

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

DISSERTATION

**Depressivität operativer Patienten in der
Anästhesieambulanz als Prädiktor für die
Krankenhausverweildauer**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Pichit Jürgen Buspavanich

aus Berlin

Datum der Promotion: 04.09.2015

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1 Abstrakt	6
2 Einleitung	9
2.1 Definition, Prävalenz und somatische Komorbidität.....	9
2.2 Selbstbeurteilungsverfahren zur Identifizierung klinisch relevanter Depressivität	9
2.3 Studien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten	11
3 Ziel der Studie	16
4 Methoden	17
4.1 Studiendesign und Studienzeitraum	17
4.2 Patientenrekrutierung.....	17
4.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	17
4.2.2 Ablauf des Studieneinschlusses und resultierender Datensatz.....	18
4.4 Erhobene Daten und Messinstrumente	19
4.4.1 Soziodemographische Charakteristika und klinische Parameter.....	19
4.4.2 Depressivität: Kurzversion der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K).....	20
4.4.3 Primärer Ergebnisparameter: Krankenhausverweildauer	22
4.4.4 Weitere psychologische Erhebungsinstrumente	22
4.4.5 Perioperative Risikoscores	27
4.4.6 Chirurgisches Fachgebiet.....	31
4.5 Statistik	31
5 Ergebnisse	33
5.1 Patientencharakteristika	33
5.1.1 Soziodemographische Charakteristika.....	33
5.1.2 Organmedizinische Charakteristika.....	34
5.1.3 Weitere klinische Charakteristika	35
5.2 Prävalenz der Depressivität	36
5.3 Validität und Reliabilität von ADS-K, WHO-5 und PHQ-2	36
5.4 Klinisch relevante Depressivität und Krankenhausverweildauer	36
5.4.1 Univariate Analyse: Vergleich der Patientengruppen mit und ohne klinisch relevanter Depressivität hinsichtlich der Krankenhausverweildauer	36
5.4.2 Multivariate Analyse: Binäre logistische Regression zur Vorhersage der Krankenhausverweildauer mit der ADS-K	37
5.4.3 Multivariate Analyse: Ergänzende Regressionsmodelle.....	39
6 Diskussion	42
6.1 Depressivität als Prädiktor der Krankenhausverweildauer operativer Patienten	42
6.2 Einfluss selektiver Patientencharakteristika auf die Krankenhausverweildauer.....	44
6.3 Die Krankenhausverweildauer als Ergebnisparameter bei operativen Patienten.....	46
6.4 Erklärungsansätze für den Zusammenhang zwischen Depressivität und Krankenhausverweildauer	48
6.5 Charakterisierung der Stichprobe	50
6.5.1 Soziodemographische Merkmale	50
6.5.2 Psychische Belastung	51
6.5.3 Korrelate der Depressivität.....	53
6.6 Validität und Reliabilität von ADS-K, WHO-5 und PHQ-2	54
6.7 Methodenkritik und Limitationen der Studie.....	56
6.8 Schlussfolgerung und Ausblick	57

Literaturverzeichnis.....	60
Eidesstattliche Versicherung.....	68
Lebenslauf	70
Publikationsliste.....	71
Danksagung.....	72

Abkürzungsverzeichnis

ADS	Allgemeine Depressionsskala
ADS-K	Kurzversion der Allgemeinen Depressionsskala
ASA-Klassifikation	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body Mass Index
BRIA	Brückenintervention in der Anästhesiologie
CCI	Charlson Comorbidity Index
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DASS	Depression Anxiety Stress Scales
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5.Auflage
GDS	Geriatric Depression Scale
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
ICD-9	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 9.Auflage
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10.Auflage
KVD	Krankenhausverweildauer
NYHA	New York Heart Association
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PHQ	Patient Health Questionnaire
PHQ-2	Two-Item Patient Health Questionnaire
POSSUM-Score	Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity
SCL-90-R	Symptom Checkliste
SDS	Self-Rating Depression Scale
SF-36	Fragebogen zum Gesundheitszustand (Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey)
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
WHO-5	World Health Organization 5-Item Well-Being Index

1 Abstrakt

Einleitung: Bei operativen Patienten wurde bislang die Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer vor allem in der kardiovaskulären Chirurgie untersucht. Sehr selten sind Studien aus anderen chirurgischen Fachgebieten. In dieser Studie soll untersucht werden, ob klinisch relevante Depressivität bei Patienten diverser chirurgischer Gebiete mit der Krankenhausverweildauer assoziiert ist. In der Analyse sollen wesentliche somatische Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer berücksichtigt werden.

Methodik: In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden 2.624 operative Patienten aus der Anästhesieambulanz der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin eingeschlossen. Vor der Prämedikationsvisite wurde eine computergestützte Lebensstilbefragung durchgeführt, die unter anderem verschiedene psychosoziale Selbstbeurteilungsfragebögen beinhaltete. Es wurden zur Erfassung von Depressivität drei standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt: *Allgemeine Depressionsskala (ADS-K)*, *World Health Organization 5-Item Well-Being Index (WHO-5)* und *Two-Item Patient Health Questionnaire (PHQ-2)*. Sechs Monate nach der Operation wurden aus elektronischen Datenverwaltungssystemen der Klinik ergänzende peri- und postoperative somatische Patientencharakteristika entnommen.

Ergebnisse: Patienten mit klinisch relevanter Depressivität auf der *ADS-K* (n=296; Median: 5 Tage, Interquartilbereich: 3-8 Tage) zeigten eine statistisch signifikant höhere Krankenhausverweildauer ($p < 0,001$) als Patienten ohne klinisch relevante Depressivität (n=2.328; Median: 4 Tage, Interquartilbereich: 2-6 Tage). In der multivariaten binär-logistischen Regression mit der abhängigen Variable Krankenhausverweildauer (kleiner oder gleich Median versus über dem Median) zeigte die klinisch relevante Depressivität (gemessen mit der *ADS-K*) eine statistisch unabhängige Assoziation mit der Krankenhausverweildauer (OR: 1,822 [95% CI 1,360–2,441], $p < 0,001$) bei gleichzeitiger Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, *Klassifikation der American Society of Anesthesiologists*, *Charlson Comorbidity Index*, chirurgischem Fachgebiet und Operationsschwere aus dem *Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity*. Unabhängig vom Erhebungsinstrument der Depressivität hat sich in den jeweiligen Regressionsmodellen die klinisch relevante Depressivität als signifikanter Prädiktor für die Krankenhausverweildauer herausgestellt (*ADS-K* $p < 0,001$, *WHO-5* $p = 0,003$, *PHQ-2* $p = 0,023$). Darüber hinaus konnte in einem erweiterten Regressionsmodell gezeigt

werden, dass klinisch relevante Depressivität ein unabhängiger statistisch signifikanter Prädiktor ($p < 0,001$) für erhöhte Krankenhausverweildauer bleibt, wenn weitere soziodemographische Charakteristika sowie klinische Risikofaktoren für Depressivität (Partnerschaftsstatus, Erwerbstätigkeitsstatus, Schulbildung, *Body Mass Index*, Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen und Drogenkonsum) berücksichtigt werden.

Schlussfolgerung: Die Assoziation zwischen klinisch relevanter Depressivität und erhöhter Krankenhausverweildauer ist signifikant unabhängig von Alter, Geschlecht, Schwere der somatischen Komorbidität, Schwere der Operation und chirurgischem Fachgebiet. Patienten mit klinisch relevanter Depressivität haben ein 82% höheres Risiko für einen längeren Krankenhausaufenthalt als Patienten ohne klinisch relevante Depressivität. Ein möglicher Behandlungsansatz wäre die Einführung eines multimodalen psychosozialen Stufenkonzepts in die Routineversorgung operativer Patienten, das es ermöglicht, klinisch relevante Depressivität im Rahmen einer Screeninguntersuchung zu erkennen und belasteten Patienten adäquate psychotherapeutische und psychiatrische Interventionen anzubieten.

Abstract

Background: Until now the association between depression and hospital length of stay has rarely been examined in surgical patients outside of cardiovascular surgery. The purpose of this study was to investigate whether clinically relevant preoperative depression shows an independent association with hospital length of stay in patients from various surgical fields, after adjusting for age, gender and important somatic factors.

Methods: In this prospective observational study, a total of 2.624 surgical patients were included at the preoperative assessment clinics of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany. Data were collected before the preoperative anesthesiological examination within a computer-assisted psychosocial self-assessment including three screening instruments for depression: *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)*, *World Health Organization 5-Item Well-Being Index (WHO-5)* and *Two-Item Patient Health Questionnaire (PHQ-2)*. Data on peri- and postoperative somatic parameters were obtained from the hospital's electronic patient management system six months after the preoperative assessment.

Results: The hospital length of stay of patients with clinically relevant depression on the *CES-D* (n=296; median: 5 days, interquartile range: 3-8 days) was significantly longer (p<0,001) than for patients without depression (n=2.328; median: 4 days, interquartile range: 2-6 days). A multivariate logistic regression model with the binary dependent variable hospital length of stay (below or equal to the median versus above the median) showed that the significant association between depression and hospital length of stay persisted (OR: 1,822 [95% CI 1,360–2,441], p<0.001) when simultaneously including the covariates age, gender, *classification of the American Society of Anesthesiologists*, *Charlson Comorbidity Index*, surgical field and operative severity rating from the *Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity*. Independent of the screening instruments, depression was a significant predictor for hospital length of stay (*CES-D* p<0,001, *WHO-5* p=0,003, *PHQ-2* p=0,023). Furthermore, it was shown in an expanded regression model that the association between depression and hospital length of stay (p<0.001) remained independent even when including other sociodemographic characteristics and clinical risk factors for depression (partnership status, employment status, education, *Body Mass Index*, smoking status, alcohol use disorders and drug use).

Conclusion: Data suggest that the association of depression and hospital length of stay is independent of the impact of age, gender, and the somatic factors surgical field, preoperative physical health, severity of medical comorbidity and extent of surgical procedure. The risk of having a hospital length of stay above the median was 82% higher in patients with clinically relevant depression than in patients without clinically relevant depression. Therefore a multimodal psychosocial stepped care approach of depression therapy might be integrated in routine care of surgical patients.

2 Einleitung

2.1 Definition, Prävalenz und somatische Komorbidität der Depressivität

Der Begriff „Depressivität“ beschreibt den aktuellen Zustand seelischer Verstimmung und umfasst sowohl Zustände ausgeprägter depressiver Störungen als auch leichtere Formen der sogenannten „subklinischen Depression“⁽¹⁻⁴⁾. Dieser Zustand der Verstimmung äußert sich hauptsächlich in herabgesetztem Affekt, kann aber auch zu Veränderungen des Verhaltens, zu Defiziten der Motivation, Kognition und Motorik sowie zu physiologischen oder endokrinologischen Störungen führen. Dabei können körperliche und psychische Symptome gemeinsam auftreten^(z.B. 1,4,5; Übersicht in: 6,7).

Die Punktprävalenz deutlich erhöhter bzw. klinisch relevanter Depressivität beträgt in der Allgemeinbevölkerung zwischen 8,1-22%, abhängig vom eingesetzten Erhebungsinstrument⁽⁸⁻¹⁰⁾. Zum Vergleich beträgt die Prävalenz der depressiven Störung, die überwiegend die schweren Formen der Depressivität abbildet, in der 12-Monats-Prävalenz für unipolare Depression 10,7%⁽¹¹⁾. Damit zählt die depressive Störung zu den weltweit häufigsten psychischen Erkrankungen^(1,4,5).

In früheren Studien hat sich gezeigt, dass die Prävalenz von klinisch relevanter Depressivität bei Patienten mit chronischen somatischen Erkrankungen je nach Erkrankung von 1,5-75% variiert⁽¹²⁻¹⁴⁾. Depressivität geht einher mit erhöhter Mortalität, Verlust an Arbeitsproduktivität und erhöhtem Bedarf an medizinischer Versorgung^(13,14). Zu den häufigen somatischen Komorbiditäten von Depressivität gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie koronare Herzerkrankung, Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz, neurologische Erkrankungen wie Apoplexia cerebri, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson oder Multiple Sklerose, pulmonale Erkrankungen wie Asthma bronchiale oder chronische obstruktive Lungenerkrankung sowie Krebserkrankungen, Diabetes mellitus, Arthritis oder Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus⁽¹²⁻¹⁶⁾.

2.2 Selbstbeurteilungsverfahren zur Identifizierung klinisch relevanter Depressivität

Depressive Symptome umfassen Niedergeschlagenheit, Verlust von Interessen und Freude sowie Verminderung von Antrieb und Aktivität. Oft sind reduzierte Konzentration und Aufmerksamkeit, herabgesetztes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schlafstörungen sowie verminderter Appetit festzustellen; bei schweren Formen der Depression können Schuldgefühle und Gefühle der Wertlosigkeit, negative oder pessimistische Zukunfts-

perspektiven, Suizidgedanken oder bereits versuchte Suizidhandlungen, psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung auftreten (z.B. 1,4,5 ;Übersicht in: 6,7).

Zur Diagnostik von Depression gibt es verschiedene Verfahrensgruppen: einerseits Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren zur Einschätzung von Intensität, Dauer und Häufigkeit depressiver Symptome, die sich vor allem als Screeninginstrumente sowie zur Verlaufsbeurteilung von Depression eignen. Andererseits gibt es strukturierte klinische Interviews⁽¹⁷⁾, die für die Diagnosestellung der depressiven Störung verwendet werden^(3,18).

Unipolare depressive Störungen werden in der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10.Auflage (ICD-10)*⁽¹⁹⁾ als depressive Episode bzw. im *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5.Auflage (DSM-5)*⁽²⁰⁾ als Major Depression beschrieben und können bei Persistenz weiter unterteilt werden in rezidivierende oder anhaltende depressive Störungen^(19,20).

Der in der vorliegenden Arbeit verwendete Begriff der „Depressivität“ beschreibt den aktuellen Zustand seelischer Verstimmung. Er schließt sowohl Zustände ausgeprägter depressiver Störungen als auch die Zustände ein, bei denen belastende Symptome vorhanden sind, diese aber nicht in ihrer Intensität, Anzahl und/oder Dauer für die Diagnose einer unipolaren Depression nach *ICD-10* bzw. *DSM-5* ausreichen⁽¹⁻³⁾.

Zur Erfassung der Depressivität werden häufig Selbstbeurteilungsverfahren als Screeninginstrumente verwendet. Um eine klinisch relevante Depressivität zu identifizieren, werden dazu bestimmte Cut-off-Werte angegeben. Bei Werten oberhalb der Cut-off-Werte spricht man von „klinisch relevanter Depressivität“^(2,18,21). Dadurch können jene Personen reliabel und valide identifiziert werden, welche deutlich erhöhte depressive Symptome bis hin zu ausgeprägten depressiven Störungen aufweisen, die akut oder chronisch aufgetreten sind^(2,18,21). Weit verbreitet in Deutschland sind die *Allgemeine Depressionskala (ADS)*⁽⁸⁾, der *Patient Health Questionnaire (PHQ)*⁽²²⁾ und das *Beck Depression Inventory (BDI)*⁽²³⁾.

2.3 Studien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten

Bei operativen Patienten existieren bereits diverse Studien, vor allem aus der kardiovaskulären Chirurgie, die die Depressivität mit verschiedenen Fragestellungen untersucht haben (z.B. 24,25; Übersicht in: 26-30). Diese Studien deuten darauf hin, dass operative Patienten in der prä- und postoperativen Phase eine erhöhte Prävalenz für klinisch relevante Depressivität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung aufweisen (26-30). Weiterhin scheint die klinisch relevante Depressivität einen negativen Einfluss auf den postoperativen Outcome zu haben, zum Beispiel auf die Mortalität (24,25), auf die Lebensqualität (31), auf die Gehfähigkeit (26,32) oder auf die Rückkehr zur Arbeit (33).

Die Krankenhausverweildauer stellt bei verschiedenen Krankheiten bzw. Operationen einen gut zu vergleichenden postoperativen Ergebnisparameter dar (z.B. 34,35; Übersicht in: 29,36). Trotzdem liegen nach Kenntnisstand des Autors erst zwölf prospektive Studien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer operativer Patienten vor (37-48), die detailliert in Tabelle 1 dargestellt werden. Bei Durchsicht dieser Studien wird deutlich, dass erst wenige Studien außerhalb der kardiovaskulären Chirurgie vorhanden sind: Neben den acht Studien aus der Kardiochirurgie (37,38,40-42,44,45,48) gibt es drei kleine Studien aus anderen chirurgischen Disziplinen wie der Gynäkologie (N=49) (43), der Thoraxchirurgie (N=52) (46) und eine Studie (N=91) (47) ohne Angabe zum chirurgischen Fachgebiet der Patienten. Weiterhin existiert eine große Studie aus der Anästhesie (N=5.529) (39) mit elektiven Eingriffen aus verschiedenen chirurgischen Fachgebieten, welche in der Arbeitsgruppe der vorliegenden Untersuchung entstanden ist. Die meisten Studien konnten eine Assoziation zwischen Depressivität und der Krankenhausverweildauer finden: Zehn Studien (37-39,42-48) haben herausgefunden, dass die Gruppe der depressiven Patienten signifikant länger im Krankenhaus blieb als die Gruppe der nicht depressiven Patienten. Hingegen wurde in zwei Artikeln (40,41) keine signifikante Assoziation zwischen Depressivität und der Krankenhausverweildauer gefunden.

Tabelle 1: Prospektive Beobachtungsstudien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer (KVD)

Autor	Jahr	Patienten: N Operationsart	Chirurgisches Fachgebiet	Messinstrumente für Depressivität	Outcome- variable	Wichtige somatische Kontrollvariablen	Prävalenz klinisch relevanter Depressivität	Wesentliches Ergebnis hinsichtlich Faktoren, die mit der KVD assoziiert sind
Saur et al. ⁽⁴⁰⁾	2001	N=416 Bypass-Operation	Kardiochirurgie	Mental Health Scale des SF-36 ^a	KVD	Hannan logistic risk score ^b	nicht aufgeführt	<i>multivariate Analyse:</i> KVD nicht signifikant assoziiert mit Depressivität
Conrada et al. ⁽³⁷⁾	2004	N=142 verschiedene Herz-Operationen	Kardiochirurgie	BDI ^c	KVD	Alter, Dauer der Anästhesie	nicht aufgeführt	<i>multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Alter, Dauer der Anästhesie
Oxlad et al. ⁽³⁸⁾	2006	N=119 Bypass-Operation	Kardiochirurgie	DASS ^d	KVD	Dauer des kardio pulmonalen Bypass, Dauer der mechanische Ventilation, totale Komplikationen	nicht aufgeführt	<i>univariate Analyse:</i> KVD nicht signifikant assoziiert mit Depressivität <i>multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Dauer des kardio pulmonalen Bypass, Dauer der mechanische Ventilation, totale Komplikationen
Conrada et al. ⁽⁴⁴⁾	2008	N=550 verschiedene Herz-Operationen	Kardiochirurgie	CES-D ^e	KVD	Alter, Defibrillationsanamese, Dauer der Operation, postoperative Defibrillation, Komplikationsindex	nicht aufgeführt	<i>univariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert <i>multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Alter, Defibrillationsanamese, Dauer der Operation, postoperative Defibrillation, Komplikationsindex
Ghoreishizadeh et al. ⁽⁴⁷⁾	2008	N=91	elektive chirurgische Eingriffe	BDI ^c	KVD		34,1%	<i>univariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert
Sorensen et al. ⁽⁴¹⁾	2009	N=63 Bypass-Operation	Kardiochirurgie	GDS ^f	KVD		24,3%	<i>univariate Analyse:</i> KVD nicht signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Alter
Deaton et al. ⁽⁴⁵⁾	2009	N=317 Bypass-Operation	Kardiochirurgie	GDS ^f	KVD	Alter, Herzversagen, Ejektionsfraktion, CCI ^g , Insulintherapie	27%	<i>multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Alter, Herzversagen, Ejektionsfraktion, CCI ^g , Insulintherapie
Beresnevaita et al. ⁽⁴²⁾	2010	N=109 Männer Bypass-Operation	Kardiochirurgie	SCL-90R ^h	KVD	Alter, Diabetes, Ejektionsfraktion, Herzinfarkt anamese, Operationsgruppe, NYHA ⁱ -Klassifikation	23%	<i>Univariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität <i>multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Alter

Autor	Jahr	Patienten: N Operationsart	Chirurgisches Fachgebiet	Messinstrumente für Depressivität	Outcome- variable	Wichtige somatische Kontrollvariablen	Prävalenz klinisch relevanter Depressivität	Wesentliches Ergebnis hinsichtlich Faktoren, die mit der KVD assoziiert sind
Törer et al. ⁽⁴³⁾	2010	N=49 Frauen Mastektomie	Gynäkologie	HADS (Depression) ^j	KVD		42,6%	<i>Univariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität → Patienten mit Depressivität waren 1,1 Tage länger im Krankenhaus
Kitagawa et al. ⁽⁴⁶⁾	2011	N=52 Lungenkrebs	Thoraxchirurgie	SDS ^k	KVD	Endoskopischer Eingriff, COPD ^l	29,0%	<i>Univariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität → Patienten mit Depressivität waren 6,7 Tage länger im Krankenhaus <i>Multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Endoskopischer Eingriff, COPD
Linnen et al. ⁽³⁹⁾	2011	N=5.529 Patienten rekrutiert in der Anästhesie- ambulanz mit verschiedenen Operationen	abdomino- thorakale, periphere sowie Neuro-, Kopf und Halschirurgie	WHO-5 ^m	KVD	Alter, ASA-Klassifikation ⁿ , chirurgisches Fachgebiet	29,7%	<i>Univariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität → Patienten mit Depressivität waren 1,2 Tage länger im Krankenhaus <i>Multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie Alter, ASA ^m -Klassifikation, chirurgisches Fachgebiet
Poole et al. ⁽⁴⁸⁾	2014	N=119 Bypass-Operation	Kardiochirurgie	BDI ^c	KVD	EuroScore ^o	30,3%	<i>Multivariate Analyse:</i> KVD signifikant assoziiert mit Depressivität sowie EuroScore ^o

a. SF-36 = Short Form-36 Health Survey ⁽⁴⁹⁾

b. Hannan logistic risk score ⁽⁵¹⁾ = umfasst verschiedene Variablen wie Alter, Geschlecht, Komorbidität, Schwere der kardialen Krankheit und vorherige Herz-Operationen

c. BDI = Beck Depression Inventory ⁽²³⁾

d. DASS = Depression Anxiety Stress Scales ⁽⁵⁴⁾

e. CES-D = Center of Epidemiologic Studies Depression Scale ⁽⁵⁶⁾

f. GDS = Geriatric Depression Scale ⁽⁵⁹⁾

g. CCI = *Charlson Comorbidity Index* ⁽⁶¹⁾

h. SCL-90-R = Symptom Checkliste ⁽⁶²⁾

i. NYHA = Classification of the New York Heart Association ⁽⁶⁰⁾

j. HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale ⁽⁶²⁾

k. SDS = Self-Rating Depression Scale ⁽⁶³⁾

l. COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease

m. WHO-5 = World Health Organization 5-Item Well-Being Index ⁽⁶⁵⁾

n. ASA-Klassifikation = Klassifikation der American Society of Anesthesiologists ^(57,58)

o. EuroScore ⁽⁶⁰⁾ = umfasst verschiedene Variablen wie Alter, Geschlecht, Komorbidität, kardiale Vorerkrankungen sowie operationsbedingte Faktoren wie Notfallindikation

Median
= 29,35%

Frühere Studien haben gezeigt, dass der präoperative Gesundheitszustand des Patienten⁽⁶³⁾, die Schwere der somatischen Komorbiditäten⁽⁶⁴⁾ sowie die Schwere des operativen Eingriffs⁽⁶⁵⁾ einen negativen Einfluss auf die Mortalität als Parameter für den postoperativen Outcome haben. Bislang liegen keine prospektiven Studien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer vor, die diese drei wesentlichen Outcome-Prädiktoren gleichzeitig berücksichtigen (Tabelle 1).

