchte Population 368 Patienten umfasste, war die Anzahl der Raucher gering. Dies beruht unter anderem auf die Rauchgewohnheiten älterer Menschen. Ab einem Alter von 60 Jahren beobachtet man

einen deutlichen Rückgang der Anzahl der Raucher (78). Daher ergeben sich zu niedrige Zahlen in den einzelnen Gruppen unserer Kohorte (die Anzahl der Raucher mit schweren Komplikationen betrug lediglich 9) und die Klärung der Rolle des Nikotinabusus in der Altersgruppe ab 60 Jahren bedarf einer größeren Studienpopulation und weiterer Untersuchungen.

9.1.3. Adipositas als Risikofaktor

Adipositas ist ein kardiovaskulärer Risikofaktor, der einen zentralen Untersuchungsgegenstand zahlreicher Studien darstellt (24, 79-83). Als Faktor für multiple Erkrankungen und Komplikationen spielt das Übergewicht in der vorliegenden Analyse ebenso eine wichtige Rolle (79, 81). Die Studien, die sich mit dieser Thematik beschäftigen, präsentierten teilweise kontroverse Ergebnisse (24, 79-81, 84-88). Tatematsu et al. (29) fanden keinen Zusammenhang zwischen BMI und postoperativen Komplikationen nach tumorbedingter Ösophagektomie. Zu den gleichen Ergebnissen kamen Alves et al. (9) bei Patienten nach kolorektaler Chirurgie (der BMI bei Patienten mit Komplikationen lag im Median bei 21,5 kg/m²) und Simoes et al. (39) bei Studienteilnehmern nach abdominalchirurgischen Eingriffen (der BMI bei Patienten mit Komplikationen lag hier im Median bei 25,3 kg/m²). Furnes et al. (34) beschrieben einen signifikanten Einfluss von erhöhtem BMI und schwere postoperative Komplikationen nach onkologischen Kolonresektionen (der BMI bei Patienten mit Komplikationen lag im Median bei 27,2 kg/m²). Laut Rogde et al. (79) hatten adipöse Patienten nach karzinombedingter Nephrektomie öfter eine begleitende arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus und erlitten signifikant häufiger postoperative Komplikationen. In dieser Studie wurden die adipösen Patienten als Personen mit einem BMI > 30 kg/m² definiert. Eine andere spezifische Analyse über die Auswirkungen von Adipositas nach elektiver Chirurgie zeigt folgendes Bild: Lin et al. (80) untersuchten zwischen 1988 und 2006 den Einfluss von Adipositas auf das postoperative Outcome nach karzinombedingter Magenresektion. Es wurde festgestellt, dass steigende BMI-Werte (> 25 kg/m²) mit längeren Operationszeiten und mehr chirurgiebedingten Komplikationen assoziiert wurden. Hier handelt es sich um schwache Komplikationen (Clavien I+II) und somit ist die Assoziation zwischen Adipositas und schweren Komplikationen nicht gegeben. Nichtsdestotrotz wird in der Literatur von einem "Adipositasparadox" berichtet (82, 83). Hier wird von deutlich weniger Komplikationen bei adipösen Patienten berichtet. Flegal et al. (84)

untersuchten die Mortalität in der Gesamtbevölkerung. Dabei wurden 7034 Artikel, 97 Studien und insgesamt 2,88 Millionen Personen und 270 000 Sterbefälle untersucht. Dabei fiel auf, dass verglichen zu den normalgewichtigen Personen ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) bei Menschen mit Adipositas ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) und speziell mit einem $\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$ eine deutlich erhöhte Mortalität zu beobachten war. Die leicht übergewichtigen Personen ($\text{BMI} 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$) zeigten eine signifikant niedrigere Mortalität im Vergleich zu den normalgewichtigen Patienten. Hier wurde aber lediglich die Gesamtbevölkerung untersucht im Gegensatz zu unserer Patientenkohorte. Eine relevante Übersicht bietet die Untersuchung von Kvamme et al. (81) und das National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, USA (24). Hier wurde die geringste Mortalität bei älteren Patienten beobachtet bei einem BMI von $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$. In der Gruppe der Personen mit $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ und $> 30 \text{ kg/m}^2$ war die Mortalität höher. Hier handelt es sich nicht um operierte Patienten, sondern die native Bevölkerung. Die Ergebnisse überschneiden sich aber mit der Studienlage bei operierten Patienten, wie bereits oben berichtet.

Aufgrund dieser Daten zeichnet sich das folgende Bild: unabhängig davon, ob es sich um die Allgemeinbevölkerung, um tumorbedingte oder nicht-onkologische Operationen handelt - die Patienten mit einem BMI zwischen 25 kg/m^2 und 30 kg/m^2 hatten die geringste Morbidität und Mortalität. Dies entspricht nach WHO-Aufteilung einer Präadipositas und bei älteren Patienten dem Normalgewicht. In der vorliegenden Analyse erfolgte sowohl eine WHO-definitionskonforme Aufteilung normalgewicht/adipös ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2 / > 25 \text{ kg/m}^2$) als auch die Anpassung dieser Werte an das Alter der Patienten (BMI kleiner und größer als 30 kg/m^2 - Tabelle 5 und 6), beides ohne signifikanten Effekt. Entsprechend steigt mit dem BMI ab einem Wert von 30 kg/m^2 die Morbidität und Mortalität signifikant an und der schützende Effekt der milden Adipositas geht verloren. Bei den älteren Patienten, wie bereits beschrieben, steigen die Werte für das Normalgewicht an. Die im Alter langsam progrediente Sarkopenie führt zur Umverteilung der Körperzusammensetzung und dadurch zu vermeintlich hohen BMI-Werten, die durch verminderten Muskelmasse und entsprechend höheren Fettanteil gekennzeichnet sind. Dies ordnet unsere normalgewichtigen Patienten in der Gruppe der leicht übergewichtigen Studienteilnehmer (nach WHO) ein. Somit kann man den schützenden Effekt des milden Übergewichts, insbesondere im Alter, erkennen. Unsere Daten sind nur eingeschränkt beurteilbar aufgrund der zu kleinen Anzahl der stark übergewichtigen

Patienten (lediglich 10 Patienten hatten einen BMI >35 kg/m²) und demnach wird eine größere Studienpopulation nötig, um die Ergebnisse mit der Literatur besser zu vergleichen.

9.1.4. Körperliche Leistungsfähigkeit als Risikofaktor

Bei der Untersuchung des Einflusses von körperlicher Aktivität, bzw. Bewegungsmangel in der vorliegenden Arbeit wurde der Timed-up-and-go-Test (TUG-Test) als Korrelat für eine eingeschränkte Mobilität ausgewählt. Dabei wurde ein simpel konstruierter Test verwendet, der sich im klinischen Alltag etabliert hat. Der Test lässt sich insbesondere bei älteren Patienten einfach anwenden und ermöglicht, die Mobilität der jeweiligen Person innerhalb kürzester Zeit einzuschätzen (46).

In der Literatur wurde erst 2016 eine vergleichbare Studie zur Untersuchung der körperlichen Aktivität auf die postoperative Morbidität und Mortalität publiziert. Diese Studie von Huisman et al. (38) zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen bewegungseingeschränkten Patienten (TUG >20 Sekunden) und postoperativen Komplikationen. In unserem Patientenkollektiv konnte eine deutliche, aber nicht signifikante Tendenz zu mehr Komplikationen im stationären Zeitraum bei den körperlich beeinträchtigten Patienten beobachtet werden. Die Gruppen bei der Komplikationsschwere blieben aber vergleichbar. Somit konnten wir die früher publizierten Daten gut nachvollziehen. Die Gesamtpopulation der PERATECS-Studie zeigte eine signifikante Korrelation zwischen Bewegungseinschränkung (TUG >20 Sekunden) und postoperativen Komplikationen (89). Dies, zusammen mit der niedrigen Anzahl der komplikationsfreien Patienten in dieser Untersuchung, ist der wahrscheinlichste Grund für die verfehlte Signifikanz der Daten bei eindeutiger Tendenz.

Hier ist es wichtig zu erwähnen, dass die meisten Patienten in dieser Analyse im vergleichsweise guten Allgemeinzustand waren. 70,1 % der Patienten (s. Tabelle 3) absolvierten den TUG-Test unter 11 Sekunden. Bei einem Durchschnittsalter von 72 Jahren (s. Tabelle 2) waren unsere Patienten deutlich mobiler im Vergleich zu onkologischen Patienten aus anderen Studien (90).

Wenige weitere Analysen beschäftigten sich mit der physischen Aktivität und den Einfluss auf eine bestimmte postoperative Komplikation nach bestimmten

malignombedingten Operationen. Als Beispiel für eine solche Studie kann die Analyse von Tatematsu et al. (29) aus dem Jahr 2013 erwähnt werden. Hier wurde bei 51 Patienten der Einfluss der präoperativen Mobilität auf die postoperativen Komplikationen nach malignombedingter Ösophagektomie untersucht. Dabei zeigte sich, dass niedrige körperliche Aktivität, präoperative Komorbiditäten (Hyperurikämie, Herzinsuffizienz, DM, Hypertonie, COPD - analysiert als Gesamtheit und nicht als unabhängige Faktoren) und die Lymphknotendissektion signifikante Risikofaktoren sind. Obwohl weitere Untersuchungen für nötig gehalten wurden, wurde die Empfehlung formuliert, dass die Aufrechterhaltung einer ausreichenden körperlichen Aktivität das Risiko von postoperativen Komplikationen verringern kann, insbesondere in Bezug auf das (perioperative) geriatrische Assessment. Dieser Aussage kann angesichts unserer Datenlage nur zugestimmt werden.

9.1.5. Hypercholesterinämie als Risikofaktor

Die Hypercholesterinämie ist allgemein anerkannt als Risikofaktor für Atherosklerose und kardiovaskuläre Erkrankungen (21). In der vorliegenden Analyse wurde jedoch kein klarer Einfluss der Hypercholesterinämie auf die Häufigkeit postoperativer Komplikationen festgestellt. Andererseits zeigte sich, dass Hypercholesterinämie mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für schwere Komplikationen assoziiert war. Es ist wichtig zu beachten, dass die Mehrheit der Patienten in der Studie eine bereits therapierte Hypercholesterinämie hatte, meist durch Statine. Eine Analyse der Auswirkungen der Statintherapie auf postoperative Komplikationen zeigte jedoch keine signifikante Beeinflussung (91).

Obwohl Statine eine antiinflammatorische Wirkung, verbesserten Blutfluss, eine Reduktion von oxidativen Stress oder Blockierung der Plättchenaggregation zugeschrieben werden, konnten Sanders et al. (91) keinen signifikanten Einfluss einer perioperativen Statintherapie auf das postoperative Outcome nach nicht kardialen Gefäßeingriffen finden (92).

Es konnte keine Studie ermittelt werden, die die Auswirkung einer Hypercholesterinämie auf die Komplikationsentwicklung bei älteren Menschen nach tumorbedingten Operationen untersucht. Eine der wenigen Untersuchungen auf diesem Gebiet ist die Analyse von Leardi et al. (27) aus dem Jahr 2000. Hierbei zeigte

es sich, dass eine Hypocholesterinämie möglicherweise mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für septischen postoperativen Komplikationen verbunden sein könnte. Diese Analyse beschäftigte sich aber mit der Gesamtbevölkerung und nicht nur mit onkologischen Patienten. Ähnliche Ergebnisse erzielten Shin et al. (93) bei 1251 Patienten mit Magenkarzinom. Dadurch können unsere Daten nicht eingeordnet werden. Die festgestellte Tendenz zu schwerwiegenden Komplikationen aus unserer Analyse war nicht signifikant und kann durch die Literatur nicht bestätigt werden.