Im überwiegenden Teil der in Tabelle 1 dargestellten zwölf prospektiven Studien⁽³⁷⁻⁴⁸⁾ wurden als Kontrollvariablen soziodemographische Variablen verwendet, weil sich zum Beispiel das Alter⁽²⁹⁾ oder das Geschlecht⁽²⁹⁾ als mögliche Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer gezeigt haben. Bei den somatischen Kontrollvariablen hingegen haben die jeweiligen Autoren dieser Studien unterschiedliche Parameter ausgewählt, wie zum Beispiel Dauer der Anästhesie, Ejektionsfraktion des Herzens, mögliche postoperative Defibrillation oder das chirurgische Fachgebiet⁽³⁷⁻⁴⁸⁾. Zwar verwenden einige Studien^(39,40,45,48) einen validierten standardisierten Score als somatische Kontrollvariable, wie etwa die *Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation)*^(57,58) bei Linnen et al.⁽³⁹⁾ oder dem *Charlson Comorbidity Index*⁽⁶¹⁾ bei Deaton & Thourani⁽⁴⁵⁾. Allerdings findet sich auch hier keine gleichzeitige Berücksichtigung der drei wesentlichen Faktoren präoperativer Gesundheitszustand des Patienten, Schwere des operativen Eingriffs und Schwere der somatischen Komorbiditäten statt.

In zehn der oben genannten prospektiven Studien^(37,38,40-46,48) wurden sehr homogene und relativ kleine Patientenstichproben (N=45-550) aus jeweils einem Fachgebiet mit zum Teil nur einer Art von Operation^(38,40-43,45,48) untersucht. Hingegen konnte in der Pilotstudie in Vorbereitung auf die vorliegende Studie⁽³⁹⁾ erstmalig in einer großen Stichprobe von 5.529 Patienten aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen die Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer festgestellt werden. Allerdings wurde die Depressivität durch den *World Health Organization 5-Item Well-Being Index (WHO-5)*⁽⁵⁵⁾ erfasst, einen Ultrakurzfragebogen zum Wohlbefinden, der die Depressivität über die Abwesenheit von Wohlbefinden erfragt. Die Validität des *WHO-5* als Depressionsscreeninginstrument ist bisher noch unklar⁽⁶⁶⁾.

Die Problematik einer großen Patientenstichprobe aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen zeigt sich unter anderem in den unterschiedlichen Risiken der einzelnen Operationen. Um mögliche somatische Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer zu berücksichtigen, müssen perioperative Parameter mit validierten Scores erfasst werden, wie zum Beispiel der präoperative Gesundheitszustand des Patienten⁽⁶³⁾, erfasst durch die

ASA-Klassifikation ^(57,58) sowie die Schwere des operativen Eingriffs ⁽⁶⁵⁾, erfasst durch die Einteilung der Operationsschwere aus dem *Physiological and Operative Severity Score for the EnUmeration of Mortality and Morbidity (POSSUM-Score)* ⁽⁶⁷⁾ und die Schwere der somatischen Komorbiditäten ⁽⁶⁴⁾, erfasst durch den *Charlson Comorbidity Index* ⁽⁶¹⁾. Es besteht daher ein erhöhter Bedarf an weiterführenden großen Studien, die diese wesentlichen Kontrollvariablen gleichzeitig berücksichtigen.

3 Ziel der Studie

Die vorliegende Studie soll untersuchen, ob klinisch relevante Depressivität bei operativen Patienten in der Anästhesieambulanz mit der Krankenhausverweildauer assoziiert ist. Die primäre Forschungshypothese lautet: Klinisch relevante präoperative Depressivität geht mit einer längeren Krankenhausverweildauer einher.

In einer ersten Analyse soll die Assoziation zwischen klinisch relevanter Depressivität und Krankenhausverweildauer unter der Berücksichtigung von Alter und Geschlecht sowie wesentlicher somatischer Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer untersucht werden. Zu diesen Variablen gehören der präoperative Gesundheitszustand, die Schwere der somatischen Komorbidität, die Schwere des operativen Eingriffs, das chirurgische Fachgebiet sowie Alter und Geschlecht der Patienten.

Es soll weiterhin untersucht werden, ob die klinisch relevante Depressivität unabhängig vom Messinstrument (*ADS-K*, *WHO-5*, *PHQ-2*) eine Assoziation mit der Krankenhausverweildauer zeigt. Darüber hinaus sollen in einer ergänzenden Analyse mögliche soziodemographische, somatische und psychologische Korrelate der Depressivität in die Untersuchung mit einbezogen werden. Zu diesen Variablen gehören der Partnerschaftsstatus, der Erwerbstätigkeitsstatus, die Schulbildung, der *Body Mass Index (BMI)*, der Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen und der Konsum von Drogen.

4 Methoden

4.1 Studiendesign und Studienzeitraum

Die vorliegende Studie ist eine Teilstudie aus der prospektiven Beobachtungsstudie des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG – GZ KR 3836/3-1) geförderten Projekts *Brückenintervention in der Anästhesiologie (BRIA)*. Ein positives Votum für den Antrag mit dem Titel „Lebensstilbefragung von Patientinnen und Patienten in der Anästhesieambulanz“ erfolgte durch die Ethikkommission der Charité am 22.04.2009 (EA 1/23/2004).

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer fand während der Sprechstunden der Anästhesieambulanzen der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin parallel am Campus Charité Mitte sowie am Campus Virchow-Klinikum statt. Der Erhebungszeitraum der computergestützten Lebensstilbefragung erstreckte sich vom 04.01.2010 bis zum 30.06.2010, werktags in der Zeit von 9 Uhr bis 17 Uhr.

Die präoperative Datenerhebung der Lebensstilbefragung wurde computergestützt anhand verschiedener Selbstbeurteilungsfragebögen in den Räumen der Anästhesieambulanz vor der Prämedikationsvisite durchgeführt. Vor der Datenerhebung wurden die Patienten über die Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt; danach erfolgte die Einholung des schriftlichen Einverständnisses der Patienten. Die anschließende Prämedikationsvisite wurde von einem Anästhesisten durchgeführt und umfasste sowohl ein Aufklärungsgespräch bezüglich der Anästhesie für die geplante Operation als auch eine körperliche Untersuchung.

Patienten hatten weiterhin die Möglichkeit, nach der Lebensstilbefragung eine kurze Rückmeldung zu den Ergebnissen der Befragung zu bekommen. Psychisch belasteten Patienten wurde im Rahmen des *BRIA*-Projekts angeboten, an kognitiv-behavioralen und gesprächstherapeutischen Therapiekontakten über einen Zeitraum von bis zu drei Monaten teilzunehmen, um sie bei Bedarf zur Inanspruchnahme von längerfristigen ambulanten Therapien zu motivieren und dabei zu unterstützen ⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾.

4.2 Patientenrekrutierung

4.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien der Studie waren: Patienten der Anästhesieambulanz mit elektiven operativen Eingriffen, Vollendung des 18. Lebensjahres, ausreichende Deutschkenntnisse und das schriftliche Einverständnis zur Studienteilnahme.

Die Ausschlusskriterien der Studie waren: Notfalloperation, stationäre anästhesiologische Prämedikationsvisite, Mitarbeiter der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Verwandte von Mitgliedern der Arbeitsgruppe des Projektes, Teilnahme an anderen klinischen Studien, Wohnungslosigkeit, Unterbringung in einer Anstalt auf gerichtliche oder behördliche Anordnung, keine Fähigkeit bzw. Bereitschaft, einen Computer zu benutzen.

In die Analyse der vorliegenden Teilstudie wurden weiterhin keine Daten von Patienten einbezogen, die ambulant operiert wurden, keine Operation hatten oder während des Krankenhausaufenthalts verstarben. Studienteilnehmer mit unvollständigem Datensatz (bei fehlenden Werten für *ADS-K*, *ASA-Klassifikation*, *Charlson Comorbidity Index* oder Operationsschwere aus dem *POSSUM-Score*) wurden ebenfalls nicht in die Analyse mit eingeschlossen.

4.2.2 Ablauf des Studieneinschlusses und resultierender Datensatz

Nach den genannten Ausschlusskriterien wurden 4.110 von insgesamt 7.178 Patienten nicht in die Studie eingeschlossen, so dass schließlich 3.068 Patienten an der computergestützten Lebensstilbefragung teilnahmen. Da 221 Patienten ambulante Operationen und 14 Patienten keine Operation hatten, 6 Patienten verstarben und von 203 Patienten ein unvollständiger Datensatz vorlag, konnten schlussendlich Daten von 2.624 Patienten für die Datenanalyse der vorliegenden Teilstudie verwendet werden (Abbildung 1).

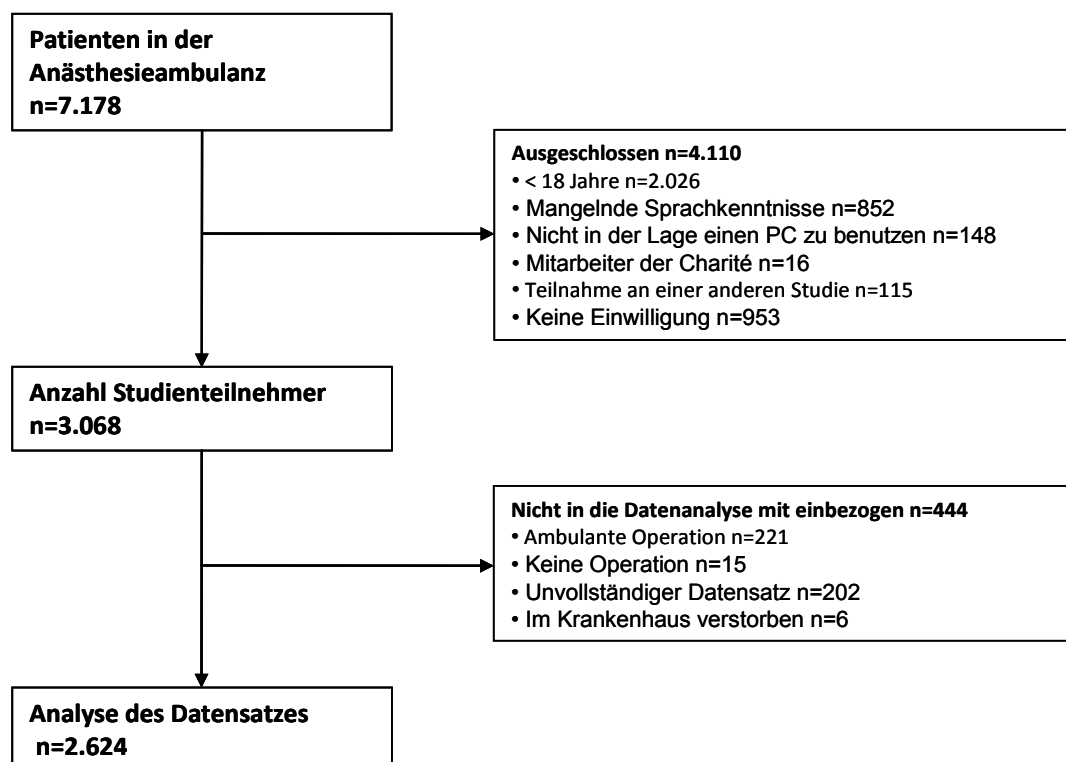


Abbildung 1: Einschlussbaum

4.3 Ablauf der Datenerhebung

Die computergestützte Lebensstilbefragung dauerte circa 20 bis 30 Minuten und wurde vor der Prämedikationsvisite des Anästhesisten durchgeführt.

Die erfassten Daten aus der computergesteuerten Erhebung wurden pseudonymisiert in eine mit dem Statistikprogramm *IBM SPSS Statistics* erstellte Datenbank übertragen. Die Daten für den Ablauf des Studieneinschlusses wurden anonymisiert von den Studienmitarbeitern dokumentiert.

Sechs Monate nach der Operation wurden aus verschiedenen internen elektronischen Datenverwaltungssystemen der Charité folgende ergänzende Patientencharakteristika entnommen: das Aufnahme- und das Entlassungsdatum, die chirurgische Fachabteilung, die Codes der Operationen nach dem *Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)* ⁽⁷²⁾ und die Codes der Krankheiten nach der *ICD-10* ⁽¹⁹⁾ aus *SAP* (i.s.h.med® , Siemens AG, München, Deutschland) sowie die präoperativ eingeteilte *ASA-Klassifikation* aus *Medlinq* (MEDLINQ Softwaresysteme GmbH, Hamburg, Deutschland). Diese Daten wurden in eine Datenbank des Statistikprogramms *IBM SPSS Statistics* übertragen.

4.4 Erhobene Daten und Messinstrumente

4.4.1 Soziodemographische Charakteristika und klinische Parameter

Als soziodemographische Variablen wurden das Alter in Jahren, das Geschlecht (männlich/weiblich), der Partnerschaftsstatus (mit Partner zusammenlebend ja/nein) sowie die Schulbildung und der Erwerbstätigkeitsstatus ermittelt. Für die Schulbildung wurden zwei Gruppen gebildet: Hochschulzugangsberechtigung (Abitur, Fachabitur) und keine Hochschulzugangsberechtigung (Hauptschule, Realschule, Abschluss Polytechnische Oberschule, anderer Schulabschluss, Schule nicht beendet und noch keinen Schulabschluss). Der Erwerbstätigkeitsstatus wurde in sechs Gruppen eingeteilt: im Berufsleben, arbeitslos, in Rente, in Frührente, in Ausbildung (Schule, Hochschule, Umschulung) und andere Tätigkeit (ausschließlich Hausfrau/-mann, Wehrdienst, Zivildienst, Freiwilliges Soziales Jahr). Für die Berechnung in der Regressionsanalyse wurde für den Erwerbstätigkeitsstatus eine binäre Gruppeneinteilung gewählt: im Berufsleben versus nicht berufstätig. Zur Gruppe nicht berufstätig zählen hier die oben genannten Gruppen arbeitslos, in Rente, in Frührente, in Ausbildung und andere Tätigkeit.

Als klinische Parameter wurden zudem die Körpergröße in cm und das Körpergewicht in kg für die Berechnung des *Body Mass Index* ⁽⁷³⁾, der Raucherstatus durch die

Frage „Rauchen Sie (ja/nein)?“ sowie der Drogenkonsum in den letzten zwölf Monaten durch die Frage „Haben Sie Drogen benutzt (ja/nein)?“ erhoben.

4.4.2 Depressivität: Kurzversion der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K)

Zur Erfassung der Depressivität wurde das Selbstbeurteilungsinstrument *ADS-K*⁽⁸⁾ verwendet, eine Kurzversion der *ADS*⁽⁸⁾. Die *ADS* ist die deutsche Version der *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*⁽⁵⁶⁾. Die *ADS-K* besteht aus 15 Items, die in Abbildung 2 aufgeführt sind, zu folgenden Symptomen: Verunsicherung, Rückzug, Konzentration, Niedergeschlagenheit, Erschöpfung, Pessimismus, Angst, Schlafstörung, Fröhlichkeit, fehlende Reagibilität, Einsamkeit, Genussfähigkeit, Traurigkeit, empfundene Ablehnung durch andere und Antriebslosigkeit. Die Items 9 und 12 sind positiv formuliert und müssen vor der Summenbildung invertiert werden. Der Bezugsraum bezieht sich auf die letzte Woche vor der Befragung und wird anhand einer vierstufigen Ratingskala erfasst (0 = selten oder überhaupt nicht, 1 = manchmal, 2 = öfters, 3 = meistens, die ganze Zeit)⁽⁸⁾.

Durch Addition aller Itemwerte ergibt sich ein Summenscore von 0 bis 45. In der vorliegenden Studie wurde der im Testmanual empfohlene Cut-off-Wert von ≥ 18 für klinisch relevante Depressivität verwendet⁽⁸⁾.

Die Reliabilität der *ADS-K* wurde anhand verschiedener Bevölkerungsstichproben gemessen. Dabei schwankt die interne Konsistenz (Cronbach's Alpha) zwischen $\alpha=0,85$ und $\alpha=0,92$ ⁽⁸⁾. Die *ADS* korreliert mit konstruktnahen Selbstbeurteilungsinstrumenten wie dem *Beck Depression Inventory*⁽²³⁾, der *Geriatric Depression Scale*⁽⁷⁴⁾, der *Eigenschaftswörterliste*⁽⁷⁵⁾ oder der *Befindlichkeits-Skala*⁽⁷⁶⁾ zwischen $r=0,72$ und $r=0,94$ ⁽⁸⁾.

In einer Fall-Kontroll-Studie (N=296) von Patienten mit depressiven Störungen (*ICD-10-Codes*: F31.30; F32; F33; F34; F43.2)⁽¹⁹⁾ und einer klinisch unauffälligen Kontrollgruppe ergaben sich bei einem Cut-off-Wert von ≥ 18 auf der *ADS-K* eine Sensitivität von 89,7% und eine Spezifität von 86,9% hinsichtlich des Kriteriumsstandards depressive Störung nach den oben genannten *ICD-10-Codes*⁽²⁾. Hautzinger et al.⁽⁸⁾ haben bei der *ADS-K* mit einem Cut-off-Wert von ≥ 18 eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 97% hinsichtlich des Kriteriumsstandards klinisch relevanter Depressivität nach der *ADS* in einer Bevölkerungsstichprobe ermittelt.

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten Woche am besten entspricht/entsprochen hat.