Eindeutig bleibt aber die Wirkung von Statinen zur Reduktion des Serumcholesterins. Die Statine sind dabei das Mittel der Wahl als 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl (HMG)-CoA-Reduktase-Inhibitoren bei der endogenen Cholesterinsynthese. Die daraus resultierende Senkung der LDL- und VLDL-Werte reduziert die Plaquebildung in der arteriellen Gefäßen und dadurch die Gefahr einer Ischämie oder Plaqueablösung. Die Einnahme von Statinen senkt die Wahrscheinlichkeit für perioperativen Komplikationen wie Myokardinfarkt, Hirnischämie, Nierenversagen und Delir (94, 95). Viele Autoren berichten, dass der Einsatz von Statinen zwar unumstritten ist zur Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität, aber bei nicht kardialer und vaskulärer Chirurgie unzureichend untersucht ist (91, 95-98). Unsere Ergebnisse bestärken die Notwendigkeit, die Forschung über Statine auf die nicht vaskuläre Chirurgie zu erweitern.

9.1.6. Arterielle Hypertonie als Risikofaktor

Obwohl die arterielle Hypertonie ein eindeutiger Risikofaktor für die Entstehung von Atherosklerose und kardiovaskuläre Erkrankungen ist, sind die Daten bezüglich des isolierten Einflusses dieser auf die postoperative Komplikationsentwicklung rar (2, 18). Die meisten Autoren beziehen sich auf die präoperativen kardiopulmonalen Erkrankungen als gesamter Risikofaktor. In der vorliegenden Analyse zeigte die Hypertonie keinen Einfluss auf die Anzahl oder Schwere der aufgetretenen Komplikationen. Das Review von Kirchhoff et al. (36) erwähnt die Hypertonie als Risikofaktor für postoperative Komplikationen nach kolorektaler Chirurgie. Ebenso beschäftigt sich die Studie von Turrentine et al. (99) mit dem postoperativen Outcome bei Patienten älter als 80 Jahre. Dabei imponierte die arterielle Hypertonie als führender Risikofaktor für postoperative Komplikationen für Patienten in dieser Altersgruppe. Wang et al. (100) zeigten, dass die präoperative Hypertonie ein

signifikanter Risikofaktor für postoperative kardiovaskuläre Komplikationen nach tumorbedingter Thorakotomie ist. Trotz verschiedener Ansätze zeigen die o.g. Analysen eine eindeutige Datenlage, die mit unseren Ergebnissen nicht übereinstimmt. Gründe dafür sind einerseits die unterschiedlichen Designs der Analysen, andererseits die unterschiedlichen Patientengruppen. In der vorliegenden Analyse wies die Mehrheit der Patienten eine arterielle Hypertonie auf und die Anzahl der komplikationsfreien Patienten war sehr gering im Vergleich. Dadurch ist die Korrelation zu den Nicht-Hypertonikern eingeschränkt möglich. Erschwerend hinzu kommt die Tatsache, dass die meisten Bluthochdruckpatienten in unserer Studie bereits eine medikamentöse Therapie mitbrachten und normale Blutdruckwerte beim präoperativen Assessment aufwiesen. Dies limitiert möglicherweise die Auswirkungen der Grunderkrankung auf das postoperative Outcome. Eine Klarheit kann nur durch weitere Analysen erreicht werden, unter Berücksichtigung der möglichen Nebenwirkungen der antihypertensiven Medikamente und Begleiterkrankungen.

9.2. Limitationen

Der vorliegenden Arbeit liegen Daten zugrunde, die im Rahmen der prospektiven, randomisierten PERATECS-Studie erhoben wurden (4). Diese Studie hatte das Ziel, den Einfluss von Patientenempowerment auf Kurz- und Langzeiteffekte zu eruieren, einschließlich postoperativer Morbidität und Mortalität, Lebensqualität, Krankenhausverweildauer und postoperativem Stress. Die Erhebung kardiovaskulärer Risikofaktoren und die Analyse ihres Einflusses auf postoperative Komplikationen waren lediglich zwei von vielen Aspekten dieser Studie. Eine solche Subanalyse bietet jedoch nicht den optimalen Rahmen, um alle benötigten Parameter und Tests im Voraus umfassend planen zu können. So wurden beispielsweise keine Daten zur linksventrikulären Hypertrophie erhoben. Ähnliches gilt für die Bestimmung der präoperativen HDL-Werte.

Des Weiteren stellten wir fest, dass moderates Übergewicht eher zu einem besseren Outcome führt als schwergradige Adipositas. Arabi et al. (101) fanden beispielsweise, dass moderates Übergewicht bei Sepsis zu einem besseren Outcome führt. Aufgrund dieser Tatsache sollten die genaue Körperzusammensetzung sowie das Alter miteinbezogen werden, da sich die Körperzusammensetzung älterer Menschen deutlich von der jüngeren Patienten unterscheidet.

Wie zu erwarten war, führte die reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit zu einem schlechteren Outcome im Vergleich zu den Studienteilnehmern mit guter körperlicher Konstitution. Dieses Ergebnis lag möglicherweise daran, dass viele andere, nicht berücksichtigte Faktoren wie Immobilität, orthopädische Limitierungen, rheumatische Erkrankungen, Kardiomyopathie und neurologische Erkrankungen die Leistungsfähigkeit beeinflussen könnten und nicht als Risikofaktor berücksichtigt wurden. Andererseits handelte es sich in unserer Patientenkohorte um vergleichsweise fitte ältere Patienten. Obwohl die Komplikationsrate (eher schwache Komplikationen) hoch war, waren die Zeiten für den TUG-Test im Vergleich unterdurchschnittlich. Dies erklärt die fehlende Signifikanz unserer Daten im Vergleich zu den Literaturquellen.

Der gesamte Einfluss aller sechs kardiovaskulären Risikofaktoren und der Einfluss jedes einzelnen Faktors auf das postoperative Outcome wurde untersucht. Der Vergleich mit anderen Studien wurde durch die spezifische Auswahl an Faktoren erschwert. Viele Analysen bedienten sich eines Patientenkollektivs, das die Gesamtbevölkerung repräsentierte (26, 29, 31), oder untersuchten spezifische Tumorarten wie kolorektales Karzinom, Mammakarzinom oder kardiale Chirurgie (9, 26, 33, 80, 102). Der Vergleich mit älteren Patienten, die sich einem malignombedingten abdominalen Eingriff unterzogen haben, ist somit nur eingeschränkt möglich. Eine weitere Einschränkung war die sehr kleine Anzahl an Patienten in den einzelnen Gruppen, was darauf hindeutet, dass die untersuchte Patientenpopulation zu klein war.

Des Weiteren beschäftigten sich viele Studien mit dem Einfluss bestimmter Risikofaktoren auf bestimmte Komplikationen oder bei streng eingeschränkten Tumorarten (29, 31, 33). Aufgrund der Häufigkeit der Tumorerkrankungen sind das Mammakarzinom, Lungenkarzinom und Kolonkarzinom gut untersucht (7, 26, 35, 103-105). Die Häufigkeit der einzelnen Tumorarten in der PERATEC-Studie ist im Vergleich gering. Das bewirkt in unserem Fall bei vielen Analysen sehr kleine Patientenpopulationen in den einzelnen Gruppen und ergibt dadurch nicht repräsentative Ergebnisse. Zudem wurde in dieser Analyse der Faktor Zeit bei vielen postoperativen Komplikationen unzureichend berücksichtigt, und möglicherweise kam es deshalb zu keinen signifikanten Ergebnissen führte - hier sind möglicherweise längere prospektive Zeitfenster nötig. Es sei auch erwähnt, dass postoperative

Komplikationen das Langzeitüberleben möglicherweise nicht signifikant beeinflussen, wie Furnes et al. (34) berichten.

In beiden Fällen lässt sich das Risikoprofil des älteren, oftmals multimorbiden Patienten schwer einschätzen. Sinnvoll für die Zukunft wäre es, wenn man in den nachfolgenden Analysen die genaue Korrelation zwischen Risikoprofil und entsprechenden Komplikation untersuchen könnte. So würde man nicht nur das Komplikationspotenzial der Risikofaktoren erkennen, sondern auch das genaue Komplikationsprofil (z.B. ob Nikotinabusus vermehrt mit bestimmten Komplikationen wie der Entwicklung einer postoperativen Pneumonie assoziiert ist). Als wichtigste postoperative Komplikationen sind das postoperative Delirien, kardioembolische Ereignisse sowie pulmonale Komplikationen gut untersucht (106-108). Letztere sind für Raucher wahrscheinlicher als für Nichtraucher und Wundheilungsstörungen bei schwer adipösen Patienten eher möglich als bei Normalgewichtigen. Beim Übertragen dieser Behauptungen auf unsere Daten entstehen jedoch mehr Fragen als Antworten. Beim vorliegenden Design hätten beide Gruppen jeweils eine postoperative Komplikation und möglicherweise eine Komplikationen gleicher Schwere (nach Clavien). Diese Aufteilung nach Schwere der Komplikationen, ohne die einzelnen Komplikationen zu kennen, stellt eine der Hauptschwächen der vorliegenden Subanalyse dar. Zudem hätte die Unterteilung des Patientenkollektivs in Subgruppen bezüglich der postoperativen Komplikationen (oder Aufteilung in Organgruppen) zu sehr kleinen Patientenzahlen geführt, was zu nicht repräsentativen Berechnungen geführt hätte. Diese Gründe stellen möglicherweise einige der Ursachen für die fehlende Signifikanz mancher Ergebnisse in dieser Analyse dar.

Viele Studien behandeln das Outcome nach chirurgischen Eingriffen, ohne den konkreten Grund für den operativen Eingriff zu benennen. Eine malignombedingte Operation beinhaltet ein anderes Risiko für intra- und postoperative Komplikationen, und die Verfassung eines krebserkrankten Menschen unterscheidet sich von der eines Patienten ohne konsumierende Erkrankung (109). Nicht zuletzt soll hier erwähnt werden, dass der Ansatz womöglich ungenau formuliert wurde. Es zeigte sich, dass die kardiovaskulären Risikofaktoren keine Auswirkungen bei den leichtgradigen und nur geringe Auswirkungen auf schwere Komplikationen haben. Viele Studien belegen jedoch einen deutlichen Zusammenhang zwischen Rauchen und postoperativer Pneumonie oder zwischen Adipositas und interventionsbedürftigen

Wundheilungsstörungen. Erschwerend kommt hinzu, dass in unserer Analyse viele Patientenuntergruppen sehr geringe Fallzahlen aufwiesen, was die Interpretation der Ergebnisse nicht repräsentativ macht. Zur Klärung dieser Thematik sollten daher alle Faktoren zusammen analysiert sowie die Komplikationen einzeln und in ihrer Gesamtheit in größeren Patientenpopulationen betrachtet werden. Auf dieser Weise könnte man die kardiovaskulären Komplikationen herausfiltern oder für jeden Risikofaktor das assoziierte Risikoprofil ermitteln.