Antworten: 0 selten oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag)
 1 manchmal (1 bis 2 Tage lang)
 2 öfters (3 bis 4 Tage lang)
 3 meistens, die ganze Zeit (5 bis 7 Tage lang)

		selten 0	manchmal 1	öfters 2	meistens 3
Während der letzten Woche...					
1.	haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten, aufzumuntern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	hatte ich Mühe mich zu konzentrieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	war ich deprimiert/niedergeschlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	war alles anstrengend für mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	hatte ich Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	habe ich schlecht geschlafen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	war ich fröhlich gestimmt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	habe ich weniger als sonst geredet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	fühlte ich mich einsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	habe ich das Leben genossen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	war ich traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	konnte ich mich zu nichts aufraffen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 2: ADS-K nach Hautzinger et al. 2012 ⁽⁸⁾

4.4.3 Primärer Ergebnisparameter: Krankenhausverweildauer

Die Daten für die Krankenhausverweildauer wurden aus dem elektronischen Datenverwaltungssystem *SAP* der Charité entnommen. Dabei wurde die Anzahl der Tage für die Krankenhausverweildauer folgendermaßen bestimmt: *Entlassungsdatum minus Aufnahmedatum*.

4.4.4 Weitere psychologische Erhebungsinstrumente

4.4.4.1 World Health Organization 5-Item Well-Being Index (WHO-5)

Die deutsche Fassung des *WHO-5* ⁽⁵⁵⁾ wurde als weiteres Maß zur Erfassung der Depressivität eingesetzt. Der *WHO-5* besteht aus fünf positiv formulierten Aussagen zum Wohlbefinden (Stimmung, Ruhe und Entspannung, Aktivität und Energie, Schlafqualität sowie Interesse an Aktivitäten des Alltags) der letzten zwei Wochen. Den genauen Wortlaut gibt Abbildung 3 wieder. Es gibt sechs Antwortmöglichkeiten auf einer Likert-Skala (5 = die ganze Zeit, 4 = meistens, 3 = über die Hälfte der Zeit, 2 = weniger als die Hälfte der Zeit, 1 = ab und zu, 0 = zu keinem Zeitpunkt) ⁽⁵⁵⁾.

Durch Addition aller Itemwerte ergibt sich ein Summenscore von 0 bis 25. Hierbei geben höhere Werte besseres Befinden und niedrige Werte schlechtes Befinden an ⁽⁵⁵⁾. Ein reduziertes Wohlbefinden gilt als Hinweis für das Vorliegen erhöhter Depressivität ^(9,39). In der vorliegenden Studie wurde der von Henkel et al. ⁽⁷⁷⁾ empfohlene Cut-off-Wert von ≤ 13 für eine klinisch relevante Depressivität verwendet.

Die Reliabilität des *WHO-5* wurde in einer deutschen Studienpopulation mit 2.473 Patienten gemessen, dabei betrug die interne Konsistenz (Cronbach's Alpha) $\alpha=0,92$ ⁽⁹⁾. Die Konstruktvalidität zeigt sich in der Korrelation mit der *ADS* ⁽⁸⁾ von $r = -0,40$ ⁽⁷⁸⁾. Bei einem Cut-off-Wert von ≤ 13 ergab sich in einer Stichprobe von 431 Patienten aus verschiedenen Hausarztpraxen eine Sensitivität von 93,1% und eine Spezifität von 64,4% ⁽⁷⁷⁾ hinsichtlich des Kriteriumsstandards depressive Störung nach dem *Composite International Diagnostic Interview* ⁽⁷⁹⁾.

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen.

Bitte markieren Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

Bitte lassen Sie sich nicht durch ähnlich klingende Fragen irritieren. Diese sind dazu nötig, um die ganze Bandbreite Ihres Befindens zu erfassen.

1.	In den letzten zwei Wochen war ich froh und guter Laune	<input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> etwas mehr als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> etwas weniger als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> ab und zu <input type="checkbox"/> zu keinem Zeitpunkt
2.	In den letzten zwei Wochen habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	<input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> etwas mehr als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> etwas weniger als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> ab und zu <input type="checkbox"/> zu keinem Zeitpunkt
3.	In den letzten zwei Wochen habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	<input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> etwas mehr als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> etwas weniger als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> ab und zu <input type="checkbox"/> zu keinem Zeitpunkt
4.	In den letzten zwei Wochen habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	<input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> etwas mehr als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> etwas weniger als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> ab und zu <input type="checkbox"/> zu keinem Zeitpunkt
5.	In den letzten zwei Wochen war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	<input type="checkbox"/> die ganze Zeit <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> etwas mehr als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> etwas weniger als die Hälfte der Zeit <input type="checkbox"/> ab und zu <input type="checkbox"/> zu keinem Zeitpunkt

Abbildung 3: WHO-5 nach World-Health-Organization 1998 ⁽⁵⁵⁾

4.4.4.2 Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)

Als drittes Maß für Depressivität wurde die deutsche Version des *Two-Item Patient Health Questionnaire (PHQ-2)* ^(80,81) verwendet. Dieser Ultrakurzscreeningfragebogen besteht aus zwei Fragen zur depressiven Stimmung und Anhedonie aus dem *Gesundheitsfragebogen für Patienten (Deutsche Version des Patient Health Questionnaire)* ⁽⁸²⁾. Die beiden Fragen sind in Abbildung 4 dargestellt.

Der Schweregrad der Depressivität wird als Skalensummenwert von 0 bis 6 angegeben. Die Summe ergibt sich aus den vier Antwortmöglichkeiten (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage und 3 = beinahe jeden Tag) über die zwei Items zu depressiver Stimmung bzw. Anhedonie der letzten 14 Tage. In der vorliegenden Studie wurde der von Kroenke et al. ⁽⁸³⁾ empfohlene Cut-off-Wert von ≥ 3 für eine klinisch relevante Depressivität verwendet.

Die Reliabilität des *PHQ-2* wurde in einer Bevölkerungsstichprobe (N=5.010) gemessen, dabei betrug die interne Konsistenz (Cronbach's Alpha) $\alpha=0,78$ ⁽⁸⁴⁾. In einer Stichprobe von 1.619 Patienten zeigte die Konstruktvalidität eine gute konvergente Validität, dabei lag die Korrelation mit der Depressionsskala der *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* ⁽⁵²⁾ bei $r=0,67$ ⁽⁸¹⁾. Bei einem Cut-off-Wert von ≥ 3 ergibt sich eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 86% für jede unipolare Depression, gemessen mithilfe des *Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID)* ⁽¹⁷⁾ als Kriteriumsstandard ⁽⁸¹⁾.

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?		
1.	Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> An einzelnen Tagen <input type="checkbox"/> An mehr als der Hälfte der Tage <input type="checkbox"/> Beinahe jeden Tag
2.	Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> An einzelnen Tagen <input type="checkbox"/> An mehr als der Hälfte der Tage <input type="checkbox"/> Beinahe jeden Tag

Abbildung 4: PHQ-2 nach Löwe et al. 2002 ⁽⁸²⁾

4.4.4.3 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

Alkoholkonsumbezogene Störungen wurden mit dem von der Weltgesundheitsorganisation entwickelten *Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)* ^(85,86) erhoben. Der komplette *AUDIT* ist in Abbildung 5 abgebildet. Dieses Screeninginstrument umfasst zehn Fragen zum Trinkmuster, zu Symptomen der Alkoholabhängigkeit und Merkmalen des schädlichen Konsums. Es gibt acht Items mit Antwortmöglichkeiten auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 0 bis 4 und zwei Items mit dreistufigen Antwortmöglichkeiten von 0, 2 und 4. Durch Addition aller Itemwerte ergibt sich ein Summenscore von 0 bis 40. Für das Vorhandensein einer alkoholkonsumbezogenen Störung wurde ein Cut-off-Wert für Männer von ≥ 8 und für Frauen von ≥ 5 verwendet ⁽⁸⁷⁾.

Die interne Konsistenz (Cronbach's Alpha) des *AUDIT* schwankt zwischen $\alpha=0,75$ und $\alpha=0,97$ mit einem Median von $\alpha=0,83$ ⁽⁸⁶⁾. Aus einer Studie mit 1.927 Patienten ergibt sich bei einem Cut-off-Wert von ≥ 8 für Männer eine Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 84% sowie bei einem Cut-off-Wert für Frauen von ≥ 5 eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 81% zur Identifikation einer alkoholkonsumbezogenen Störung (Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit) ⁽⁸⁷⁾.

1.	Wie oft nehmen Sie ein alkoholisches Getränk zu sich?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> 1 x im Monat oder weniger <input type="checkbox"/> 2 bis 4 x im Monat <input type="checkbox"/> 2 bis 3 x in der Woche <input type="checkbox"/> 4 x oder fast täglich
2.	Wenn Sie alkoholische Getränke zu sich nehmen, wieviel trinken Sie dann typischerweise an einem Tag (ein alkoholisches Getränk ist z.B. ein kleines Glas oder eine kleine Flasche Bier, ein kleines Glas Wein, ein einfacher Schnaps oder ein Glas Likör)?	<input type="checkbox"/> 1 oder 2 <input type="checkbox"/> 3 oder 4 <input type="checkbox"/> 5 oder 6 <input type="checkbox"/> 7 bis 9 <input type="checkbox"/> 10 oder mehr
3.	Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> weniger als einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal in der Woche <input type="checkbox"/> täglich oder fast täglich
4.	Wie oft haben Sie es in den letzten 12 Monaten erlebt, dass Sie nicht mehr mit dem Trinken aufhören konnten, nachdem Sie einmal begonnen hatten?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> weniger als einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal in der Woche <input type="checkbox"/> täglich oder fast täglich
5.	Wie oft passierte es in den letzten 12 Monaten, dass Sie wegen des Trinkens Erwartungen, die man an Sie in der Familie, im Freundeskreis und im Berufsleben hat, nicht mehr erfüllen konnten?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> weniger als einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal in der Woche <input type="checkbox"/> täglich oder fast täglich
6.	Wie oft brauchten Sie während der letzten 12 Monate am Morgen ein alkoholisches Getränk, um sich nach einem Abend mit viel Alkoholenuss wieder fit zu fühlen?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> weniger als einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal in der Woche <input type="checkbox"/> täglich oder fast täglich
7.	Wie oft hatten Sie während der letzten 12 Monate wegen Ihrer Trinkgewohnheiten Schuldgefühle oder Gewissensbisse?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> weniger als einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal in der Woche <input type="checkbox"/> täglich oder fast täglich
8.	Wie oft haben Sie sich während der letzten 12 Monate nicht mehr an den vorangegangenen Abend erinnern können, weil Sie getrunken hatten?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> weniger als einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal im Monat <input type="checkbox"/> einmal in der Woche <input type="checkbox"/> täglich oder fast täglich
9.	Haben Sie sich oder eine andere Person unter Alkoholeinfluss schon mal verletzt?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> ja, aber nicht im letzten Jahr <input type="checkbox"/> ja, während des letzten Jahres
10.	Hat ein Verwandter, Freund oder auch ein Arzt schon einmal Bedenken wegen Ihres Trinkverhaltens geäußert oder vorgeschlagen, dass Sie Ihren Alkoholkonsum einschränken?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> ja, aber nicht im letzten Jahr <input type="checkbox"/> ja, während des letzten Jahres

Abbildung 5: AUDIT nach Saunders et al.1993 ⁽⁸⁵⁾

4.4.5 Perioperative Risikoscores

4.4.5.1 ASA-Klassifikation

Zur Erfassung des präoperativen Gesundheitszustands der Patienten wurde die *ASA-Klassifikation* verwendet^(57,58,88), die sich aufgrund der Einfachheit in der Anwendung als ein weltweit häufig angewendetes Instrument im präoperativen Risikoassessment durchgesetzt hat⁽⁸⁹⁾. Die Einteilung des jeweiligen Patienten in die *ASA-Klassifikation*, die in Abbildung 6 aufgeführt ist, erfolgte durch Einschätzung des Anästhesisten in der Prämedikationsvisite und wurde in den Prämedikationsprotokollen dokumentiert. In der *ASA-Klassifikation* wird der körperliche Status der Patienten ausschließlich durch die Anamnese und die klinische Untersuchung der jeweiligen Anästhesisten erfasst, ohne dabei das Alter sowie das operative Risiko zu berücksichtigen⁽⁸⁹⁾. Die *ASA-Klassifikation* wurde aus den Prämedikationsprotokollen mithilfe des internen elektronischen Datenverwaltungssystem *Medling* extrahiert und in eine Datenbank des Statistikprogramms *IBM SPSS Statistics* importiert.

ASA I	Gesunder Patient
ASA II	Leichte systemische Erkrankung ohne Leistungsminderung
ASA III	Systemische Erkrankung mit Leistungsminderung
ASA IV	Schwere systemische Erkrankung mit akuter Lebensgefahr
ASA V	Moribunder Patient, der voraussichtlich ohne Operation nicht überleben wird

Abbildung 6: ASA-Klassifikation nach Wolters et al. 1996⁽⁵⁸⁾

Die ursprüngliche Fassung von Saklad et al.⁽⁵⁷⁾ wurde 1963 zu fünf Kategorien mit dem möglichen Zusatz von „E“ für eine Notoperation modifiziert⁽⁸⁸⁾. Aufgrund der Ausschlusskriterien der Notfalloperation wurden in der vorliegenden Studie die Kategorien ASA V und der Zusatz „E“ nicht verwendet. Zur statistischen Auswertung in der Regressionsanalyse wurde für die übrigen Kategorien ASA I bis ASA IV folgende Einteilung in zwei Gruppen aus aktuellen Studien^(39,68,90) übernommen: ASA I und ASA II versus ASA III und ASA IV.

4.4.5.2 Charlson Comorbidity Index (CCI)

Die Schwere der organmedizinischen Hauptdiagnose sowie der somatischen Begleiterkrankungen, der sogenannten Komorbidität, wurde mithilfe des *Charlson Comorbidity Index (CCI)* erhoben. Der *CCI* stellt ein weltweit anerkanntes und in der klinischen Forschung häufig eingesetztes Instrument zur Erfassung der Schwere der Komorbidität dar⁽⁹¹⁻⁹³⁾.

Der *CCI* wurde anhand einer Stichprobe von 559 Krankenhauspatienten zur Vorhersage der Ein-Jahres-Mortalität entwickelt und später an 685 Patientinnen mit Brustkrebs im 10-Jahres-Follow-up validiert⁽⁶¹⁾. Der *CCI* erfasst nach Charlson et al.⁽⁶¹⁾ 19 Haupt- und Nebendiagnosen, die je nach Schweregrad Indexpunkte von 1 bis 6 erhalten. Details sind in Abbildung 7 zu finden.

In der vorliegenden Studie wurde die Einteilung in 17 Haupt- und Nebendiagnosen nach Quan et al.⁽⁹⁴⁾ herangezogen, die die Diagnosen Leukämie, Lymphom und Neoplasien zu einer Kategorie der Tumorerkrankungen zusammengefasst haben. Die Summe aller Punkte ergibt einen Gesamtscore. Für die statistische Analyse wurden die entsprechenden Punktwerte in folgende kategoriale Gruppen der Komorbiditäten nach Charlson et al.⁽⁶¹⁾ eingeteilt: 0 = keine, 1 = gering, 2 = moderat und 3 = hoch (Abbildung 8).

Die Haupt- und Nebendiagnosen wurden aus dem klinikinternen elektronischen Datenverwaltungssystem *SAP* entnommen, in dem die *ICD-10-Codes* für die jeweiligen Krankheiten hinterlegt sind. Diese wurden in eine Datenbank des Statistikprogramms *IBM SPSS Statistics* übertragen und mithilfe des Logarithmus aus Abbildung 7 von Quan et al.⁽⁹⁴⁾ codiert.

Diagnose	Charlson-Score	ICD-10-Code
Herzinfarkt	1	I21.x, I22.x, I25.2
Herzinsuffizienz	1	I09.9, I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.5–I42.9, I43.x, I50.x, P29.0
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1	I70.x, I71.x, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9
Zerebrovaskuläre Erkrankung	1	G45.x, G46.x, H34.0, I60.x–I69.x
Demenz	1	F00.x–F03.x, F05.1, G30.x, G31.1
Chronische Lungenerkrankung	1	I27.8, I27.9, J40.x–J47.x, J60.x–J67.x, J68.4, J70.1, J70.3
Rheumatische Erkrankung	1	M05.x, M06.x, M31.5, M32.x–M34.x, M35.1, M35.3, M36.0
Ulkuskrankheit	1	K25.x–K28.x
Leichte Lebererkrankung	1	B18.x, K70.0–K70.3, K70.9, K71.3–K71.5, K71.7, K73.x, K74.x, K76.0, K76.2–K76.4, K76.8, K76.9, Z94.4
Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden)	1	E10.0, E10.1, E10.6, E10.8, E10.9, E11.0, E11.1, E11.6, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.6, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.6, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.6, E14.8, E14.9
Diabetes mellitus (mit Endorganschäden)	2	E10.2–E10.5, E10.7, E11.2–E11.5, E11.7, E12.2–E12.5, E12.7, E13.2–E13.5, E13.7, E14.2–E14.5, E14.7
Hemiplegie	2	G04.1, G11.4, G80.1, G80.2, G81.x, G82.x, G83.0–G83.4, G83.9
Mäßig schwere Nierenerkrankung	2	I12.0, I13.1, N03.2–N03.7, N05.2–N05.7, N18.x, N19.x, N25.0, Z49.0–Z49.2, Z94.0, Z99.2
Tumorerkrankung (inklusive Leukämie + Lymphom)	2	C00.x–C26.x, C30.x–C34.x, C37.x–C41.x, C43.x, C45.x–C58.x, C60.x–C76.x, C81.x–C85.x, C88.x, C90.x–C97.x
Mäßig schwere Lebererkrankung	3	I85.0, I85.9, I86.4, I98.2, K70.4, K71.1, K72.1, K72.9, K76.5, K76.6, K76.7
Metastasierender solider Tumor	6	C77.x–C80.x
AIDS/HIV	6	B20.x–B22.x, B24.x

Abbildung 7: Einteilung der ICD-10-Codes für den CCI nach Quan et al. 2005⁽⁹⁴⁾

Gesamtscore	Komorbidity	Punktwert
0	keine	0
1-2	gering	1
3-4	moderat	2
≥5	hoch	3

Abbildung 8: Gruppeneinteilung des CCI nach Charlson et al. 1987⁽⁶¹⁾

4.4.5.3 Einteilung der Operationsschwere aus dem POSSUM-Score

Die Schwere der Operation wurde mit dem Item für die Einteilung der Operationsschwere aus dem *Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM-Score)* ⁽⁶⁷⁾ erfasst. Dieser Score wurde in einer Studie mit 1.372 Patienten entwickelt, um einen Vergleich zwischen verschiedenen Operateuren sowie Krankenhäusern zu ermöglichen ⁽⁶⁷⁾.

In der vorliegenden Studie wird der *POSSUM-Score* nicht in seiner gesamten Form mit den verschiedenen physiologischen Parametern eingesetzt, sondern lediglich die in Abbildung 9 dargestellte Einteilung der Operationskategorien mit den entsprechenden Punktwerten ^(65,67). In einer Studie von Noordzij et al. ⁽⁶⁵⁾ wurde diese validierte Einteilung in einer niederländischen Stichprobe mit 3,7 Millionen Patienten erfolgreich zur Einschätzung des Mortalitätsrisikos der jeweiligen Operationen eingesetzt.

Gruppe	Punktwert
niedrig	1
moderat	2
schwer	4
sehr schwer	8

Abbildung 9: Einteilung der Operationsschwere aus dem POSSUM-Score nach Copeland et al. 1991 ⁽⁶⁷⁾

Die Daten zum *Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)* ⁽⁷²⁾ für die jeweilige Operation wurden aus dem klinikinternen elektronischen Datenverwaltungssystem *SAP* entnommen und anschließend in eine Datenbank des Statistikprogramms *IBM SPSS Statistics* übertragen. Die Zuordnung der *OPS* zu den in Abbildung 9 aufgeführten Gruppen nach Copeland et al. ⁽⁶⁷⁾ wurde von einem Facharzt für Anästhesiologie durchgeführt. Als Grundlage dienten verschiedene Studien ⁽⁹⁵⁻⁹⁹⁾, in denen eine Einteilung der Operationen zu den entsprechenden *OPS* beschrieben wurde. Für die statistische Analyse wurde die kategoriale Gruppeneinteilung aus Abbildung 9 verwendet.

4.4.6 Chirurgisches Fachgebiet

Die teilnehmenden Patienten wurden aus verschiedenen operativen Fachgebieten der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte und am Campus Virchow-Klinikum rekrutiert. Für die statistische Analyse wurde die kategoriale Gruppeneinteilung, die in Abbildung 10 gezeigt wird, übernommen. Diese Einteilung hat sich bereits in aktuellen Studien bewährt ^(39,68,69,90).

Die chirurgischen Fachgebiete wurden in drei Kategorien eingeteilt: (I) abdominothorakale Chirurgie, (II) periphere Chirurgie sowie (III) Neuro-, Kopf- und Halschirurgie. Die Daten zu den jeweiligen Fachgebieten wurden aus dem internen elektronischen Datenverwaltungssystem *SAP* entnommen und in eine Datenbank des Statistikprogramms *IBM SPSS Statistics* übertragen.