9.3. Rück- und Ausblick

Im Rahmen dieser Analyse konnte gezeigt werden, dass das Risikoprofil des älteren Menschen durch zahlreiche klinische Studien erforscht ist. Dabei zeigte sich in dieser Arbeit kein Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren und postoperativen Komplikationen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein älterer Patient postoperative Komplikationen erleidet, ist immer noch sehr hoch. Für Patienten älter als 70 Jahre beträgt die 30-Tage-Mortalität nach abdominalchirurgischen Eingriffen 6%, während die Wahrscheinlichkeit für mindestens eine postoperative Komplikation im stationären Aufenthalt 20% beträgt (110). In der untersuchten Population stellten wir eine Mortalität von 2,2% während des stationären Aufenthaltes fest. Lediglich 12,3% der Patienten entwickelten keine postoperativen Komplikationen und 67,0 % der Studienteilnehmer erlitten mehr als zwei Komplikationen. Obwohl viele Studien sich mit diesem Thema befassen, machen diese Zahlen eine tiefere Analyse notwendig, insbesondere im Hinblick auf die bereits erwähnten, teilweise widersprüchlichen Ergebnisse bei der Beurteilung des Einflusses einzelner Risikofaktoren.

Diese Arbeit zeigte, dass die kardiovaskulären Risikofaktoren keine große Rolle in der Entwicklung postoperativer Komplikationen spielen. Bei älteren Patienten scheint die körperliche Leistungsfähigkeit deutlich ausschlaggebender zu sein als die kardiovaskulären Begleiterkrankungen. Das Augenmerk weiterer Studien sollte daher den präoperativen Laborparameter, insbesondere der Rolle des Cholesterins, sowie Adipositas, Diabetes mellitus und der körperlichen Leistungsfähigkeit gewidmet werden.

Des Weiteren sollten zukünftige Studien umfangreicher angelegt werden und mehr Faktoren berücksichtigen, um ausreichend große Gruppen analysieren zu können. Unser Patientenkollektiv war insgesamt in guter körperlicher Verfassung und daher nicht repräsentativ für die gesamte ältere Bevölkerung. Nicht zuletzt sollten Vergleichsstudien initiiert werden, die alle Altersgruppen erfassen, um einen repräsentativen Vergleich zu ermöglichen.

Es sind Strategien erforderlich, um Komplikationen bei älteren Patienten zu verhindern oder zumindest adäquat zu behandeln. Daher bedarf es Konzepte, die das Klinikpersonal auf die erwartbaren Komplikationen bei dieser Patientengruppe sensibilisieren. Einheitliche internationale Definitionen und Standards für Risiken und Komplikationen können bei der Bewertung und Behandlung von erheblichem Nutzen sein.

10. Literaturverzeichnis

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90.
2. Cardiovascular diseases. [Internetdatenbank] 2017 [updated 05/2017; cited 2017 17.05.2017]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
3. Moran AE, Roth GA, Narula J, Mensah GA. 1990-2010 global cardiovascular disease atlas. *Glob Heart*. 2014 Mar;9(1):3-16.
4. Schmidt M, Eckardt R, Scholtz K, Neuner B, von Dossow-Hanfstingl V, Sehoul J, et al. Patient Empowerment Improved Perioperative Quality of Care in Cancer Patients Aged ≥ 65 Years - A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137824.
5. Anderson GF, Hussey PS. Population aging: a comparison among industrialized countries. *Health Aff (Millwood)*. 2000 May-Jun;19(3):191-203.
6. Simon ST, Gomes B, Koeskeroglu P, Higginson IJ, Bausewein C. Population, mortality and place of death in Germany (1950-2050) - implications for end-of-life care in the future. *Public Health*. 2012 Nov;126(11):937-46.
7. Grosso G, Biondi A, Marventano S, Mistretta A, Calabrese G, Basile F. Major postoperative complications and survival for colon cancer elderly patients. *BMC Surg*. 2012;12 Suppl 1:S20.
8. Al-Refaie WB, Parsons HM, Henderson WG, Jensen EH, Tuttle TM, Vickers SM, et al. Major cancer surgery in the elderly: results from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg*. 2010 Feb;251(2):311-8.
9. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg*. 2005 Mar;140(3):278-83, discussion 84.
10. Nathan H, Atoria CL, Bach PB, Elkin EB. Hospital volume, complications, and cost of cancer surgery in the elderly. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 01;33(1):107-14.
11. Welcker K, Marian P, Thetter O, Siebeck M. Cost and quality of life in thoracic surgery--a health economic analysis in a German center. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Oct;51(5):260-6.
12. Rao C, Sun Myint A, Athanasiou T, Faiz O, Martin AP, Collins B, et al. Avoiding Radical Surgery in Elderly Patients With Rectal Cancer Is Cost-Effective. *Dis Colon Rectum*. 2017 Jan;60(1):30-42.
13. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes

mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J.* 1988 Dec;116(6 Pt 2):1713-24.

14. Mensah JMaG. *The Atlas of Heart Disease and Stroke.* 2004.
15. McMahan CA, Gidding SS, McGill HC, Jr. Coronary heart disease risk factors and atherosclerosis in young people. *J Clin Lipidol.* 2008 Jun;2(3):118-26.
16. Kattoor AJ, Pothineni NVK, Palagiri D, Mehta JL. Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2017 Sep 18;19(11):42.
17. Kannel WB. CHD risk factors: a Framingham study update. *Hosp Pract (Off Ed).* 1990 Jul 15;25(7):119-27, 30.
18. Assmann G, Schulte H, Cullen P. New and classical risk factors--the Munster heart study (PROCAM). *Eur J Med Res.* 1997 Jun 16;2(6):237-42.
19. Keil U, Liese AD, Hense HW, Filipiak B, Doring A, Stieber J, et al. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984-1992. *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases. Eur Heart J.* 1998 Aug;19(8):1197-207.
20. Völzke H NH, Moebus S et al. Rauchen: Regionale Unterschiede in Deutschland. *Dtsch Arztebl.* 2006;103(42):A-2784.
21. Schneider CA. *Kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren therapeutische Beeinflussung: Erdamnn, E.; 2011.*
22. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998 Jul;15(7):539-53.
23. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13.
24. Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *Arch Intern Med.* 2000 Apr 10;160(7):898-904.
25. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest.* 1998 Apr;113(4):883-9.
26. Cengiz O, Kocer B, Surmeli S, Santicky MJ, Soran A. Are pretreatment serum albumin and cholesterol levels prognostic tools in patients with colorectal carcinoma? *Med Sci Monit.* 2006 Jun;12(6):CR240-7.
27. Leardi S, Altilia F, Delmonaco S, Cianca G, Pietroletti R, Simi M. [Blood levels of cholesterol and postoperative septic complications]. *Ann Ital Chir.* 2000 Mar-Apr;71(2):233-7.

28. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2011 Feb;124(2):144-54 e8.
29. Tatematsu N, Park M, Tanaka E, Sakai Y, Tsuboyama T. Association between physical activity and postoperative complications after esophagectomy for cancer: a prospective observational study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(1):47-51.
30. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest.* 1991 Apr;99(4):923-7.
31. Kodra N, Shpata V, Ohri I. Risk Factors for Postoperative Pulmonary Complications after Abdominal Surgery. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016 Jun 15;4(2):259-63.
32. Janssen-Heijnen ML, Maas HA, Houterman S, Lemmens VE, Rutten HJ, Coebergh JW. Comorbidity in older surgical cancer patients: influence on patient care and outcome. *Eur J Cancer.* 2007 Oct;43(15):2179-93.
33. Kinugasa S, Tachibana M, Yoshimura H, Dhar DK, Shibakita M, Ohno S, et al. Esophageal resection in elderly esophageal carcinoma patients: improvement in postoperative complications. *Ann Thorac Surg.* 2001 Feb;71(2):414-8.
34. Furnes B, Storli KE, Forsmo HM, Karliczek A, Eide GE, Pfeffer F. Risk Factors for Complications following Introduction of Radical Surgery for Colon Cancer: A Consecutive Patient Series. *Scand J Surg.* 2019 Jun;108(2):144-51.
35. Boyd JB, Bradford B, Jr., Watne AL. Operative risk factors of colon resection in the elderly. *Ann Surg.* 1980 Dec;192(6):743-6.
36. Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg.* 2010 Mar 25;4(1):5.
37. Sah BK, Zhu ZG, Wang XY, Yang QM, Chen MM, Xiang M, et al. Post-operative complications of gastric cancer surgery: female gender at high risk. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2009 Mar;18(2):202-8.
38. Huisman MG, Veronese G, Audisio RA, Ugolini G, Montroni I, de Bock GH, et al. Poor nutritional status is associated with other geriatric domain impairments and adverse postoperative outcomes in onco-geriatric surgical patients - A multicentre cohort study. *Eur J Surg Oncol.* 2016 Jul;42(7):1009-17.
39. Simoes CM, Carmona MJC, Hajjar LA, Vincent JL, Landoni G, Belletti A, et al. Predictors of major complications after elective abdominal surgery in cancer patients. *BMC Anesthesiol.* 2018 May 9;18(1):49.
40. Chung JY, Chang WY, Lin TW, Lu JR, Yang MW, Lin CC, et al. An analysis of surgical outcomes in patients aged 80 years and older. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2014 Dec;52(4):153-8.

41. Magi E. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1997 Feb;78(2):228.
42. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg*. 1998 Sep;85(9):1217-20.
43. Fagerstrom K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res*. 2012 Jan;14(1):75-8.
44. Fagerstrom K, Russ C, Yu CR, Yunis C, Foulds J. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence as a predictor of smoking abstinence: a pooled analysis of varenicline clinical trial data. *Nicotine Tob Res*. 2012 Dec;14(12):1467-73.
45. Vervoort D, Vuillerme N, Kosse N, Hortobagyi T, Lamoth CJ. Multivariate Analyses and Classification of Inertial Sensor Data to Identify Aging Effects on the Timed-Up-and-Go Test. *PLoS One*. 2016;11(6):e0155984.
46. Brucki SM. Timed Up and Go test: a simple test gives important information in elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015 Mar;73(3):185-6.
47. Pector EA. ICD-10: Ready or not, here it comes. *Med Econ*. 2015 Sep 25;92(18):7.
48. Kuang JJ, Jiang ZM, Chen YX, Ye WP, Yang Q, Wang HZ, et al. Smoking Exposure and Survival of Patients with Esophagus Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:7682387.
49. Clair C, Rigotti NA. Stopping smoking in the weeks prior to surgery has no effect on the risk of postoperative complications. *Evid Based Med*. 2012 Jun;17(3):101-2.
50. Gourgiotis S, Aloizos S, Aravosita P, Mystakelli C, Isaia EC, Gakis C, et al. The effects of tobacco smoking on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adults. *Surgeon*. 2011 Aug;9(4):225-32.
51. Gronkjaer M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, et al. Preoperative Smoking Status and Postoperative Complications: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2013 Jun 24.
52. Bour H. [Obesity: definition, diagnosis procedures and classification]. *Soins*. 1981 Jan 20;26(2):7-12.
53. Holme I, Tonstad S. Survival in elderly men in relation to midlife and current BMI. *Age Ageing*. 2015 May;44(3):434-9.
54. Bahat G, Tufan F, Saka B, Akin S, Ozkaya H, Yucel N, et al. Which body mass index (BMI) is better in the elderly for functional status? *Arch Gerontol Geriatr*. 2012 Jan-Feb;54(1):78-81.