Abdominothorakale Chirurgie (I)	Periphere Chirurgie (II)	Neuro-, Kopf- und Halschirurgie (III)
Frauenheilkunde	Unfallchirurgie	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
Geburtshilfe	Orthopädie	Neurochirurgie
Urologie	Dermatologie	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Thoraxchirurgie	Gefäßchirurgie	Augenheilkunde
Herzchirurgie		
Allgemeine Chirurgie		

Abbildung 10: Einteilung in die chirurgischen Fachgebiete

4.5 Statistik

Die statistische Datenanalyse wurde mit *IBM SPSS Statistics* Version 20.0 durchgeführt. Für das Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von $\leq 0,05$ (zweiseitig) definiert. Die Ergebnisse wurden als relative Häufigkeiten in Prozent oder als Medianwerte mit dem Interquartilbereich (25.-75.Percentil) angegeben. Statistische Vergleiche der Gruppen von depressiven und nicht depressiven Patienten erfolgten bei kategorialen Variablen mittels Chi²-Test. Bei Gruppenvergleichen für metrisch nicht normalverteilte oder ordinale Variablen erfolgte die Testung der Unterschiede zwischen zwei unabhängigen Stichproben mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Zur Berechnung der Reliabilität der *ADS-K*, des *WHO-5* und des *PHQ-2* wurde das Cronbach's Alpha verwendet. Für die Bestimmung der Konstruktvalidität wurden die Summenwerte der *ADS-K* mit den Summenwerten des *WHO-5* und des *PHQ-2* korreliert. Die Prävalenz der klinisch relevanten Depressivität wurde berechnet mit folgenden Cut-off-Werten: ≥ 18 auf der *ADS-K*, ≤ 13 beim *WHO-5* und ≥ 3 beim *PHQ-2*.

Zur Überprüfung der Forschungshypothese wurde untersucht, ob sich die beiden Gruppen von Patienten mit und ohne klinisch relevante Depressivität in der Outcomevariable Krankenhausverweildauer unterschieden. Dazu wurde ein Mann-Whitney-U-Test mit der unabhängigen Variable „über oder gleich versus unter dem Cut-off-Wert 18 auf der *ADS-K*“ und der abhängigen Variable „Krankenhausverweildauer“ in Tagen durchgeführt. Für die multivariate Analyse wurden mehrere binär-logistische Regressionen durchgeführt. Zur Bildung der abhängigen Variable wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt: „Krankenhausverweildauer kleiner oder gleich Median versus über dem Median“. In einer ersten multivariaten Analyse wurde die Assoziation zwischen klinisch relevanter Depressivität und Krankenhausverweildauer unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht sowie weiterer wesentlicher somatischer Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer untersucht. Die unabhängigen Variablen waren klinisch relevante Depressivität (*ADS-K*), Alter, Geschlecht, präoperativer Gesundheitszustand mit der *ASA-Klassifikation*, Schwere der somatischen Komorbidität aus dem *Charlson Comorbidity Index*, Schwere der Operation aus dem *POSSUM-Score* und das chirurgische Fachgebiet in der Einteilung abdominothorakale, periphere sowie Neuro-, Kopf- und Halschirurgie.

In einer zweiten Regressionsanalyse wurde die Prädiktorvariable *ADS-K* durch die Variable *WHO-5* sowie anschließend in einer dritten Regressionsanalyse durch die Variable *PHQ-2* ausgetauscht. Dabei sollte überprüft werden, ob die klinisch relevante Depressivität unabhängig vom Erhebungsinstrument eine Assoziation mit der Krankenhausverweildauer aufweist. In einer vierten Regressionsanalyse mit der *ADS-K* als Maß für klinisch relevante Depressivität wurden diverse soziodemographische und klinische Korrelate der Depressivität als Kovariaten in die Analyse mit einbezogen. Dazu wurde das erste Regressionsmodell um folgende unabhängige Variablen erweitert: Partnerschaftsstatus, Erwerbstätigkeitsstatus, Schulbildung, *Body Mass Index*, Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen und Drogenkonsum.

Für alle durchgeführten Regressionsanalysen ist die Mindestanzahl von zehn Ereignissen pro einbezogener Prädiktorvariable („Events per variable“) ^(100,101) vorhanden.

5 Ergebnisse

5.1 Patientencharakteristika

5.1.1 Soziodemographische Charakteristika

In der untersuchten Stichprobe wurde für das Alter ein Median von 48 Jahren ermittelt. Der Anteil der Frauen an der Gesamtstichprobe betrug 50,8% (Tabelle 2). Bei den soziodemographischen Charakteristika zeigte sich in der Gruppe der Patienten mit klinisch relevanter Depressivität ein statistisch signifikant erhöhter Anteil an Frauen, an Alleinlebenden, an Personen, die nicht aktiv im Berufsleben waren, sowie an Personen, die keine Hochschulzugangsberechtigung hatten. Hingegen konnte beim Alter kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Soziodemographische Charakteristika

Median [Interquartilbereich] bzw. n (%); Chi²-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test

	Gesamt N=2.624 ^b	Patienten mit klinisch relevanter Depressivität^a n=296 ^c	Patienten ohne klinisch relevante Depressivität^a n=2.328 ^d	p-Wert
Alter	48 [34-61]	45,5 [35-56]	48 [34-61]	0,072
Geschlecht				< 0,001
weiblich	1.333 (50,8)	192 (64,9)	1.141 (49,0)	
männlich	1.291 (49,2)	104 (35,1)	1.187 (51,0)	
Partnerschaftsstatus				< 0,001
<i>mit Partner zusammenlebend</i>				
ja	1.658 (63,6)	155 (52,5)	1.503 (65,1)	
nein	947 (36,4)	140 (47,5)	807 (34,9)	
Erwerbstätigkeitsstatus				< 0,001
im Berufsleben	1.151 (45,2)	105 (36,5)	1.046 (46,4)	
arbeitslos	250 (9,8)	55 (19,1)	195 (8,6)	
in Rente	477 (18,8)	36 (12,5)	441 (19,5)	
in Frührente	186 (7,3)	37 (12,8)	149 (6,6)	
in Ausbildung ^e	424 (16,7)	46 (16,0)	378 (16,8)	
andere Tätigkeit ^f	56 (2,2)	9 (3,1)	47 (2,1)	
Schulbildung				0,001
<i>Hochschulzugangs- berechtigung^g</i>				
ja	1.102 (42,2)	98 (33,1)	1.004 (43,4)	
nein	1.509 (57,8)	198 (66,9)	1.331 (56,6)	

a. gemessen durch *ADS-K = Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion)*: Cut-Off ≥ 18 (Range 0-45)

b. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=2.544 und n=2.624 wegen fehlender Daten

c. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=288 und n=296 wegen fehlender Daten

d. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=2.256 und n=2.328 wegen fehlender Daten

e. in Ausbildung = Schule, Hochschule, Umschulung

f. andere Tätigkeit = ausschließlich Hausfrau/mann, Wehrdienst, Zivildienst, Freiwilliges Soziales Jahr

g. Hochschulzugangsberechtigung = Abitur, Fachabitur

5.1.2 Organmedizinische Charakteristika

Bei den organmedizinischen Charakteristika wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der Patienten mit klinisch relevanter Depressivität und der Gruppe der Patienten ohne klinisch relevante Depressivität hinsichtlich *CCI*, *ASA-Klassifikation* und chirurgischem Fachgebiet festgestellt (Tabelle 3). Bei der Schwere der Operation konnte keine statistisch signifikante Assoziation mit der Depressivität gefunden werden.

Patienten mit klinisch relevanter Depressivität wurden seltener in *ASA I* eingeteilt, wiesen häufiger eine *CCI*-Kategorie über 0 auf und waren hinsichtlich des chirurgischen Fachgebiets häufiger in der abdominothorakalen und seltener in der peripheren Chirurgie zugeordnet.

Tabelle 3: Organmedizinische Charakteristika

n (%); Chi²-Test

	Gesamt N=2.624	Patienten mit klinisch relevanter Depressivität^a n=296	Patienten ohne klinisch relevante Depressivität^a n=2.328	p-Wert
CCI^b				0,011
0 kein	1.839 (70,1)	188 (63,5)	1.651(70,9)	
1 gering	496 (18,9)	62 (20,9)	434 (18,6)	
2 moderat	108 (4,1)	21 (7,1)	87 (3,7)	
3 hoch	181 (6,9)	25 (8,4)	156 (6,7)	
ASA-Klassifikation				< 0,001
ASA I	807 (30,8)	65 (22,0)	742 (31,9)	
ASA II	1.457 (55,5)	174 (58,8)	1.283 (55,1)	
ASA III	353 (13,5)	57 (19,3)	296 (12,7)	
ASA IV	7 (0,3)	0 (0,0)	7 (0,3)	
Chirurgisches Fachgebiet				0,044
Neuro-Kopf-Hals	823 (31,4)	91 (30,7)	732 (31,4)	
abdominothorakal	1.023 (39,0)	133 (44,9)	890 (38,2)	
peripher	778 (29,6)	72 (24,3)	706 (30,3)	
Schwere der Operation^c				0,391
1 niedrig	1.041 (39,7)	111 (37,5)	930 (39,9)	
2 moderat	716 (27,3)	85 (28,7)	631 (27,1)	
4 schwer	683 (26,0)	73 (24,7)	610 (26,2)	
8 sehr schwer	184 (7,0)	27 (9,1)	157 (6,7)	

a. gemessen durch *ADS-K = Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion)*: Cut-Off ≥ 18 (Range 0-45)

b. *CCI = Charlson Comorbidity Index*

c. Item zur Einteilung der Operationsschwere aus dem *POSSUM-Score*

5.1.3 Weitere klinische Charakteristika

Bei den zusätzlich erhobenen klinischen Parametern konnte ein statistisch signifikant erhöhter Anteil an Rauchern, an Personen mit alkoholkonsumbezogenen Störungen und Drogenkonsum in den letzten zwölf Monaten sowie ein höherer *Body Mass Index* in der Gruppe der Patienten mit klinisch relevanter Depressivität nachgewiesen werden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Charakteristika weiterer klinischer Parameter

Median [Interquartilbereich] bzw. n (%); Chi²-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test

	Gesamt N=2.624 ^b	Patienten mit klinisch relevanter Depressivität ^a n=296 ^c	Patienten ohne klinisch relevante Depressivität ^a n=2.328 ^d	p-Wert
Raucherstatus				0,001
ja	876 (33,5)	125 (42,4)	751 (32,3)	
nein	1.741 (66,5)	170 (57,6)	1.571 (67,7)	
alkoholkonsumbezogene Störung ^e				< 0,001
ja	284 (10,9)	50 (17,1)	234 (10,1)	
nein	2.315 (89,1)	242 (82,9)	2.073 (89,9)	
Drogenkonsum				0,001
ja	179 (6,9)	33 (11,3)	146 (6,3)	
nein	2.430 (93,1)	258 (88,7)	2.172 (93,7)	
BMI ^f	25,53 [22,51-29,26]	26,03 [22,39-30,25]	25,18 [22,27-28,17]	0,016

a. gemessen durch *ADS-K = Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion)*: Cut-Off ≥ 18 (Range 0-45)

b. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=2.544 und n=2.624 wegen fehlender Daten

c. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=291 und n=296 wegen fehlender Daten

d. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=2.307 und n=2.328 wegen fehlender Daten

e. gemessen durch *AUDIT = Alcohol Use Disorder Identification Test*: Cut-Off Männer ≥ 8 ; Cut-Off Frauen ≥ 5 (Range 0-40)

f. BMI = *Body Mass Index*

5.2 Prävalenz der Depressivität

Die Prävalenz der klinisch relevanten Depressivität (Tabelle 5) beträgt 11,3% gemessen mit der *ADS-K* (N=2.624), 37,0% gemessen mit dem *WHO-5* (N=2.604) und 17,6% gemessen mit dem *PHQ-2* (N=2.596).

Tabelle 5: Klinisch relevante Depressivität operativer Patienten

Screening-instrument ^a	Prävalenz klinisch relevanter Depressivität	Mittelwert	SD ^b	Median	IQB ^c	Min-Max
ADS-K ^d	11,3% (296/2.624)	9,7	6,2	8	6-13	0-39
WHO-5 ^e	37,0% (964/2.604)	14,6	5,7	16	10-19	0-25
PHQ-2 ^f	17,6% (457/2.596)	1,4	1,4	1	0-2	0-6

a. Anzahl variiert für die verschiedenen Variablen zwischen n=2.596 und n=2.624 wegen fehlender Daten

b. SD = Standardabweichung

c. IQB=Interquartilbereich (25.-75.Percentil)

d. ADS-K = *Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion)*: Cut-Off ≥ 18 (Range 0-45)

e. WHO-5 = *World Health Organization 5-Item Well-Being Index*: Cut-Off ≤ 13 (Range 0-25)

f. PHQ-2 = *Two-Item Patient Health Questionnaire*: Cut-Off ≥ 3 (Range 0-6)

5.3 Validität und Reliabilität von ADS-K, WHO-5 und PHQ-2

Die *ADS-K* korreliert negativ mit dem *WHO-5* zu $r = -0,60$ (n=2.604, $p < 0,001$) und positiv mit dem *PHQ-2* zu $r = 0,63$ (n=2.596, $p < 0,001$). Die Korrelation zwischen dem *PHQ-2* und dem *WHO-5* beträgt $r = -0,65$ (n=2.584, $p < 0,001$).

Die interne Konsistenz, gemessen in Cronbach's Alpha, beträgt für die *ADS-K* $\alpha = 0,80$ (N=2.624), für den *WHO-5* $\alpha = 0,87$ (n=2.604) und für den *PHQ-2* $\alpha = 0,66$ (n=2596).

5.4 Klinisch relevante Depressivität und Krankenhausverweildauer

5.4.1 Univariate Analyse: Vergleich der Patientengruppen mit und ohne klinisch relevanter Depressivität hinsichtlich der Krankenhausverweildauer

Die Krankenhausverweildauer betrug in der Gesamtstichprobe (N=2.624) im Median 4 Tage (Interquartilbereich 2-7). Patienten mit klinisch relevanter Depressivität (n= 296) blieben im Median einen Tag länger im Krankenhaus als Patienten ohne klinisch relevante Depressivität (n=2.328): 5 Tage (Interquartilbereich 3-8) versus 4 Tage (Interquartilbereich 2-6). Das Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). In Abbildung 11 werden zwei Boxplots mit dem Median sowie der 25. und 75. Perzentil der Krankenhausverweildauer in Tagen beider Patientengruppen abgebildet. Die unteren bzw. oberen Whiskers stellen das 1,5-Fache des

Interquartilsbereichs bzw. den niedrigsten Wert dar, wobei Ausreißer unterhalb und oberhalb dieser Whiskers nicht angezeigt werden.

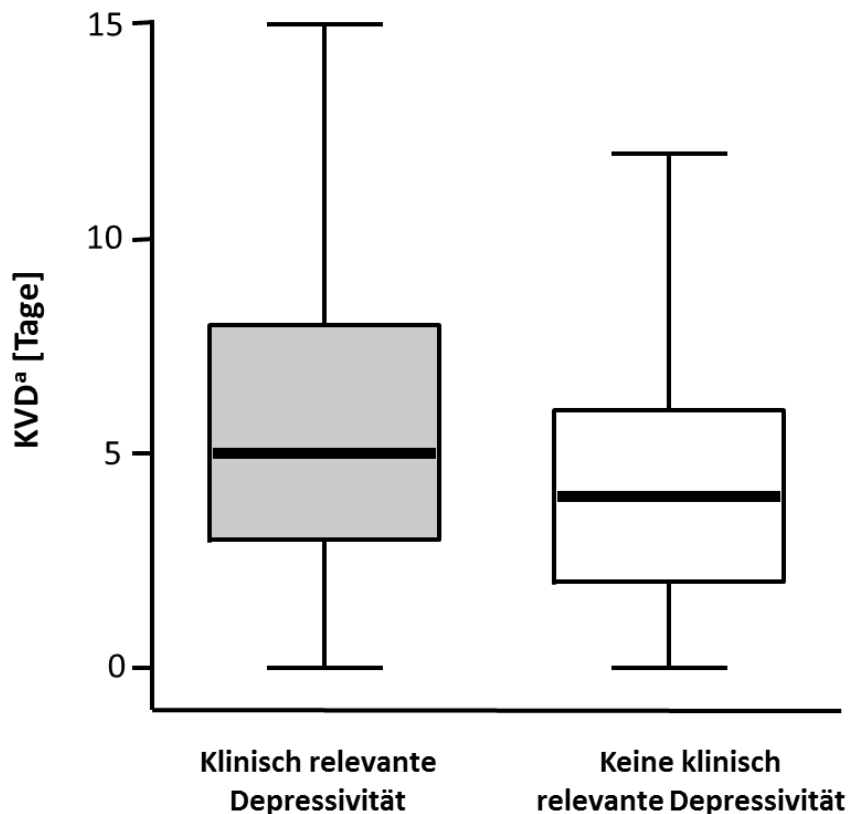


Abbildung 11: Vergleich der Patientengruppen mit klinisch relevanter Depressivität und ohne klinisch relevante Depressivität auf der ADS-K^b hinsichtlich Krankenhausverweildauer (N=2.624; Mann-Whitney-U Test, $p < 0,001$)

- a. KVD = Krankenhausverweildauer
- b. ADS-K = Allgemeine Depressionskala (Kurzversion)

5.4.2 Multivariate Analyse: Binäre logistische Regression zur Vorhersage der Krankenhausverweildauer mit der ADS-K

Im ersten binär-logistischen Regressionsmodell (Tabelle 6) wurde untersucht, ob klinisch relevante Depressivität eine statistisch unabhängige Assoziation mit der Krankenhausverweildauer aufweist, wenn der Einfluss von Alter und Geschlecht sowie wesentlicher somatischer und perioperativer Faktoren einbezogen wird. Die klinisch relevante Depressivität (gemessen mit *ADS-K*) erwies sich als unabhängiger Prädiktor für erhöhte Krankenhausverweildauer ($p < 0,001$). Weitere statistisch signifikante unabhängige Prädiktoren waren Alter, Geschlecht, Schwere der somatischen Komorbidität und Schwere der Operation. Ein erhöhtes Risiko für eine Verlängerung der Krankenhausverweildauer hatten Männer, ältere Patienten, Patienten in den *CCI*-Kategorien >0 , Patienten mit

moderaten, schweren und sehr schweren Operationen sowie Patienten aus der peripheren Chirurgie im Vergleich zu Patienten aus der Neuro-, Kopf- und Halschirurgie. Die Variablen CCI und Schwere der Operation waren die stärksten Prädiktoren für die Krankenhausverweildauer.

Tabelle 6: Binäre logistische Regression: Assoziation klinisch relevanter Depressivität (ADS-K) und wesentlicher Risikofaktoren mit erhöhter Krankenhausverweildauer (KVD)^a

	Regressions- koeffizient	SE ^b	Wald	p-Wert	OR ^c (95% CI) ^d
ADS-K ^e (1=depressiv, 0=nicht depressiv)	0,600	0,149	16,119	< 0,001	1,822 (1,360 - 2,441)
Alter	0,017	0,003	28,245	< 0,001	1,017 (1,011 - 1,023)
Geschlecht (weiblich=1, männlich=0)	-0,231	0,100	5,306	0,021	0,794 (0,652 - 0,966)
ASA-Klassifikation (1= ASA III+IV, 0= ASA I+II)	0,159	0,150	1,114	0,291	1,172 (0,873 - 1,573)
CCI ^f			126,529	< 0,001	
0 kein (Referenz)	-	-	-	-	-
1 gering	0,980	0,124	62,716	< 0,001	2,665 (2,091 - 3,397)
2 moderat	1,147	0,256	20,121	< 0,001	3,149 (1,908 - 5,197)
3 hoch	1,971	0,214	84,736	< 0,001	7,180 (4,719 - 10,925)
Schwere der Operation ^g			334,629	< 0,001	
1 niedrig (Referenz)	-	-	-	-	-
2 moderat	0,313	0,125	6,286	< 0,001	1,367 (1,071 - 1,746)
4 schwer	1,799	0,117	235,963	< 0,001	6,047 (4,806 - 7,607)
8 sehr schwer	3,506	0,326	115,423	< 0,001	33,328 (17,579 - 63,186)
Chirurgisches Fachgebiet			10,051	0,007	
Neuro-Kopf-Hals (Referenz)	-	-	-	-	-
abdominothorakal	0,169	0,123	1,909	0,167	1,185 (0,932 - 1,506)
peripher	0,403	0,128	9,894	0,002	1,496 (1,164 - 1,922)

a. N=2.624 operativ-stationäre Patienten in der Anästhesieambulanz (Mediansplit der KVD: >4 vs. ≤4)
(Patienten mit klinisch relevanter Depressivität: n=296; Patienten ohne klinisch relevante Depressivität: n=2.328)

b. SE = Standardfehler

c. OR = Odds Ratio

d. CI = Konfidenzintervall

e. ADS-K = *Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion)*: Cut-Off ≥18 (Range 0-45)

f. CCI = Charlson Comorbidity Index

g. Item zur Einteilung der Operationsschwere aus dem *POSSUM-Score*

5.4.3 Multivariate Analyse: Ergänzende Regressionsmodelle

Um zu überprüfen, ob die klinisch relevante Depressivität unabhängig vom Erhebungsinstrument eine statistisch signifikante Assoziation mit der Krankenhausverweildauer zeigt, wurde die Variable *ADS-K* aus dem ersten Regressionsmodell (Tabelle 6) durch die Variable *WHO-5* (Tabelle 7) sowie anschließend in einem weiteren Regressionsmodell durch die Variable *PHQ-2* (Tabelle 8) als Maß für die klinisch relevante Depressivität ausgetauscht. In beiden Regressionsmodellen konnte die klinisch relevante Depressivität eine statistisch unabhängige Assoziation mit der Krankenhausverweildauer zeigen: *WHO-5* (OR: 1,339 [95% CI 1,104–1,624], p=0,003) und *PHQ-2* (OR: 1,325 [95% CI 1,039–1,690], p=0,023).

Tabelle 7: Binäre logistische Regression: Assoziation klinisch relevanter Depressivität (*WHO-5*) und wesentlicher Risikofaktoren mit erhöhter Krankenhausverweildauer (KVD)^a

	Regressions- koeffizient	SE ^b	Wald	p-Wert	OR ^c (95% CI) ^d
<i>WHO-5</i> ^e (1=depressiv, 0=nicht depressiv)	0,292	0,098	8,799	0,003	1,339 (1,104 - 1,624)
Alter	0,017	0,003	28,482	< 0,001	1,017 (1,011 - 1,024)
Geschlecht (weiblich=1, männlich=0)	-0,212	0,100	4,467	0,035	0,809 (0,665 - 0,985)
ASA-Klassifikation (1= ASA III+IV, 0= ASA I+II)	0,169	0,151	1,256	0,262	1,184 (0,881 - 1,591)
CCI ^f			126,932	< 0,001	
0 kein (Referenz)	-	-	-	-	-
1 gering	0,986	0,124	62,762	< 0,001	2,679 (2,100 - 3,419)
2 moderat	1,148	0,255	20,215	< 0,001	3,151 (1,910 - 5,196)
3 hoch	1,968	0,214	84,696	< 0,001	7,153 (4,705 - 10,877)
Schwere der Operation ^g			327,097	< 0,001	
1 niedrig (Referenz)	-	-	-	-	-
2 moderat	0,303	0,125	5,852	0,016	1,354 (1,059 - 1,730)
4 schwer	1,771	0,117	229,239	< 0,001	5,876 (4,672 - 7,390)
8 sehr schwer	3,463	0,326	112,930	< 0,001	31,906 (16,847 - 60,429)
Chirurgisches Fachgebiet			9,240	0,010	
Neuro-Kopf-Hals (Referenz)	-	-	-	-	-
abdominothorakal	0,147	0,123	1,416	0,234	1,158 (0,909 - 1,475)
periphere	0,384	0,128	8,957	0,003	1,468 (1,142 - 1,888)

- n=2.604 operativ-stationäre Patienten in der Anästhesieambulanz (Mediansplit der KVD: >4 vs. ≤4)
(Patienten mit klinisch relevanter Depressivität: n = 964; Patienten ohne klinisch relevante Depressivität: n=1.640)
- SE = Standardfehler
- OR = Odds Ratio
- CI = Konfidenzintervall
- WHO-5* = *World Health Organization 5-Item Well-Being Index*: Cut-Off ≤13 (Range 0-25)
- CCI = Charlson Comorbidity Index
- Item zur Einteilung der Operationsschwere aus dem *POSSUM-Score*

Tabelle 8: Binäre logistische Regression: Assoziation klinisch relevanter Depressivität (PHQ-2) und wesentlicher Risikofaktoren mit erhöhter Krankenhausverweildauer (KVD)^a

	Regressions- koeffizient	SE ^b	Wald	p-Wert	OR ^c (95% CI) ^d
PHQ-2 ^e (1=depressiv, 0=nicht depressiv)	0,281	0,124	5,148	0,023	1,325 (1,039 - 1,690)
Alter	0,016	0,003	25,450	< 0,001	1,016 (1,010 - 1,023)
Geschlecht (weiblich=1, männlich=0)	-0,208	0,100	4,306	0,038	0,812 (0,668 - 0,989)
ASA-Klassifikation (1= ASA III+IV, 0= ASA I+II)	0,176	0,151	1,346	0,246	1,192 (0,886 - 1,604)
CCI ^f			124,646	< 0,001	
0 kein (Referenz)	-	-	-	-	-
1 gering	0,959	0,124	59,387	< 0,001	2,610 (2,045 - 3,331)
2 moderat	1,171	0,254	21,193	< 0,001	3,226 (1,959 - 5,312)
3 hoch	1,966	0,214	84,195	< 0,001	7,142 (4,693 - 10,869)
Schwere der Operation ^g			327,536	< 0,001	
1 niedrig (Referenz)	-	-	-	-	-
2 moderat	0,305	0,125	5,923	0,015	1,357 (1,061 - 1,735)
4 schwer	1,774	0,117	229,622	< 0,001	5,894 (4,685 - 7,413)
8 sehr schwer	3,472	0,326	113,236	< 0,001	32,194 (16,985 - 61,022)
Chirurgisches Fachgebiet			9,918	0,007	
Neuro-Kopf-Hals (Referenz)	-	-	-	-	-
abdominothorakal	0,197	0,123	2,554	0,110	1,218 (0,956 - 1,550)
peripher	0,405	0,129	9,898	0,002	1,499 (1,165 - 1,928)

- a. n=2.596 operativ-stationäre Patienten in der Anästhesieambulanz (Mediansplit der KVD: >4 vs. ≤4)
(Patienten mit klinisch relevanter Depressivität: n = 457; Patienten ohne klinisch relevante Depressivität: n=2.139)
- b. SE = Standardfehler
- c. OR = Odds Ratio
- d. CI = Konfidenzintervall
- e. PHQ-2 = *Two-Item Patient Health Questionnaire*: Cut-Off ≥3 (Range 0-8)
- f. CCI = Charlson Comorbidity Index
- g. Item zur Einteilung der Operationsschwere aus dem *POSSUM-Score*

In einer abschließenden Regressionsanalyse wurde untersucht, ob klinisch relevante Depressivität eine statistisch unabhängige Assoziation mit der Krankenhausverweildauer zeigt, wenn der Einfluss weiterer möglicher soziodemographischer und klinischer Korrelate der Depressivität mit einbezogen wird. Dazu wurde das erste Regressionsmodell (Tabelle 6) mit folgenden unabhängigen Variablen ergänzt: Partnerschaftsstatus, Erwerbstätigkeitsstatus, Schulbildung, *Body Mass Index*, Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen und Drogenkonsum. In diesem erweiterten Regressionsmodell (Tabelle 9) hat sich die klinisch relevante Depressivität gemessen mit *ADS-K* (OR: 1,799 [95% CI 1,318–2,452], p<0,001) als signifikant unabhängiger Prädiktor für die Krankenhausverweildauer bestätigt. Die ergänzenden Kovariaten zeigten keine signifikanten Assoziationen mit der Krankenhausverweildauer.

Tabelle 9: Erweitertes Regressionsmodell: Assoziation klinisch relevanter Depressivität (ADS-K) sowie zusätzlicher demographischer und klinischer Parameter mit erhöhter Krankenhausverweildauer (KVD)^a

	Regressions- koeffizient	SE ^b	Wald	p-Wert	OR ^c (95% CI ^d)
ADS-K ^e (1=depressiv, 0=nicht depressiv)	0,587	0,158	13,782	< 0,001	1,799 (1,319 - 2,452)
Alter	0,013	0,004	13,052	< 0,001	1,013 (1,006 - 1,020)
Geschlecht (weiblich=1, männlich=0)	-0,230	0,106	4,660	0,031	0,795 (0,645 - 0,979)
Partnerschaftsstatus (mit Partner zusammenlebend: 1=ja, 0=nein)	0,067	0,108	0,382	0,537	1,069 (0,865 - 1,322)
Erwerbstätigkeitsstatus (1= nicht berufstätig, 0=berufstätig)	0,083	0,104	0,632	0,427	1,086 (0,886 - 1,331)
Schulbildung (1=mit Hochschulzugangsberechtigung, 0=keine Hochschulzugangsberechtigung)	-0,066	0,103	0,412	0,521	0,936 (0,765 - 1,145)
BMI ^f	0,010	0,009	1,158	0,282	1,010 (0,992 - 1,027)
Raucherstatus (1=ja, 0=nein)	0,156	0,113	1,905	0,167	1,169 (0,936 - 1,460)
Drogenkonsum (1=ja, 0=nein)	-0,217	0,230	0,889	0,346	0,805 (0,513 - 1,263)
alkoholkonsumbezogene Störungen ^g (1=ja, 0=nein)	-0,151	0,170	0,796	0,372	0,859 (0,616 - 1,199)
ASA-Klassifikation (1= ASA III+IV, 0= ASA I+II)	0,166	0,159	1,080	0,299	1,180 (0,864 - 1,612)
CCI ^h			109,434	< 0,001	
0 kein (Referenz)	-	-	-	-	-
1 gering	0,928	0,130	51,227	< 0,001	2,531 (1,962 - 3,263)
2 moderat	1,076	0,276	15,175	< 0,001	2,932 (1,707 - 5,038)
3 hoch	1,952	0,222	76,966	< 0,001	7,039 (4,552 - 10,886)
Schwere der Operation ⁱ			314,577	< 0,001	
1 niedrig (Referenz)	-	-	-	-	-
2 moderat	0,286	0,130	4,870	0,027	1,331 (1,033 - 1,717)
4 schwer	1,818	0,123	219,953	< 0,001	6,162 (4,846 - 7,836)
8 sehr schwer	3,413	0,328	108,141	< 0,001	30,351 (15,952 - 57,746)
Chirurgisches Fachgebiet			9,166	0,010	
Neuro-Kopf-Hals (Referenz)	-	-	-	-	-
abdominothorakal	0,131	0,129	1,039	0,308	1,140 (0,886 - 1,467)
peripher	0,393	0,133	8,715	0,003	1,482 (1,141 - 1,924)

a. n=2.437 operativ-stationäre Patienten in der Anästhesieambulanz (Mediansplit der KVD: > 4 vs. ≤ 4)
(Patienten mit klinisch relevanter Depressivität: n=275; Patienten ohne klinisch relevante Depressivität: n=2.162)

b. SE = Standardfehler

c. OR = Odds Ratio

d. CI = Konfidenzintervall

e. ADS-K = Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion): Cut-Off ≥ 18 (Range 0-45)

f. BMI = Body Mass Index

g. AUDIT = Alcohol Use Disorder Identification Test: Cut-Off Männer ≥ 8; Cut-Off Frauen ≥ 5 (Range 0-40)

h. CCI = Charlson Comorbidity Index

i. Item zur Einteilung der Operationsschwere aus dem POSSUM-Score

6 Diskussion

6.1 Depressivität als Prädiktor der Krankenhausverweildauer operativer Patienten

Die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass klinisch relevante präoperative Depressivität bei Patienten aus unterschiedlichen chirurgischen Fachgebieten mit erhöhter Krankenhausverweildauer assoziiert ist. Patienten mit klinisch relevanter Depressivität blieben im Median einen Tag länger im Krankenhaus als Patienten ohne klinisch relevante Depressivität (5 Tage versus 4 Tage; Details in Abbildung 11). Besonders hervorzuheben ist, dass die Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer unabhängig war von Alter, Geschlecht, chirurgischem Fachgebiet, somatischer Komorbidität, präoperativem Gesundheitszustand und Schwere der Operation. Unabhängig vom Erhebungsinstrument der Depressivität (*ADS-K*, *WHO-5*, *PHQ-2*) hatte sich die klinisch relevante Depressivität jeweils als signifikanter Prädiktor für die Krankenhausverweildauer gezeigt. Darüber hinaus zeigte sich auch in einem erweiterten Regressionsmodell eine unabhängige Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer. Dieses Regressionsmodell wurde durch soziodemographische Korrelate der Depressivität und klinische Risikofaktoren der Depression ergänzt: Partnerschaftsstatus, Erwerbstätigkeitsstatus, Schulbildung, *Body Mass Index*, Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen und Drogenkonsum in den letzten zwölf Monaten.

Die signifikante Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer in der vorliegenden Studie bestätigt die Ergebnisse von früheren prospektiven Studien, die ebenfalls eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Depressivität und der Krankenhausverweildauer gefunden haben ^(37-39,42-48). Lediglich in zwei Studien ^(40,41) konnte dieser Zusammenhang nicht gefunden werden. Da diese Studien mit kleinen Stichproben (N=49-550; Details in Tabelle 1) nur in spezifischen Fachgebieten durchgeführt wurden, vor allem im Bereich der kardiovaskulären Chirurgie, ist eine Übertragung ihrer Ergebnisse auf andere Fachgebiete ungewiss. Hingegen konnte in der vorliegenden Studie die signifikante Assoziation zwischen Depressivität und Krankenhausverweildauer in einer großen Stichprobe von 2.624 Patienten aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen gezeigt werden.

In einer Pilotstudie in Vorbereitung auf die vorliegende Studie ⁽³⁹⁾ konnte bereits der Zusammenhang zwischen Depressivität und Krankenhausverweildauer in einer großen Stichprobe von 5.429 Patienten ebenfalls aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen festgestellt werden. Allerdings wurden in dieser Studie als somatische Kontrollvariablen

lediglich die *ASA-Klassifikation* und das chirurgische Fachgebiet untersucht. Für eine umfassende perioperative Evaluation, die weitere wesentliche somatische Einflussfaktoren der Krankenhausverweildauer operativer Patienten berücksichtigt, fehlte in dieser Pilotstudie die Erfassung der Schwere des operativen Eingriffs und der Schwere der somatischen Komorbidität. Diese beiden Faktoren wurden in der vorliegenden Arbeit ergänzend untersucht und zeigten den stärksten Einfluss auf die Krankenhausverweildauer mit einer Odds Ratio für die Schwere der Operation in der Kategorie „sehr schwer“ bezogen auf die Referenzgruppe „niedrig“ von 33,328 sowie einer Odds Ratio für die Schwere der somatischen Komorbidität in der Kategorie „hoch“ bezogen auf die Referenzgruppe „keine“ von 7,180 (Details in Tabelle 6). Weiterhin ist zu beachten, dass die Erfassung der Depressivität in dieser Pilotstudie, wie bereits in der Einleitung erwähnt, durch den *WHO-5*⁽⁵⁵⁾ erfolgte. Der *WHO-5* erfragt das aktuelle Wohlbefinden des Patienten und misst die Depressivität über die Abwesenheit von Wohlbefinden⁽⁵⁵⁾. Es ist bisher noch nicht endgültig geklärt, ob sich der *WHO-5* als Depressionsscreeninginstrument eignet⁽⁶⁶⁾. Allerdings zeigte sich in der vorliegenden Studie eine moderat hohe Korrelation des *WHO-5* mit der *ADS-K* von $r=-0,60$ (siehe auch Kapitel 5.3). Hervorzuheben ist, dass sich eine signifikante Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer sowohl mit dem *WHO-5* als auch mit der *ADS-K* als klassischem Depressionsscreeninginstrument zeigte, wobei sich die *ADS-K* in den binär-logistischen Regressionsmodellen als stärkster Prädiktor für die Krankenhausverweildauer darstellte (Odds Ratio *ADS-K*: 1,822 versus Odds Ratio *WHO-5*: 1,339; Details in Tabelle 6 und 7).

Aktuelle retrospektive Studien⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾ konnten in Stichproben von 1.212.493 Patienten mit Knie- und Hüftendoprothesen-Operation⁽¹⁰²⁾ und 63.061 Patienten mit Bypass-Operation⁽¹⁰³⁾ sowie 292.191 Patienten mit Kolorektal-Operationen⁽¹⁰⁴⁾ zeigen, dass eine diagnostizierte depressive Störung signifikant mit erhöhter Krankenhausverweildauer einhergeht. Die depressive Störung wurde in diesen Studien anhand von Diagnosen der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 9.Auflage (ICD-9)*⁽¹⁰⁵⁾ retrospektiv aus den Patientenakten ermittelt. Das Ergebnis der vorliegenden prospektiven Studie zeigt ebenfalls eine signifikante Assoziation zwischen Krankenhausverweildauer und klinisch relevanter Depressivität, erfasst mithilfe eines Selbstbeurteilungsverfahrens (*ADS-K*, *WHO-5* oder *PHQ-2*). Damit konnte in großen Stichproben mit zwei unterschiedlichen Erhebungsverfahren sowohl retrospektiv als auch prospektiv deutlich gezeigt werden, dass Patienten mit depressiven Symptomen eine erhöhte Krankenhausverweildauer aufwiesen.

Zusammenfassend lässt sich zunächst feststellen, dass in früheren prospektiven Studien eine signifikante Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer gefunden wurde. Bisher blieb allerdings ungeklärt, ob sich die Ergebnisse der vorherigen Studien in großen Stichproben aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen unter der Berücksichtigung der wesentlichen Einflussfaktoren der Krankenhausverweildauer replizieren lassen. Erstmals konnte in der vorliegenden Studie anhand einer großen Stichprobe und vor allem unter dem gleichzeitigen Einbezug wesentlicher Faktoren wie Alter, Geschlecht, chirurgisches Fachgebiet, somatische Komorbidität, präoperativer Gesundheitszustand und Schwere der Operation eine signifikante Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer gezeigt werden. Diese Signifikanz blieb in verschiedenen Regressionsmodellen bestehen, bei denen zunächst die verschiedenen Erhebungsinstrumente der Depressivität ausgetauscht, sowie anschließend die Faktoren durch soziodemographische Korrelate der Depressivität und klinische Risikofaktoren der Depression ergänzt wurden.

6.2 Einfluss selektiver Patientencharakteristika auf die Krankenhausverweildauer

In der vorliegenden Studie erwiesen sich neben der Depressivität folgende Parameter als statistisch signifikante Prädiktoren für die Krankenhausverweildauer operativer Patienten: das Alter, das Geschlecht, die Schwere der somatischen Komorbidität, die Schwere der Operation und das chirurgische Fachgebiet. Insbesondere die Schwere der Operation und die Schwere der somatischen Komorbidität bilden hierbei die stärksten Prädiktoren für die Krankenhausverweildauer. Korrelate der Depressivität wie *Body Mass Index*, Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen, Drogenkonsum, Partnerschaftsstatus, Erwerbstätigkeitsstatus oder Schulbildung konnten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Krankenhausverweildauer zeigen. Der Gesundheitszustand, erfasst durch die *ASA-Klassifikation*, zeigte in der binär-logistischen Regression keine signifikante Assoziation zur Krankenhausverweildauer. Zur Aufklärung erfolgte eine Post-hoc-Analyse, deren Ergebnisse zuvor nicht im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit aufgeführt wurden. Dazu wurde die binär-logistische Regression mit den wesentlichen Kontrollvariablen ohne die Variable *Charlson Comorbidity Index* durchgeführt, da sowohl die *ASA-Klassifikation* als auch der *Charlson Comorbidity Index* zur Messung des Gesundheitszustandes des Patienten dienen und somit ein Zusammenhang zwischen beiden Parametern zu erwarten ist. In dem Regressionsmodell ohne *Charlson Comorbidity Index* zeigte sich nun interessanterweise eine

signifikante Assoziation der *ASA-Klassifikation* mit der Krankenhausverweildauer (OR: 1,771 [95% CI 1,349–2,326], $p < 0,001$). Eine mögliche Erklärung für den Mangel an statistischer Signifikanz der *ASA-Klassifikation* im ersten Regressionsmodell könnte die Korrelation des *Charlson Comorbidity Index* mit der *ASA-Klassifikation* sein ($r = 0,356$).