55. Batsis JA, Huddleston JM, Melton LJ, 3rd, Huddleston PM, Larson DR, Gullerud RE, et al. Body mass index (BMI) and risk of noncardiac postoperative medical complications in elderly hip fracture patients: a population-based study. *J Hosp Med*. 2009 Oct;4(8):E1-9.
56. Yan LL, Daviglus ML, Liu K, Pirzada A, Garside DB, Schiffer L, et al. BMI and health-related quality of life in adults 65 years and older. *Obes Res*. 2004 Jan;12(1):69-76.
57. Mwamburi M, Qiu WQ. Different associations of premorbid intelligence vs. current cognition with BMI, insulin and diabetes in the homebound elderly. *Integr Mol Med*. 2016;3(3):547-52.
58. Zhang M, Jiang Y, Li Y, Wang L, Zhao W. [Prevalence of overweight and obesity among Chinese elderly aged 60 and above in 2010]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2014 Apr;35(4):365-9.
59. Wu CY, Chou YC, Huang N, Chou YJ, Hu HY, Li CP. Association of body mass index with all-cause and cardiovascular disease mortality in the elderly. *PLoS One*. 2014;9(7):e102589.
60. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
61. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014 Jan;16(1):14-26.
62. Siegrist T, Savage C, Shabsigh A, Cronin A, Donat SM. Analysis of gender differences in early perioperative complications following radical cystectomy at a tertiary cancer center using a standardized reporting methodology. *Urol Oncol*. 2010 Jan-Feb;28(1):112-7.
63. Kang SC, Kim HI, Kim MG. Low Serum Albumin Level, Male Sex, and Total Gastrectomy Are Risk Factors of Severe Postoperative Complications in Elderly Gastric Cancer Patients. *J Gastric Cancer*. 2016 Mar;16(1):43-50.
64. Liu LL, Leung JM. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Apr;48(4):405-12.
65. Park H, Parys S, Tan J, Entriken F, Hodder R. Post-operative outcomes in the elderly following colorectal cancer surgery. *ANZ J Surg*. 2021 Mar;91(3):387-91.
66. Grimaud D, Levraut J. Acute postoperative metabolic complications of diabetes. *Minerva Anesthesiol*. 2001 Apr;67(4):263-70.

67. Dal Canto E, Ceriello A, Ryden L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Dec;26(2_suppl):25-32.
68. Bamba R, Gupta V, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. Evaluation of Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Major Complications in Patients Undergoing Aesthetic Surgery. *Aesthet Surg J.* 2016 May;36(5):598-608.
69. Luo W, Sun RX, Jiang H, Ma XL. The effect of diabetes on perioperative complications following spinal surgery: a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:2415-23.
70. Di Capua J, Lugo-Fagundo N, Somani S, Kim JS, Phan K, Lee NJ, et al. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Acute Postoperative Complications Following Elective Adult Spinal Deformity Surgery. *Global Spine J.* 2018 Sep;8(6):615-21.
71. Morricone L, Ranucci M, Denti S, Cazzaniga A, Isgro G, Enrini R, et al. Diabetes and complications after cardiac surgery: comparison with a non-diabetic population. *Acta Diabetol.* 1999 Jun;36(1-2):77-84.
72. Lauruschkat AH, Arnrich B, Albert AA, Walter JA, Amann B, Rosendahl UP, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for pulmonary complications after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 May;135(5):1047-53.
73. Li Y, Tan B, Fan L, Zhao Q, Tan M, Wang D, et al. Clinicopathologic Characteristics of Elderly with Gastric Cancer, and the Risk Factors of Postoperative Complications. *J Invest Surg.* 2017 Dec;30(6):394-400.
74. Gronkjaer M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014 Jan;259(1):52-71.
75. Gajdos C, Hawn MT, Campagna EJ, Henderson WG, Singh JA, Houston T. Adverse effects of smoking on postoperative outcomes in cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2012 May;19(5):1430-8.
76. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2012 Mar;59(3):268-79.
77. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009 Aug;250(2):187-96.
78. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2017 May 13;389(10082):1885-906.
79. Rogde AJ, Gudbrandsdottir G, Hjelle KM, Sand KE, Bostad L, Beisland C. Obesity is associated with an improved cancer-specific survival, but an increased

rate of postoperative complications after surgery for renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*. 2012 Oct;46(5):348-57.

80. Lin YS, Huang KH, Lan YT, Fang WL, Chen JH, Lo SS, et al. Impact of body mass index on postoperative outcome of advanced gastric cancer after curative surgery. *J Gastrointest Surg*. 2013 Aug;17(8):1382-91.

81. Kvamme JM, Holmen J, Wilsgaard T, Florholmen J, Midthjell K, Jacobsen BK. Body mass index and mortality in elderly men and women: the Tromso and HUNT studies. *J Epidemiol Community Health*. 2012 Jul;66(7):611-7.

82. El Moheb M, Jia Z, Qin H, El Hechi MW, Nordestgaard AT, Lee JM, et al. The Obesity Paradox in Elderly Patients Undergoing Emergency Surgery: A Nationwide Analysis. *J Surg Res*. 2021 Sep;265:195-203.

83. Hennrikus M, Hennrikus WP, Lehman E, Skolka M, Hennrikus E. The obesity paradox and orthopedic surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Aug 20;100(33):e26936.

84. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013 Jan 2;309(1):71-82.

85. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet*. 2003 Jun 14;361(9374):2032-5.

86. Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014 Apr;99(4):875-90.

87. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625-38.

88. Chapman GW, Jr., Mailhes JB, Thompson HE. Morbidity in obese and nonobese patients following gynecologic surgery for cancer. *J Natl Med Assoc*. 1988 Apr;80(4):417-20.