Vergleicht man die oben genannten Ergebnisse der vorliegenden Studie mit den Ergebnissen der vorherigen zwölf prospektiven Studien zur Assoziation von Depressivität und der Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten⁽³⁷⁻⁴⁸⁾ stellt man fest, dass in den bisherigen Studien wenige bzw. schwer miteinander vergleichbare somatische Kontrollvariablen untersucht wurden. Es zeigte sich, dass nur wenige dieser Studien^(37,39,42,44,45,48) soziodemographische Parameter als Kovariaten in die Analyse mit einbezogen haben. Als unabhängige somatische Prädiktoren für einen längeren Krankenhausaufenthalt stellten sich dabei die Dauer der Anästhesie⁽³⁷⁾, das chirurgische Fachgebiet⁽³⁹⁾, der endoskopisch durchgeführte Eingriff⁽⁴⁶⁾, der *Charlson Comorbidity Index*⁽⁴⁵⁾, die *ASA-Klassifikation*⁽³⁹⁾ und der EuroScore⁽⁶⁰⁾ sowie die soziodemographischen Parameter Alter^(37,39,42,44,45), Geschlecht (weiblich)^(37,44), geringe Bildung^(37,44) und der unverheiratete Partnerschaftsstatus^(37,44) heraus.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass im Gegensatz zu früheren prospektiven Studien zur Assoziation der klinisch relevanten Depressivität mit der Krankenhausverweildauer in der vorliegenden Studie erstmalig die gleichzeitige Berücksichtigung wesentlicher somatischer und soziodemographischer Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer gelungen ist. Unabhängige Prädiktoren für die Krankenhausverweildauer sind Alter, Geschlecht, Schwere der somatischen Komorbidität, Schwere der Operation und das chirurgische Fachgebiet. Weiterhin wurden in die Analyse Korrelate der Depressivität wie *Body Mass Index*, Raucherstatus, alkoholkonsumbezogene Störungen, Drogenkonsum, Partnerschaftsstatus, Erwerbstätigkeitsstatus und Schulbildung mit einbezogen. Diese Parameter waren insgesamt alle nicht signifikant mit der Krankenhausverweildauer assoziiert. Bei der Betrachtung der unabhängigen Prädiktoren für die Krankenhausverweildauer wird deutlich, dass Parameter wie Schwere der somatischen Komorbidität, das chirurgische Fachgebiet und Schwere der Operation sowie soziodemographische Parameter wie Alter und Geschlecht kaum bzw. schwer beeinflussbare Faktoren für die Krankenhausverweildauer darstellen. Hingegen kann auf die klinisch relevante Depressivität sowohl prä- als auch postoperativ Einfluss genommen werden. Dies wird in Kapitel 6.8 erörtert.

6.3 Die Krankenhausverweildauer als Ergebnisparameter bei operativen Patienten

Die Krankenhausverweildauer gilt als Indikator für die Inanspruchnahme von medizinischer Versorgung und die daraus resultierenden Gesundheitskosten (z.B. 34,35,104; Übersicht in: 29,36). Je länger ein Patient im Krankenhaus bleibt, desto mehr medizinische Behandlungen erfolgen und desto mehr Kosten entstehen. Die Krankenhausverweildauer kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden. Dabei spielen einerseits die durchschnittliche Krankenhausverweildauer⁽¹⁰⁶⁾ und die vorgegebenen Leitlinien der jeweiligen Fachgesellschaften⁽¹⁰⁷⁾ eine Rolle. Andererseits beeinflussen die Krankenhausverweildauer vor allem individuelle Faktoren der Patienten, wie zum Beispiel der aktuelle Gesundheitszustand, eventuelle Folgen von Komplikationen bei der Operation oder die häusliche Versorgung.

Vergleicht man die Dauer der Krankenhausverweildauer der vorliegenden Studie mit den Zahlen der vorherigen prospektiven Studien⁽³⁷⁻⁴⁸⁾ zur Assoziation von klinisch relevanter Depressivität und Krankenhausverweildauer zeigt sich in diesen Studien eine längere Krankenhausverweildauer^(38-42,44-46,48), mit Ausnahme der Studie von Törner et al.⁽⁴³⁾. Die Krankenhausverweildauer betrug im Median in der Gesamtstichprobe der vorliegenden Studie 4 Tage im Gegensatz zum Gesamtmedian der oben genannten prospektiven Studien von 7,47 Tagen; Details dazu sind in Tabelle 10 aufgeführt. Beim Alter zeigt die Tabelle 10 einen niedrigeren Median von 48 in der vorliegenden Studie im Gegensatz zum Gesamtmedian von 63,65 in den zwölf vorherigen prospektiven Studien⁽³⁷⁻⁴⁸⁾. Einerseits könnte sich der Unterschied in der Krankenhausverweildauer durch eine erhöhte Komorbidität im Alter erklären lassen. Frühere Studien (z.B. 108; Übersicht in: 109) haben gezeigt, dass mit steigendem Alter die Prävalenz der Komorbidität steigt. Andererseits wurden die meisten Studien, wie bereits erwähnt, in der kardiovaskulären Chirurgie mit schweren und langen Operationen durchgeführt^(37,38,40-42,44,45,48). Bei diesen schweren Operationen ist mit einer längeren Genesung und damit einer längeren Krankenhausverweildauer zu rechnen (z.B. 34,35; Übersicht in: 29,36). Frühere Studien^(34,35) haben gezeigt, dass eine erhöhte somatische Komorbidität nach *Charlson Comorbidity Index* mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer einhergeht. Im Vergleich zeigte in der vorliegenden Stichprobe der überwiegende Teil der Patienten von 70,1% (siehe in Tabelle 3) keine Komorbiditäten nach Charlson⁽⁶¹⁾; 66,2% der Patienten (siehe in Tabelle 3) wiesen eine nur niedrige bzw. moderate Operationsschwere auf. Bei geringer Komorbidität und weniger schweren Operationen, wie es

in der vorliegenden Studie der Fall ist, lässt sich eine kürzere Krankenhausverweildauer durchaus nachvollziehen.

Tabelle 10: Ausgewählte Patientencharakteristika der prospektiven Beobachtungsstudien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer (KVD)

Autor	Fachgebiet	Patienten	Alter Median in Jahren	Männlich in %	Weiblich in %	KVD Median in Tagen
Saur et al. 2001 ⁽⁴⁰⁾	Kardiochirurgie	N=416	63,5	72,1	27,9	7,47
Contrada et al. 2004 ⁽³⁷⁾	Kardiochirurgie	N=142	64,9	81,0	19,0	nicht aufgeführt
Oxlad et al. 2006 ⁽³⁸⁾	Kardiochirurgie	N=119	63,3	84,0	16,0	9,54
Contrada et al. 2008 ⁽⁴⁴⁾	Kardiochirurgie	N=550	65,1	73,6	26,4	7,97
Ghoreishizadeh et al. 2008 ⁽⁴⁷⁾	elektive chirurgische Eingriffe	N=91	44,0	54,9	45,1	9,02
Sorensen et al. 2009 ⁽⁴¹⁾	Kardiochirurgie	N=63	72,0	65,7	34,3	6,80
Deaton et al. 2009 ⁽⁴⁵⁾	Kardiochirurgie	N=317	66,2	63,0	37,0	7,40
Beresnevaite et al. 2010 ⁽⁴²⁾	Kardiochirurgie	N=109	57,8	100	0	11,37
Törer et al. 2010 ⁽⁴³⁾	Gynäkologie	N=49	51,0	0	100	3,00
Kitagawa et al. 2011 ⁽⁴⁶⁾	Thoraxchirurgie	N=52	63,8	44,2	55,8	24,60
Linnen et al. 2011 ⁽³⁹⁾	abdominothorakale, periphere sowie Neuro-,Kopf und Halschirurgie	N=5.529	48	50,6	49,4	5,08 ^a
Poole et al. ⁽⁴⁸⁾	Kardiochirurgie	N=310	67,76	54	46	7,15
Median			63,65	64,35	35,65	7,47

a. Zahlen der Krankenhausverweildauer nach Veröffentlichung vom Autor erfragt

Unabhängig von den oben genannten Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer hat sich die klinisch relevante Depressivität in der vorliegenden Studie als signifikanter Prädiktor für die Verlängerung der Krankenhausweildauer gezeigt. Eine Verlängerung der Krankenhausverweildauer um einen Tag bei Patienten mit klinisch relevanter Depressivität scheint auf den ersten Blick nur ein kleiner Effekt zu sein, es handelt sich aber bei näherer Betrachtung um ein Viertel der medianen Krankenhausverweildauer (5 Tage versus 4 Tage; Details in Abbildung 11). Daher sollte die klinische Bedeutung dieses Effektes nicht außer Acht gelassen werden. Die klinische Bedeutung wird in Kapitel 6.8 und mögliche Ursachen in Kapitel 6.4 erörtert.

6.4 Erklärungsansätze für den Zusammenhang zwischen Depressivität und Krankenhausverweildauer

Die Ursachen für Depressivität sind trotz intensiver Forschung noch nicht endgültig geklärt. Durchgesetzt hat sich weitgehend das Konzept der multifaktoriellen Genese, die von einem Gen-Umwelt-Modell ausgeht, also einer Interaktion aus genetischen, neurobiologischen, psychologischen und sozialen Faktoren ^(1,5; Übersicht in: 6).

Bisherige Studien zur Pathogenese der Depressivität aus dem nicht operativen Bereich haben sich mit möglichen Zusammenhängen zwischen psychischer Belastung und Psycho-neuroimmunologie ^(110; Übersicht in: 111) beschäftigt. So sollen proinflammatorische Zytokine an der Regulationsstörung der Monoamin-Neurotransmission der Depressivität beteiligt sein ⁽¹¹¹⁾ sowie zu erhöhter Infektanfälligkeit ⁽¹¹²⁾ und verminderter Response-Rate nach Impfungen ⁽¹¹³⁾ führen. Neuere Studien haben bei Patienten mit einer Major Depression signifikant erhöhte Werte von Interleukin 6 und C-reaktivem Protein berichtet ^(114,115). Nach einem Erklärungsmodell soll die Inflammation durch Stress oder Infektionen hervorgerufen worden sein und so zu somatischen Komorbiditäten, neurodegenerativen Prozessen, strukturellen Veränderungen im Gehirn und/oder kognitiven Einschränkungen führen, die als Kofaktoren eine Depression auslösen können ⁽¹¹⁶⁾. Dabei ist bisher unklar, ob die Inflammation die Depression beeinflusst oder die Depression eine Inflammation hervorruft. Diese Fragen gilt es in weiterführenden Studien zu klären. Die Inflammationstheorie wird unterstützt durch neue Studien ^(117,118) zum medikamentösen Einsatz von HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren (Statinen), die bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen antiinflammatorische bzw. antioxidative Eigenschaften haben sollen. In diesen Studien konnte eine Reduktion der Depressivität ⁽¹¹⁷⁾ bzw. depressiven Störungen ⁽¹¹⁸⁾ bei Einnahme von Statinen gezeigt werden. Allerdings blieb bisher ungeklärt, ob die Statine eine kausale antiinflammatorische Wirkung auf die Depression haben und ob die Ergebnisse auf nicht-kardiologischen Patienten übertragbar sind.

Bei operativen Patienten fanden bisherige Studien heraus, dass die präoperative Depressivität und die damit verbundene psychische Belastung mit schlechtem postoperativem Outcome assoziiert ist wie z.B. Mortalität ^(24,25), Lebensqualität ⁽³¹⁾, Gehfähigkeit ^(26,32), Rückkehr zur Arbeit ⁽³³⁾ oder Krankenhausverweildauer ^(37-39,42-48). Weiterhin konnten Walburn et al. ⁽¹¹⁹⁾ in ihrem Review zeigen, dass psychischer Stress zu Wundheilungsstörungen führen kann, sowohl im experimentellen als auch im klinischen Setting. Allerdings gibt es nach Kenntnisstand des Autors erst eine Studie von Vollmer-Conna et al. ⁽¹²⁰⁾ zu psychoneuroimmunologischen Faktoren bei operativen Patienten. Die Autoren konnten bei

29 Frauen mit elektiver Cholezystektomie zeigen, dass die psychische Belastung, gemessen durch die *Depression-Anxiety-Stress-Scale* ⁽⁵⁴⁾ und den *Attributional-Style-Questionnaire* ⁽¹²¹⁾, mit einem schlechteren Immunstatus (Anzahl der T- und B-Lymphozyten sowie der natürlichen Killerzellen) vor und nach der Operation assoziiert ist. Allerdings blieb bisher ungeklärt, ob erhöhter Stress durch elektive Operationen eine schlechtere Immunantwort hervorruft oder ein ungünstiger Immunstatus einen erhöhten Stressorfaktor für den Patienten darstellt. Daher bedarf es in diesem Bereich noch an weiterführender Studien. Weiterhin wurde bisher in keiner Studie der Einfluss der psychoneuroimmunologischen Faktoren auf die Krankenhausverweildauer untersucht.

Zur Klärung der Ursachen für die Assoziation von klinisch relevanter Depressivität und verlängerter Krankenhausverweildauer könnte unabhängig von den psychoneuroimmunologischen Faktoren auch ein einfaches, aber plausibles Erklärungsmodell zur depressiven Symptomatik an sich in Erwägung gezogen werden. Studien haben gezeigt, dass depressive Patienten sich weniger bewegen, sie haben weniger Antrieb, ihre Medikamente einzunehmen, achten weniger auf ihre Hygiene und schlafen schlechter durch ^(z.B. 1,4,5,122 ; Übersicht in: 6,7). Diese Verhaltensweisen zeigen sich besonders bei chronisch kranken Patienten ^(15,123). Es wäre vorstellbar, dass genau diese depressiven Symptome einen negativen Einfluss auf die Genesung haben, was sich in einer verlängerten Krankenhausverweildauer äußern würde. Es wäre jedoch auch denkbar, dass Patienten mit klinisch relevanter Depressivität aufgrund ihrer Antriebslosigkeit, Schlafstörung oder Appetitlosigkeit insgesamt einen schlechteren Gesundheitszustand vermitteln als Patienten ohne derartige Begleitsymptome. Eine entsprechend negative subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes durch die behandelnden Ärzte könnte zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer von Patienten mit klinisch relevanter Depressivität führen. Allerdings lässt sich diese Interpretation mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie schwer belegen. Zwar wurden Patienten mit klinisch relevanter Depressivität eher in *ASA III* und *IV* eingeteilt. Dies könnte auch daran liegen, dass diese Patientengruppe einen erhöhten Anteil an somatischer Komorbidität nach *CCI* aufwies, wie Tabelle 3 zu entnehmen ist. Bei der Interpretation ist auch zu beachten, dass bei der Einschätzung der *ASA-Klassifikation* durch den Anästhesisten in der Prämedikationsvisite nur der körperliche Status des Patienten berücksichtigt werden sollte. Hingegen werden bei der Beurteilung des Gesundheitszustands zur Entlassung eines Patienten sowohl körperliche als auch psychische Symptome in die Entscheidung mit einbezogen.

6.5 Charakterisierung der Stichprobe

6.5.1 Soziodemographische Merkmale

In der untersuchten Stichprobe wurde für das Alter ein Median von 48 Jahren ermittelt. Des Weiteren betrug der Anteil der Frauen in der Gesamtstichprobe 50,8%, 45,5% waren im Berufsleben aktiv und 42,2 % der Patienten hatten eine Hochschulzugangsberechtigung.

In der deutschen Allgemeinbevölkerung betrug das Durchschnittsalter 2011 im Median 43,9 Jahre⁽¹²⁴⁾ und der Anteil der Frauen, bezogen auf das Jahr 2013, entspricht 51,0%⁽¹²⁴⁾. Auf Berufstätige entfiel ein Anteil von 52,9%⁽¹²⁴⁾ und auf Personen mit Hochschulreife von 25,8%⁽¹²⁴⁾. Nimmt man einen Vergleich zwischen den Werten in der Allgemeinbevölkerung und den Ergebnissen in der untersuchten Stichprobe vor, ist zunächst rein deskriptiv festzustellen, dass die Studienteilnehmer etwas älter waren (Median 48 Jahre versus 43,9 Jahre), weniger häufig in einem Beschäftigungsverhältnis standen (45,5% versus 52,9%) und vermehrt eine Hochschulzugangsberechtigung aufwiesen (42,2% versus 25,8%) als die Allgemeinbevölkerung.

Die soziodemographischen Charakteristika in der Pilotstudie⁽³⁹⁾ in Vorbereitung auf die vorliegende Studie, in der ebenfalls Patienten aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen in der Anästhesieambulanz rekrutiert wurden, weisen ähnliche Charakteristika auf: Altersmedian 48 Jahre versus 48 Jahre; Männer 50,6% versus 49,2%; Frauen 49,4% versus 50,8%. Damit sind die Patientenstichproben beider Studien gut miteinander vergleichbar. Inwieweit sich die soziodemographischen Charakteristika dieser Stichproben mit Bevölkerungsstichproben ähneln, ist bisher noch ungeklärt. Dazu wird in einer weiteren Studie aus dem *BRIA*-Projekt⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾, aus dem die vorliegende Studie entstanden ist, ein Vergleich mit Bevölkerungsdaten durchgeführt. Allerdings liegen zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Daten vor.

Im direkten Vergleich der vorliegenden Studie mit den Stichproben aus anderen prospektiven Beobachtungsstudien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer⁽³⁷⁻⁴⁸⁾ wird deutlich, dass in vorherigen Studien^(37,38,40-42,44-46,48) überwiegend ältere, männliche Patienten untersucht wurden bzw. bei Törer et al.⁽⁴³⁾ nur Frauen. Details dazu sind in Tabelle 10 in Kapitel 6.3 aufgeführt. Patienten in der vorliegenden Studie waren jünger (Median 48 Jahre versus 63,65 Jahre) und hatten einen höheren Anteil an Frauen (50,8% versus 35,65%). Ein direkter Vergleich anderer soziodemographischer Charakteristika als Alter und Geschlecht ist schwerer möglich, da diese Patientencharakteristika in den zwölf prospektiven Beobachtungsstudien zur Assoziation von Depressivität und Krankenhausverweildauer⁽³⁷⁻⁴⁸⁾ kaum aufgeführt wurden. Die Patienten aus der vorliegenden Studie

stammen aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen im Gegensatz zu der Mehrzahl der anderen prospektiven Studien, die Patienten jeweils aus einem Fachgebiet^(37,38,40-44,48) mit meist nur einer Art der Operation^(38,40-43,46,48) untersucht haben. Es ist zu erwarten, dass bei solchen schweren Operationen, wie zum Beispiel aus der Kardiochirurgie^(37,38,40-42,44,45,48) mit koronaren Bypass-Operationen oder aus der Thoraxchirurgie mit vorwiegend Lungenkrebspatienten⁽⁴⁶⁾, ein höheres Lebensalter zu finden ist als in einer Stichprobe wie in der vorliegenden Studie mit unterschiedlichen Krankheitsbildern und dem gesamten Spektrum an Operationen von niedriger bis hoher Operationsschwere (Details in Tabelle 3).

In einer Veröffentlichung des *BRIA*-Projekts⁽⁶⁸⁾, in der Daten aus der vorliegenden Teilstichprobe vom Januar 2010 bis Juni 2010 sowie ergänzend Daten von Patienten vom April 2009 bis Dezember 2009 einbezogen wurden, konnten ähnliche Ergebnisse bei den soziodemographischen Charakteristika im Vergleich zu den soziodemographischen Charakteristika in der vorliegenden Teilstudie gefunden werden: Altersmedian 47 Jahre versus 48 Jahre; Männer 48% versus 49,2%; Frauen 52 % versus 50,8%. Daher kann man in der vorliegenden Teilstudie von einer repräsentativen Stichprobe für die Gesamtstichprobe sprechen. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, da bei der Datenanalyse der vorliegenden Studie keine Daten von Patienten einbezogen wurden, die ambulant operiert wurden, die keine Operation hatten oder die während des Krankenhausaufenthalts verstorben sind.

6.5.2 Psychische Belastung

In der vorliegenden Stichprobe operativer Patienten in der Anästhesieambulanz beträgt die Prävalenz der klinisch relevanten Depressivität je nach Messinstrument 11,3% mit der *ADS-K*, 36,7% mit dem *WHO-5* und 17,6% mit dem *PHQ-2*.

Die Prävalenzwerte von klinisch relevanter Depressivität in der vorliegenden Studie nähern sich mit gewissen Abweichungen den Ergebnissen aus früheren Veröffentlichungen mit Bevölkerungstichproben an. Ein Vergleich ist in Tabelle 11 dargestellt. Eine Varianz in den Prävalenzraten wird häufig zwischen verschiedenen Studien beobachtet und ist stark abhängig von dem jeweiligen Depressionsscreeninginstrument⁽¹²⁵⁾. Diese Varianz zeigt sich auch in der vorliegenden Studie in der Schwankung der Prävalenzwerte von 11,3% bis 36,7%, je nachdem, mit welchem Erhebungsinstrument gemessen wurde (*ADS-K*, *WHO-5*, *PHQ-2*). Auffällig bei der vorliegenden Stichprobe ist, dass die Prävalenz der Depressivität auf der *ADS-K* und mit dem *PHQ-2* niedriger als in der Allgemeinbevölkerung ausfällt, wohingegen die mit dem *WHO-5* gemessene Prävalenz deutlich höher ist als in der Allgemeinbevölkerung (Tabelle 11).