89. Scholtz K, Spies CD, Morgeli R, Eckardt R, von Dossow V, Braun S, et al. Risk factors for 30-day complications after cancer surgery in geriatric patients: a secondary analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018 Apr;62(4):451-63.

90. Huisman MG, van Leeuwen BL, Ugolini G, Montroni I, Spiliotis J, Stabilini C, et al. "Timed Up & Go": a screening tool for predicting 30-day morbidity in onco-geriatric surgical patients? A multicenter cohort study. *PLoS One*. 2014;9(1):e86863.

91. Sanders RD, Nicholson A, Lewis SR, Smith AF, Alderson P. Perioperative statin therapy for improving outcomes during and after noncardiac vascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 3(7):CD009971.

92. Wang CY, Liu PY, Liao JK. Pleiotropic effects of statin therapy: molecular mechanisms and clinical results. *Trends Mol Med*. 2008 Jan;14(1):37-44.

93. Shin HJ, Roh CK, Son SY, Hoon H, Han SU. Prognostic value of hypocholesterolemia in patients with gastric cancer. *Asian J Surg*. 2021 Jan;44(1):72-9.
94. Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA, Friedman Z, Abbey SE, Fedorko L, et al. Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2009 Jan;110(1):67-73.
95. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, Fleron MH, et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*. 2007 Jun;104(6):1326-33, table of contents.
96. Sieber FE, Barnett SR. Preventing postoperative complications in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2011 Mar;29(1):83-97.
97. Jaffer AK, Smetana GW, Cohn S, Slawski B. Perioperative medicine update. *J Gen Intern Med*. 2009 Jul;24(7):863-71.
98. Lagrost L, Girard C, Grosjean S, Masson D, Deckert V, Gautier T, et al. Low preoperative cholesterol level is a risk factor of sepsis and poor clinical outcome in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 2014 May;42(5):1065-73.
99. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. 2006 Dec;203(6):865-77.
100. Wang YN, Long H, Lin P, Lin YB, Lin ZC, Si-Tu DR, et al. [Influence of perioperative hypertension on postoperative cardiovascular complications in chest cancer patients]. *Ai Zheng*. 2007 May;26(5):537-40.
101. Arabi YM, Dara SI, Tamim HM, Rishu AH, Bouchama A, Khedr MK, et al. Clinical characteristics, sepsis interventions and outcomes in the obese patients with septic shock: an international multicenter cohort study. *Crit Care*. 2013 Apr 17;17(2):R72.
102. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977 Oct 20;297(16):845-50.
103. O'Lorcain P, Deady S, Comber H. Mortality predictions for colon and anorectal cancer for Ireland, 2003-17. *Colorectal Dis*. 2006 Jun;8(5):393-401.
104. Ambrogi V, Pompeo E, Elia S, Pistolese GR, Mineo TC. The impact of cardiovascular comorbidity on the outcome of surgery for stage I and II non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 May;23(5):811-7.
105. Murin S. Smoking cessation before lung resection. *Chest*. 2005 Jun;127(6):1873-5.

106. Blair SL, Schwarz RE. Advanced age does not contribute to increased risks or poor outcome after major abdominal operations. *Am Surg*. 2001 Dec;67(12):1123-7.
107. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg*. 2010 Feb;97(2):273-80.
108. Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2002 Mar;73(3):922-6.
109. Monson K, Litvak DA, Bold RJ. Surgery in the aged population: surgical oncology. *Arch Surg*. 2003 Oct;138(10):1061-7.
110. Story DA. Postoperative complications in elderly patients and their significance for long-term prognosis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Jun;21(3):375-9.

11. Erklärung des Eides Statt

Ich, Georgi Petrov, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren auf postoperative Komplikationen nach abdominalen und urogenitalen Eingriffen bei älteren Patienten mit malignen Erkrankungen" („Impact of the cardiovascular risk factors on postoperative complications after abdominal and urogenital surgery in elderly patients with malignant diseases„) selbständig und ohne offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

Aus dieser Dissertation sind bisher keine Publikationen hervorgegangen.

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

Datum: 02.01.2025

Unterschrift:

12. Lebenslauf

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

13. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Frau Prof. Dr. Claudia Spies für die freundliche Überlassung des Themas im Rahmen der PERATECS-Studie. Durch die Veranstaltung regelmäßiger Doktorandentreffen und auch kurzfristige persönliche Treffen unterstützte sie einen konstruktiven Gedankenaustausch und ermöglichte durch lehrreiches und produktives Feedback die weitere Beschäftigung und Vorankommen mit meinem Thema. Für die finale Durchsicht meiner Arbeit möchte ich mich ebenfalls herzlich bedanken.

Ebenso bin ich Frau Dr. med. Maren Schmidt für die Betreuung meiner Arbeit zu großem Dank verpflichtet. Durch ihr konsequentes Engagement und Durchsetzungsfähigkeit ermöglichte sie einen reibungslosen, konstruktiven und stets problemorientierten Ablauf nicht nur in der Anfertigung dieses Manuskripts, sondern in der Gestaltung, Begleitung und Unterstützung des Studienteams während und auch nach Abschluss der PERATECS-Studie.

Ein besonderer Dank gilt meinen Kollegen vom Studienteam der PERATECS-Studie für die gute und stets freundliche Zusammenarbeit während der Datenerhebungsphase der Studie. Insbesondere bin ich Frau Dr. Kathrin Scholtz für die Durchsicht, Korrektur meiner Arbeit sowie für die stetige Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

Für die statistische Beratung und Betreuung meiner Arbeit bedanke ich mich ausdrücklich bei Frau Dr. Sophie K. Piper aus dem Institut für Medizinische Biometrie der Charité.

Nicht zuletzt möchte ich mich herzlichst bei meiner Familie und meinem Lebenspartner sowie Herrn Dr. Dirk Neumann für die unerschöpfliche Kraft und Unterstützung bedanken.