Tabelle 11: Prävalenz klinisch relevanter Depressivität im Vergleich

Erhebungsinstrument	Prävalenz	Mittelwert (Rohwerte)	Median (Summenwerte)	Kommentar
ADS-K ^a <i>vorliegende Studie</i>	11,3%	9,7	8	Prävalenz klinisch relevanter Depressivität niedriger als in der Allgemeinbevölkerung
<i>Allgemeinbevölkerung Hautzinger et al.2012⁽⁸⁾</i>	18,0%	10,7	9	
WHO-5 ^b <i>vorliegende Studie</i>	36,7%	14,6	16	Prävalenz klinisch relevanter Depressivität deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung
<i>Allgemeinbevölkerung Brähler et al.2007⁽⁹⁾</i>	15-22%	17,6	19	
PHQ-2 ^c <i>vorliegende Studie</i>	17,6%	1,4	1	Prävalenz klinisch relevanter Depressivität etwas niedriger als in der Allgemeinbevölkerung
<i>Allgemeinbevölkerung Löwe et al. 2010⁽⁸⁴⁾</i>	19, %	0,9		
Median Prävalenzwerte der vorliegende Studie = 17,6%				

a. ADS-K = *Allgemeine Depressionsskala (Kurzversion)*: Cut-Off ≥ 18 (Range 0-45)

b. WHO-5 = *World Health Organization 5-Item Well-Being Index*: Cut-Off ≤ 13 (Range 0-25)

c. PHQ-2 = *Two-Item Patient Health Questionnaire*: Cut-Off ≥ 3 (Range 0-8)

Vergleicht man die Prävalenzwerte der vorliegenden Studie mit früheren Studien⁽³⁷⁻⁴⁸⁾ zur Assoziation von klinisch relevanter Depressivität mit der Krankenhausverweildauer, stellt man fest, dass in fast jeder dieser zwölf prospektiven Untersuchungen ein anderes Messinstrument verwendet wurde, um die Depressivität zu erfassen. Die Prävalenz der Depressivität, sofern in den Veröffentlichungen aufgeführt, wird mit Werten zwischen 23,0% und 42,6% angegeben, wobei der Median 29,0% beträgt^(39,41-43,45-48; Details in Tabelle 1). Berechnet man den Median der Prävalenzwerte in der vorliegenden Studie von *ADS-K*, *WHO-5* und *PHQ-2* erhält man einen Wert von 17,6% (Tabelle 11), der deutlich unter dem Wert von 29,35% (Tabelle 1) des Medians der Prävalenzwerte in den oben genannten Studien^(39,41-43,45-48) liegt.

Beim Vergleich der Prävalenzwerte bei operativen Patienten für die Depressivität, gemessen durch die *ADS*⁽⁸⁾, findet man Werte zwischen 22% und 38%^(24,126). Es handelt sich bei diesen Studien um sehr homogene Stichproben unter Einbezug schwerer operativer Eingriffe aus einem ausgewählten Fachbereich. In der vorliegenden Studie wurde hingegen eine heterogene Stichprobe mit operativen Patienten aus verschiedenen chirurgischen Disziplinen untersucht, die in ihren Charakteristika Näherungswerte zu Bevölkerungsstichproben aufweist. Daher sind keine erhöhten Prävalenzwerte wie in den oben genannten

Studien zu erwarten. Ein Vergleich mit Bevölkerungsstichproben scheint an dieser Stelle sinnvoller zu sein.

Die etwas niedrigeren Prävalenzwerte auf der *ADS-K* und mit dem *PHQ-2* im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung könnten im Zusammenhang stehen mit der geringen Erhöhung des Durchschnittsalters in der untersuchten Stichprobe. Die Prävalenzwerte aus älteren Bevölkerungsstichproben werden im Allgemeinen niedriger beschrieben als in der Gesamtbevölkerung. In Validierungsstudien werden Prävalenzwerte auf der *ADS* für die Gesamtbevölkerung von 18% ⁽⁸⁾ und bei Bevölkerungsstichproben von Personen über 50 Jahre mit 9,6% ⁽¹²⁵⁾ sowie bei dem *PHQ-2* für die Gesamtbevölkerung Werte von 19,3% ⁽⁸⁴⁾ und bei Bevölkerungsstichproben von Personen über 50 Jahre mit 15,9% angegeben ⁽¹²⁵⁾.

Die Prävalenz der Depressivität, gemessen mit dem *WHO-5*, betrug in der Allgemeinbevölkerung 15-22% ⁽⁹⁾. Damit liegen die Prävalenzwerte von 37,0% der vorliegenden Untersuchung über dem Wert in der Allgemeinbevölkerung. Der *WHO-5* misst die Depressivität über das Nichtvorhandensein von Wohlbefinden, die *ADS-K* und der *PHQ-2* erfassen die Depressivität über klassische Depressions-Items. Eine mögliche Interpretation wäre, dass die Patienten bei der Beantwortung der Fragen über das Wohlbefinden nicht das Gefühl der Stigmatisierung hatten. Somit wäre es denkbar, dass Patienten in der vorliegenden Stichprobe womöglich eher bereit waren sich zu ihrem tatsächlichen aktuellen Zustand der Verstimmung durch das Nichtvorhandensein von Wohlbefinden zu äußern, als auf direkte Fragen zur Depressivität zu antworten.

6.5.3 Korrelate der Depressivität

Im Vergleich der Gruppe der Patienten mit klinisch relevanter Depressivität zur Gruppe der Patienten ohne klinisch relevante Depressivität aus den Tabellen 2-4 zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich folgender Charakteristika: Patienten mit klinisch relevanter Depressivität waren eher jünger, eher weiblich, lebten eher alleine, waren seltener berufstätig, wiesen mehr Komorbiditäten auf, hatten einen schlechteren präoperativen Gesundheitszustand, waren bezüglich des chirurgischen Fachgebiets eher der abdominothorakalen und seltener der peripheren Chirurgie zugeordnet, hatten seltener eine Hochschulzugangsberechtigung, waren eher Raucher, konsumierten eher Drogen, hatten vermehrt alkoholbezogene Störungen und hatten einen höheren *Body Mass Index*.

Die soziodemographischen Charakteristika in der vorliegenden Stichprobe decken sich mit Erkenntnissen aus der Depressionsforschung. Die oben genannten Korrelate der klinisch relevanten Depressivität werden in der Literatur zur Depression als klassische Risikofaktoren

der depressiven Störung angesehen^(4,5). Zu den wichtigsten Risikofaktoren der Depression zählen das weibliche Geschlecht, ein Familienstand als geschieden, getrennt lebend oder verwitwet sowie ein geringer sozioökonomischer Status^(1,5-7,10,11). Bei den wesentlichen klinischen Risikofaktoren in der vorliegenden Stichprobe zeigen sich ebenfalls übereinstimmende Erkenntnisse aus der Depressionsforschung. Sowohl ein erhöhter *Body Mass Index*⁽¹²⁷⁾ als auch der Nikotin-⁽¹²⁸⁾, der Drogen-⁽¹²⁹⁾ und Alkoholkonsum⁽¹²⁹⁾ werden in der Depressionsforschung als Risikofaktoren für depressive Störungen angegeben. Zu den in der vorliegenden Studie verwendeten organmedizinischen Parametern *ASA-Klassifikation*, *Charlson Comorbidity Index* sowie Schwere der Operation aus dem *POSSUM-Score* liegen erst wenige Daten hinsichtlich deren Assoziation zur Depressivität vor, obwohl es sich um validierte und zu anderen Fragestellungen oft verwendete Scores handelt⁽⁶³⁻⁶⁵⁾. Einige Ergebnisse der vorliegenden Studie konnten vorherige Studienergebnisse bestätigen. Die *ASA-Klassifikation* zeigte eine leichte signifikante Assoziation mit der Depressivität⁽³⁹⁾, der *Charlson Comorbidity Index* korrelierte mit der Depressivität^(z.B.130; Übersicht in: 131), wohingegen das chirurgische Fachgebiet nicht signifikant mit der Depressivität assoziiert war⁽³⁹⁾.

Auffällig in der vorliegenden Stichprobe bleibt, dass die klinisch relevante Depressivität eine unabhängige Assoziation zur Krankenhausverweildauer zeigt, auch wenn die oben genannten Korrelate der Depressivität als mögliche Einflussfaktoren in der multivariaten Analyse berücksichtigt werden.

6.6 Validität und Reliabilität von ADS-K, WHO-5 und PHQ-2

Zur Bestimmung der Konstruktvalidität wurde die Korrelation der *ADS-K* mit dem *WHO-5* und dem *PHQ-2* berechnet. Die *ADS-K* korreliert negativ mit dem *WHO-5* zu $r=-0,60$ und positiv mit dem *PHQ-2* zu $r=0,63$. In Validierungsstudien zu Depressions-screeninginstrumenten wurden Korrelationen mit konstruktnahen Faktoren von $r =0,40$ bis $r=0,94$ gefunden^(8,78,81). Da die *ADS-K* ähnlich hoch mit dem konstruktnahen *WHO-5* und der *PHQ-2* korreliert, kann eine gute konvergente Konstruktvalidität angenommen werden.

Im Vergleich der Ergebnisse der binär-logistischen Regressionsmodelle aus den Tabellen 6-8 zeigt sich, dass die klinisch relevante Depressivität unabhängig von dem Erhebungsinstrument und von der Prävalenz konstant eine signifikante Assoziation zur Krankenhausverweildauer aufwies. Dabei wird allerdings deutlich, dass die *ADS-K* (OR 1,822) den stärksten Effekt zeigt im Gegensatz zum *WHO-5* (OR 1,339) bzw. dem *PHQ-2* (OR 1,325).

Die *ADS-K* wurde ursprünglich in der Allgemeinbevölkerung und später auch für verschiedene Patientenstichproben mit organmedizinischen Krankheiten validiert ⁽⁸⁾, allerdings blieb nach Kenntnisstand des Autors für operative Patienten in der Anästhesieambulanz eine Validierung aus ⁽⁶⁸⁾. In zukünftigen Studien sollten daher Validierungsstudien der *ADS-K*, des *PHQ-2* sowie des *WHO-5* mit einem standardisiert-strukturierten Interview ⁽¹⁷⁾ als Kriteriumsstandard zur Identifizierung der Diagnose einer depressiven Störung durchgeführt werden ^(18,21).

Bei der Reliabilität zeigte der Wert der *ADS-K* ein Cronbach's Alpha $\alpha=0.80$ gegenüber dem Wert des *PHQ-2* von Cronbach's Alpha $\alpha=0,66$ und dem Wert des *WHO-5* von Cronbach's Alpha $\alpha=0,87$. In der psychodiagnostischen Literatur werden Werte für Cronbach's Alpha zwischen $\alpha=0,70$ und $\alpha=0,80$ als ausreichend angegeben ⁽¹³²⁻¹³⁴⁾. Somit ist eine ausreichende Reliabilität für die *ADS-K* und den *WHO-5* in der untersuchten Stichprobe gegeben. Die Reliabilität des *PHQ-2* verfehlt diese Anforderung knapp. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der *PHQ-2* nur aus zwei Items besteht und somit niedrigere Werte in der Reliabilität zu erwarten sind als mit Messinstrumenten, die über mehr Items verfügen, wie zum Beispiel dem *WHO-5* mit fünf Items oder der *ADS-K* mit 15 Items. Zwar hat sich der *PHQ-2* als Depressionsscreeninginstrument in der hausärztlichen Praxis in früheren Studien ⁽¹³⁵⁾ bewährt, aber im Setting der Anästhesieambulanz in der vorliegenden Studie hat sich hingegen die *ADS-K* als Kurzscreeninginstrument gegenüber dem *PHQ-2* als Ultrakurzscreeninginstrument in Bezug auf die Reliabilität als geeigneter herausgestellt ⁽⁹⁰⁾.

In einer aktuellen Teilstudie ⁽⁶⁹⁾ des *BRIA*-Projekts wurden Patienten mit Therapieinteresse und Patienten ohne Therapieinteresse verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass die klinisch relevante Depressivität auf der *ADS-K*, dem *WHO-5* und dem *PHQ-2* über einen Follow-up-Zeitraum von sechs Monaten relativ stabile Prävalenzen aufzeigte. Dies deutet darauf hin, dass die in der vorliegenden Studie erfasste klinisch relevante präoperative Depressivität eher auf chronische Beschwerden hinweist. Es handelt sich weniger um vorübergehende operationsbedingte Sorgen bzw. Stress, die im Verlauf nach der Operation an Intensität abnehmen müssten.

6.7 Methodenkritik und Limitationen der Studie

Die präoperative Datenerhebung erfolgte computergestützt anhand verschiedener Selbstbeurteilungsfragebögen in den Räumen der Anästhesieambulanz vor der Prämedikationsvisite. Da die Wartezeit für die Patienten stark schwankte, konnte bei einer so großen Stichprobe wie in der vorliegenden Studie kein zeitaufwendiges strukturiertes klinisches Interview⁽¹⁷⁾ für die Diagnosestellung der depressiven Störung^(18,21) durchgeführt werden. Hingegen ist in diesem Setting ein Screening der Depressivität mithilfe von Selbstbeurteilungsfragebögen bei kürzerer Anwendungszeit praktikabel durchführbar.

Der Einschlussbaum der vorliegenden Studie, der in der Abbildung 1 gezeigt wird, ähnelt dem Einschlussbaum früher Studien mit computergestützter Lebensstilbefragung in der Anästhesieambulanz der Charité^(39,136,137). Ein großer Teil der Patienten (40,1%) wurde aufgrund offensichtlicher Kriterien ausgeschlossen, etwa aufgrund des nicht erreichten 18. Lebensjahres oder nicht ausreichender Deutschkenntnisse. Ein geringer Anteil entfiel auf Patienten, die kein schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme gaben (13,3%) oder keine Fähigkeit aufwiesen bzw. Bereitschaft zeigten, einen Computer zu benutzen (2,1%). Bei einigen wenigen Patienten (2,8%) waren unvollständige Datensätze vorhanden. Wegen des Studienablaufs war weiterhin bei einigen Patienten, die zum Beispiel aufgrund eines Notfalls ihre Prämedikationsvisite nicht in der Anästhesieambulanz erhielten, ein Einschluss in die Studie nicht möglich. Es ist unklar, inwieweit diese ausgeschlossenen Patienten mehr oder weniger depressive Symptome aufwiesen, wodurch ein möglicher Selektionsbias entstanden sein könnte.

Trotz der Limitationen der Studie konnte insgesamt eine große Zahl an Patienten (N=2.624) eingeschlossen werden, dass von einer klinisch bedeutsamen Stichprobe in der Anästhesieambulanz gesprochen werden kann. In der vorliegenden Studie wurden validierte Skalen zur Erfassung von Depressivität und alkoholkonsumbezogenen Störungen sowie validierte Scores zur Erfassung des Gesundheitszustands, der somatischen Komorbidität und der Operationsschwere verwendet. Diese Messinstrumente hatten sich bereits in früheren Studien^(8,9,65,81,86,89,93) als psychometrisch reliabel und valide herausgestellt.

6.8 Schlussfolgerung und Ausblick

In der vorliegenden Untersuchung hat sich klinisch relevante präoperative Depressivität als signifikant unabhängiger Prädiktor für eine verlängerte Krankenhausverweildauer operativer Patienten herausgestellt. Patienten mit klinisch relevanter Depressivität blieben im Median einen Tag länger im Krankenhaus und hatten ein 82% höheres Risiko für einen längeren Krankenhausaufenthalt als Patienten ohne klinisch relevante Depressivität. Dieser Effekt könnte als klein bewertet werden, hat aber eine klinische Bedeutung, denn er weist darauf hin, dass die Depressivität zu einer verzögerten Genesung, einer erhöhten Anwendung von medizinischer Versorgung und daraus resultierenden erhöhten Gesundheitskosten führen kann (z.B. 34,35,104; Übersicht in: 29,36).

Daraus können diverse klinische Implikationen, wie bereits die Autoren in der Pilotstudie ⁽³⁹⁾ in Vorbereitung auf die vorliegende Studie erwähnt haben, in Betracht gezogen werden. Bei operativen Patienten sollte routinemäßig ein präoperatives Screening für klinisch relevante Depressivität durchgeführt werden. Dabei wäre ein gestuftes Vorgehen sinnvoll. Im ersten Schritt könnte zunächst bei allen Patienten ein Kurzscreeninginstrument wie zum Beispiel die *ADS-K* genutzt werden. Dies lässt sich einfach in kurzer Zeit von fünf bis zehn Minuten während der Wartezeit vor bzw. nach der Prämedikationsvisite durchführen, die jeder operative Patient vor einer Operation durch einen Anästhesisten erhalten muss. Im zweiten Schritt sollte bei auffälligen Patienten eine weitere Evaluation durch einen psychiatrischen bzw. psychologischen Spezialisten angestrebt werden, um abzuklären, inwieweit bei diesen Patienten eine depressive Störung nach *ICD-10* vorliegt. Im dritten Schritt könnten bei Bedarf und auf Wunsch des Patienten gegebenenfalls postoperativ geeignete Interventionen angeschlossen werden, die im Folgenden beschrieben werden.

Frühere Studien zum Therapieergebnis haben gezeigt, dass depressive Patienten mit körperlichen Erkrankungen im Allgemeinen gut auf psychotherapeutische Therapieformen ansprechen ^(7,15,138,139). Daher wäre ein möglicher Ansatz bei operativen Patienten mit klinisch relevanter Depressivität kognitiv-behaviorale und gesprächstherapeutische Therapiekontakte für die postoperative Zeit des Aufenthalts im Krankenhaus anzubieten. Whalley et al. ⁽¹⁴⁰⁾ konnten in ihrem Review zu operativen Patienten mit Herzerkrankungen zeigen, dass zum Beispiel das Mortalitätsrisiko durch psychotherapeutische Interventionen reduziert werden kann. Es wäre denkbar, dass eine nicht behandelte Depression zu unnötiger und vermeidbarer Verzögerung der Genesung führen könnte ⁽¹⁰⁴⁾. Allerdings führen diese kurzen therapeutischen Maßnahmen vermutlich nicht zur sofortigen starken Reduktion der depressiven Symptomatik während des aktuellen Aufenthalts, könnten sich aber längerfristig

positiv auf die Perspektive des Patienten auswirken und präventiv beim nächsten Krankenhausaufenthalt zu einer kürzeren Krankenhausverweildauer führen. Das Screening von Patienten mit klinisch relevanter Depressivität, das Durchführen einer ausführlichen Diagnostik und Interventionen wie Motivational Interviewing ⁽¹⁴¹⁾, kombiniert in einem Stepped-Care-Ansatz ⁽¹⁴²⁾, sind erste Schritte, die dem Patienten noch während des Krankenhausaufenthalts helfen können ⁽⁶⁸⁾. Dieses Ziel verfolgt das *BRIA*-Projekt. In einem neuen Therapieprogramm soll *BRIA* eine Schnittstelle zwischen Anästhesiologie, Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie bilden, denn für operative Patienten mit psychischen Problemen fehlt oft ein adäquates Behandlungsangebot ^(70,71). Das Konzept soll als Intervention verstanden werden, um den Patienten zum einen akut und kurzfristig zu helfen und sie zum anderen dabei zu unterstützen, adäquate psychosoziale Behandlungsangebote im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt in Anspruch zu nehmen. Somit kann die Zeit bis zu einer ambulanten Psychotherapie überbrückt werden. Um die Depression effektiv zu behandeln, sind längerfristige psychotherapeutische Interventionen notwendig ^(15,122,138), die bei einer durchschnittlichen Krankenhausverweildauer von 4 Tagen verständlicherweise nicht in diesem Maße erzielt werden können.

Eine weitere klinische Implikation wäre bei operativen Patienten, die im Screening klinisch relevante Depressivität aufwiesen, während des Krankenhausaufenthalts unterstützende Maßnahmen anzubieten ⁽³⁹⁾. Dazu zählen Interventionen zur perioperativen Risikoreduktion, wie eine frühzeitige Mobilisierung, sowie die Einhaltung des circadianen und des Schlafrhythmus. In früheren Studien hat sich gezeigt, dass eine frühzeitige Mobilisierung positive Effekte auf die Genesung hat ⁽¹⁴³⁾; zudem führt ausreichender Schlaf mit wenig Unterbrechung zur Verbesserung depressiver Symptome ⁽¹⁴⁴⁾.

Es wären auch andere erfolgreiche Therapieformen denkbar. So haben in früheren Studien bei operativen Patienten Hypnosetherapien zur Reduktion von präoperativer Angst ⁽¹⁴⁵⁾ und Entspannungsverfahren zur Verbesserung der Wundheilung ⁽¹⁴⁶⁾ geführt. Ob diese Therapieformen einen positiven Einfluss auf den postoperativen Verlauf der klinisch relevanten Depressivität haben könnten, müsste in weiterführenden Studien geklärt werden.

Beim medikamentösen Einsatz von Antidepressiva sollte beachtet werden, dass die stimmungsaufhellende Wirkung der meisten Antidepressiva erst nach circa zwei Wochen eintritt ^(4,5; Übersicht in: 6,7) und sie somit zur kurzfristigen präoperativen Gabe ungeeignet erscheinen. Im operativen Setting gibt es Hinweise, dass Antidepressiva vor allem durch anticholinerge Wirkung ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines postoperativen Delirs haben ^(147,148). Daher sollte der präoperative Einsatz von Antidepressiva zur Reduktion der

Depressivität kritisch betrachtet werden. Sinnvoller erscheint es, Antidepressiva erst nach der Entlassung aus dem Krankenhaus einzusetzen, denn in nicht operativen Studien haben sich neben psychotherapeutischen Interventionen sehr wohl auch pharmakologische Maßnahmen bei der Behandlung von Depression als effektiv erwiesen ^(15,122,138).

Für die längerfristige Behandlung klinisch relevanter Depressivität bei operativen Patienten sollte ein Depressionsscreening frühzeitig erfolgen. Dazu wäre eine Implementierung in die Routine bereits beim Hausarzt denkbar ⁽¹⁴⁹⁾. Bei einem frühzeitigen Erkennen der depressiven Symptome könnte man gezielt Patienten mit klinisch relevanter Depressivität bereits präoperativ psychotherapeutische Interventionen anbieten sowie Aktivitätsaufbau als Maßnahmen zur Reduktion der depressiven Symptomatik vor dem Krankenhausaufenthalt einleiten.

In der vorliegenden Arbeit konnte deutlich die signifikante Assoziation klinisch relevanter Depressivität mit der Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten unter Berücksichtigung möglicher soziodemographischer, somatischer und psychologischer Einflussfaktoren gezeigt werden. Es wurden klinische Bedeutungen herausgearbeitet sowie mögliche Ursachen diskutiert. Um allerdings mehr Erkenntnisse über die präoperative Depressivität und deren Einfluss auf die Krankenhausverweildauer zu erhalten, sollten weitere Studien zur Ursachenforschung durchgeführt werden. Somit könnten die Probleme der Patienten und deren Ursachen besser erkannt werden, um daraus folgend gezielte Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. Darüber hinaus fehlt es in der Depressionsforschung bei operativen Patienten an randomisierten Interventionsstudien, die die Wirksamkeit einer Behandlung präoperativer klinisch relevanter Depressivität belegen. Dazu wird in einem aktuell laufenden Forschungsprojekt aus der Arbeitsgruppe des *BRIA*-Projekts die Notwendigkeit und Wirksamkeit von *BRIA* in einer randomisierten klinischen Studie untersucht.

Literaturverzeichnis

1. Hautzinger M. *Depression*. Göttingen: Hogrefe Verlag; 1998.
2. Lehr D, Hillert A, Schmitz E, Sosnowsky N. Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions-Skala (ADS-K) und State-Trait-Depression Scales (STDS-T). *Diagnostica*. 2008;54(2):61-70.
3. Stieglitz R-D. *Diagnostik und Klassifikation in der Psychiatrie*. Stuttgart: Kohlhammer; 2008.
4. Hautzinger M. *Akute Depression*. Göttingen: Hogrefe; 2010.
5. Beesdo-Baum K, Wittchen H-U. Depressive Störungen: Major Depression und Dysthymie. In: Wittchen H-U, Hoyer J, Hrsg. *Klinische Psychologie & Psychotherapie, 2.Auflage*. Berlin: Springer-Verlag; 2011:879-911.
6. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med*. 2008;358(1):55-68.
7. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*. 2006;367(9505):153-167.
8. Hautzinger M, Bailer M, Hofmeister D, Keller F. *ADS: Allgemeine Depressionsskala, 2.Auflage*. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2012.
9. Brähler E, Mühlhan H, Albani CS, Schmidt S. Teststatistische Prüfung und Normierung der deutschen Versionen des EUROHIS-QOL Lebensqualität-Index und des WHO-5 Wohlbefindens-Index. *Diagnostica*. 2007;53(2):83-96.
10. Busch MA, Maske UE, Ryl L, Schlack R, Hapke U. Prevalence of depressive symptoms and diagnosed depression among adults in Germany: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl*. 2013;56(5-6):733-739.
11. Jacobi F, Wittchen HU, Holting C, et al. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med*. 2004;34(4):597-611.
12. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry*. 2005;58(3):175-189.
13. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*. 2007;370(9590):851-858.
14. Benton T, Staab J, Evans DL. Medical co-morbidity in depressive disorders. *Ann Clin Psychiatry*. 2007;19(4):289-303.
15. Katon WJ. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(1):7-23.
16. Härter M, Baumeister H. Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. In: Bengel J, Hrsg. *Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2006:1-13.
17. Wittchen H-U, Zaudig M, Fydrich T. *SKID I. Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV (Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungsheft)*. Göttingen: Hogrefe; 1997.
18. Hautzinger M, Meyer T. Diagnostik affektiver Störungen. In: Stieglitz R-D, Baumann U, Freyberger H, Hrsg. *Psychodiagnostik in der Klinischen Psychologie, Psychiatrie, Psychotherapie, 2.Auflage*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001:418-426.
19. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM) 2014; Zugriff auf <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/index.htm> am 30.April.2014.
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. Washington: American Psychiatric Association; 2013.

21. Stieglitz RD. Diagnostik depressiver Störungen. *Bundesgesundheitsbl.* 2008;51(4):392-398.
22. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA.* 1999;282(18):1737-1744.
23. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4(6):561-571.
24. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet.* 2003;362(9384):604-609.
25. Connerney I, Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Seckman C. Depression is associated with increased mortality 10 years after coronary artery bypass surgery. *Psychosom Med.* 2010;72(9):874-881.
26. Aalto TJ, Malmivaara A, Kovacs F, et al. Preoperative predictors for postoperative clinical outcome in lumbar spinal stenosis: systematic review. *Spine.* 2006;31(18):E648-663.
27. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(10):1578-1589.
28. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain.* 2009;13(7):719-730.
29. Rosenberger PH, Jokl P, Ickovics J. Psychosocial factors and surgical outcomes: an evidence-based literature review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(7):397-405.
30. Mavros MN, Athanasiou S, Gkegkes ID, Polyzos KA, Peppas G, Falagas ME. Do psychological variables affect early surgical recovery? *PLoS One.* 2011;6(5):e20306.
31. Mallik S, Krumholz HM, Lin ZQ, et al. Patients with depressive symptoms have lower health status benefits after coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2005;111(3):271-277.
32. Sinikallio S, Aalto T, Airaksinen O, Herno A, Kröger H, Viinamäki H. Depressive burden in the preoperative and early recovery phase predicts poorer surgery outcome among lumbar spinal stenosis patients: a one-year prospective follow-up study. *Spine.* 2009;34(23):2573-2578.
33. Zieger M, Schwarz R, König HH, Härter M, Riedel-Heller SG. Depression and anxiety in patients undergoing herniated disc surgery: relevant but underresearched - a systematic review. *Cen Eur Neurosurg.* 2010;71(1):26-34.
34. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. *Chest.* 2012;142(5):1126-1133.
35. Dekker JW, Gooiker GA, van der Geest LG, et al. Use of different comorbidity scores for risk-adjustment in the evaluation of quality of colorectal cancer surgery: Does it matter? *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(11):1071-1078.
36. Peterson MC. A systematic review of outcomes and quality measures in adult patients cared for by hospitalists vs nonhospitalists. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(3):248-254.
37. Contrada RJ, Goyal TM, Cather C, Rafalson L, Idler EL, Krause TJ. Psychosocial factors in outcomes of heart surgery: the impact of religious involvement and depressive symptoms. *Health Psychol.* 2004;23(3):227-238.
38. Oxlad M, Strubberfield J, Stuklis R, Edwards J, Wade TD. Psychological risk factors for increased post-operative length of hospital stay following coronary artery bypass graft surgery. *J Behav Med.* 2006;29(2):179-190.
39. Linnen H, Krampe H, Neumann T, et al. Depression and essential health risk factors in surgical patients in the preoperative anaesthesiological assessment clinic. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(10):733-741.

40. Saur CD, Granger BB, Muhlbaier LH, et al. Depressive symptoms and outcome of coronary artery bypass grafting. *Am J Crit Care*. 2001;10(1):4-10.
41. Sorensen EA, Wang F. Social support, depression, functional status, and gender differences in older adults undergoing first-time coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung*. 2009;38(4):306-317.
42. Beresnevaitė M, Benetis R, Taylor GJ, Jurėnienė K, Kinduris Š, Barauskienė V. Depression predicts perioperative outcomes following coronary artery bypass graft surgery. *Scand Cardiovasc J*. 2010;44(5):289-294.
43. Törer N, Nursal TZ, Caliřkan K, et al. The effect of the psychological status of breast cancer patients on the short-term clinical outcome after mastectomy. *Acta Chir Belg*. 2010;110(4):467-470.
44. Contrada RJ, Boulifard DA, Hekler EB, et al. Psychosocial factors in heart surgery: presurgical vulnerability and postsurgical recovery. *Health Psychol*. 2008;27(3):309-319.
45. Deaton C, Thourani V. Patients with type 2 diabetes undergoing coronary artery bypass graft surgery: predictors of outcomes. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2009;8(1):48-56.
46. Kitagawa R, Yasui-Furukori N, Tsushima T, Kaneko S, Fukuda I. Depression increases the length of hospitalization for patients undergoing thoracic surgery: a preliminary study. *Psychosomatics*. 2011;52(5):428-432.
47. Ghoreishizadeh MA, Salimi Namin M, Moosavi Torshizi SA. Depression among general hospital surgical inpatients and its Effect on the length of hospital stay. *Res J Biol Sci*. 2008;3(9):1018-1021.
48. Poole L, Leigh E, Kidd T, Ronaldson A, Jahangiri M, Steptoe A. The combined association of depression and socioeconomic status with length of post-operative hospital stay following coronary artery bypass graft surgery: data from a prospective cohort study. *J Psychosom Res*. 2014;76(1):34-40.
49. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*. 1993;31(3):247-263.
50. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiolog*. 2005;94(8):488-509.
51. Hannan EL, Siu AL, Kumar D, Kilburn H, Chassin MR. The decline in coronary artery bypass graft surgery mortality in New York State. The role of surgeon volume. *JAMA*. 1995;273(3):209-213.
52. Herrmann C, Buss U, Snaith R. *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)-Deutsche version*. Bern: Huber; 1995.
53. Zung WW, Richards CB, Short MJ. Self-rating depression scale in an outpatient clinic. Further validation of the SDS. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;13(6):508-515.
54. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther*. 1995;33(3):335-343.
55. World-Health-Organization. *Info Package: Mastering depression in primary care. Version 2.2*. Copenhagen: WHO, Regional Office for Europe; 1998.
56. Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in general population. *Appl Psych Meas*. 1979;1(3):385-401.
57. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941;2:281-284.
58. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1996;77(2):217-222.

59. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17(1):37-49.
60. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003;24(9):881-882.
61. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383.
62. Derogatis LR. *SCL-90-R administration, scoring, and procedures manual-II for the R(evised) version and other instruments of the Psychopathology Rating Scale Series.* Townson: Clinical Psychometric Research, Inc.; 1992.
63. Davenport DL, Bowe EA, Henderson WG, Khuri SF, Mentzer RM, Jr. National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) risk factors can be used to validate American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA PS) levels. *Ann Surg.* 2006;243(5):636-644.
64. Souza RC, Pinheiro RS, Coeli CM, Camargo Jr KR. The Charlson comorbidity index (CCI) for adjustment of hip fracture mortality in the elderly: analysis of the importance of recording secondary diagnoses. *Cad Saude Publica.* 2008;24(2):315-322.
65. Noordzij PG, Poldermans D, Schouten O, Bax JJ, Schreiner FA, Boersma E. Postoperative mortality in The Netherlands: a population-based analysis of surgery-specific risk in adults. *Anesthesiology.* 2010;112(5):1105-1115.
66. Bech P, Olsen LR, Kjoller M, Rasmussen NK. Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2003;12(2):85-91.
67. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991;78(3):355-360.
68. Lange LF, Spies CD, Weiß-Gerlach E, et al. Bridging Intervention in Anaesthesiology - First results on treatment need, demand and utilization of an innovative psychotherapy program for surgical patients. *Clin Health Promot.* 2011;1(2):41-49.
69. Kerper LF, Spies CD, Löbner M, et al. Persistence of psychological distress in surgical patients with interest in psychotherapy: results of a 6-month follow-up. *PLoS One.* 2012;7(12):e51167.
70. Kerper LF, Spies CD, Krampe H. BRIA erreicht OP-Patienten mit psychosozialen Behandlungsangeboten. *Die BKK.* 2013;03/2013:110-113.
71. Lange LF, Spies CD, Krampe H. BRIA - Brückenintervention in der Anästhesiologie: Ein psychotherapeutischer Stepped-Care-Ansatz in der Anästhesiologie. *Psychotherapie Aktuell.* 2012;1/12:19-23.
72. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Operationen- und Prozedurenschlüssel. 2012; Zugriff auf <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/index.htm> am 30. April 2014.
73. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999;341(15):1097-1105.
74. Nunnally JC, Bernstein IH. *Psychometric theory.* Vol 3. New York: McGraw Hill; 1994.
75. Janke W, Debus G. *Eigenschaftswörterliste.* Göttingen: Verlag für Psychologie; 1977.
76. Zerssen Dv. *Die Befindlichkeits-Skala.* Weinheim: Beltz Test GmbH; 1986.
77. Henkel V, Mergl R, Coyne JC, Kohnen R, Möller HJ, Hegerl U. Screening for depression in primary care: will one or two items suffice? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;254(4):215-223.

78. Heun R, Burkart M, Maier W, Bech P. Internal and external validity of the WHO Well-Being Scale in the elderly general population. *Acta Psychiatr Scand.* 1999;99(3):171-178.
79. Wittchen HU. Reliability and validity studies of the WHO--Composite International Diagnostic Interview (CIDI): a critical review. *J Psychiatr Res.* 1994;28(1):57-84.
80. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care.* 2003;41(11):1284-1292.
81. Löwe B, Kroenke K, Gräfe K. Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *J Psychosom Res.* 2005;58(2):163-171.
82. Löwe B, Spitzer R, Zipfel S, Herzog W. *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ D). Kompletteversion und Kurzform. Testmappe mit Manual, Fragebögen, Schablone.* 2. Auflage. Karlsruhe: Pfizer; 2002.
83. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Löwe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32(4):345-359.
84. Löwe B, Wahl I, Rose M, et al. A 4-item measure of depression and anxiety: Validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord.* 2010;122(1-2):86-95.
85. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction.* 1993;88(6):791-804.
86. Reinert DF, Allen JP. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007;31(2):185-199.
87. Neumann T, Neuner B, Gentilello LM, et al. Gender differences in the performance of a computerized version of the alcohol use disorders identification test in subcritically injured patients who are admitted to the emergency department. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004;28(11):1693-1701.
88. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology.* 1963;24:111.
89. Hariharan S, Zbar A. Risk scoring in perioperative and surgical intensive care patients: a review. *Curr Surg.* 2006;63(3):226-236.
90. Kerper LF, Spies CD, Tillinger J, et al. Screening for depression, anxiety, and general psychological distress in pre-operative surgical patients: A psychometric analysis of the Patient Health Questionnaire 4 (PHQ-4). *Clin Health Promot* 2014;4(1):5-14.
91. Paleri V, Wight RG, Silver CE, et al. Comorbidity in head and neck cancer: a critical appraisal and recommendations for practice. *Oral Oncol.* 2010;46(10):712-719.
92. Needham DM, Scales DC, Laupacis A, Pronovost PJ. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research. *J Crit Care.* 2005;20(1):12-19.
93. Barnett S, Moonesinghe SR. Clinical risk scores to guide perioperative management. *Postgrad Med J.* 2011;87:535-541.
94. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care.* 2005;43(11):1130-1139.
95. Brunelli A, Fianchini A, Al Refai M, Gesuita R, Carle F. Internal comparative audit in a thoracic surgery unit using the physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (POSSUM). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(6):924-928.
96. Chen W, Fong JW, Lind CR, Knuckey NW. P-POSSUM scoring system for mortality prediction in general neurosurgery. *J Clin Neurosci.Scotland.* 2010;17(5):567-570.

97. Copeland GP. The POSSUM system of surgical audit. *Arch Surg.* 2002;137(1):15-19.
98. Mohamed K, Copeland GP, Boot DA, et al. An assessment of the POSSUM system in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(5):735-739.
99. Das N, Talaat AS, Naik R, et al. Risk adjusted surgical audit in gynaecological oncology: P-POSSUM does not predict outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(10):1135-1138.
100. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373-1379.
101. Concato J, Feinstein AR. Monte Carlo methods in clinical research: applications in multivariable analysis. *J Investig Med.* 1997;45(6):394-400.
102. Stundner O, Kirksey M, Chiu YL, et al. Demographics and perioperative outcome in patients with depression and anxiety undergoing total joint arthroplasty: a population-based study. *Psychosomatics.* 2013;54(2):149-157.
103. Dao TK, Chu D, Springer J, Hiatt E, Nguyen Q. Depression and geographic status as predictors for coronary artery bypass surgery outcomes. *J Rural Health.* 2010;26(1):36-43.
104. Balentine CJ, Hermosillo-Rodriguez J, Robinson CN, Berger DH, Naik AD. Depression is associated with prolonged and complicated recovery following colorectal surgery. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(10):1712-1717.
105. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, (ICD-9). 1997; Zugriff auf <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/historie/icd-vorgaenger/icd-9/index.htm> am 30.April.2014.
106. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalen-Katalog. 2014; Zugriff auf http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2014/Fallpauschalen-Katalog/Fallpauschalen-Katalog_2014 am 30.April.2014.
107. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Aktuelle Leitlinien. 2014; Zugriff auf <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> am 30.April.2014.
108. Rizza A, Kaplan V, Senn O, et al. Age- and gender-related prevalence of multimorbidity in primary care: the Swiss FIRE project. *BMC Fam Pract.* 2012;13:113.
109. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med.* 2012;10(2):142-151.
110. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2006;1(4):421-427.
111. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):873-876.
112. Stone AA, Bovbjerg DH, Neale JM, et al. Development of common cold symptoms following experimental rhinovirus infection is related to prior stressful life events. *Behav Med.* 1992;18(3):115-120.
113. Glaser R, Robles TF, Sheridan J, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK. Mild depressive symptoms are associated with amplified and prolonged inflammatory responses after influenza virus vaccination in older adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(10):1009-1014.
114. Krogh J, Benros ME, Jørgensen MB, Vesterager L, Elfving B, Nordentoft M. The association between depressive symptoms, cognitive function, and inflammation in major depression. *Brain Behav Immun.* 2014;35:70-76.

115. Pasco JA, Nicholson GC, Williams LJ, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with de novo major depression. *Br J Psychiatry*. Nov 2010;197(5):372-377.
116. Noto C, Rizzo LB, Mansur RB, McIntyre RS, Maes M, Brietzke E. Targeting the inflammatory pathway as a therapeutic tool for major depression. *Neuroimmunomodulation*. 2014;21(2-3):131-139.
117. Otte C, Zhao S, Whooley MA. Statin use and risk of depression in patients with coronary heart disease: longitudinal data from the Heart and Soul Study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(5):610-615.
118. Stafford L, Berk M. The use of statins after a cardiac intervention is associated with reduced risk of subsequent depression: proof of concept for the inflammatory and oxidative hypotheses of depression? *J Clin Psychiatry*. 2011;72(9):1229-1235.
119. Walburn J, Vedhara K, Hankins M, Rixon L, Weinman J. Psychological stress and wound healing in humans: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2009;67(3):253-271.
120. Vollmer-Conna U, Bird K, Yeo B, Truskett P, Westbrook R, Wakefield D. Psychological factors, immune function and recovery from major surgery. *Acta Neuropsychiatr*. 2009;21:169-178.
121. Peterson C, Semmel A, Von-Baeyer C, Abramson LY, Metalsky GI, Seligman MEP. The Attributional Style Questionnaire. *Cogn Ther Res*. 1982;6:287-299.
122. Bair M, Robinson R, Katon W, Kroenke K. Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Arch Intern Med*. 2003;163(20):2433-2445.
123. Iacovides A, Siamouli M. Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. *Curr Opin Psychiatry*. 2008;21(4):417-421.
124. Zahlen & Fakten vom Statistischen Bundesamt. 2010; Zugriff auf <http://www.destatis.de> am 30.April.2014.
125. Glaesmer H, Kallert TW, Brähler E, Hofmeister D, Gunzelmann T. Die Prävalenz depressiver Beschwerden in der älteren Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland und die Bedeutung methodischer Aspekte für die identifizierten Prävalenzen. *Psychiatr Prax*. 2010;37:71-77.
126. Szeifert L, Molnar MZ, Ambrus C, et al. Symptoms of depression in kidney transplant recipients: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(1):132-140.
127. Zhao G, Ford ES, Dhingra S, Li C, Strine TW, Mokdad AH. Depression and anxiety among US adults: associations with body mass index. *Int J Obes*. 2009;33(2):257-266.
128. Fagerström K, Aubin HJ. Management of smoking cessation in patients with psychiatric disorders. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(2):511-518.
129. Hasin D, Kilcoyne B. Comorbidity of psychiatric and substance use disorders in the United States: current issues and findings from the NESARC. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25(3):165-171.
130. Albrecht JS, Gruber-Baldini AL, Hirshon JM, et al. Depressive symptoms and hospital readmission in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(3):495-499.
131. Charlson M, Peterson JC. Medical comorbidity and late life depression: what is known and what are the unmet needs? *Biol Psychiatry*. 2002;52(3):226-235.
132. Fisseni H-J. *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik, 3.Auflage*. Göttingen: Hogrefe; 2004.
133. Lienert GA, Raatz U. *Testaufbau und Testanalyse, 5.Auflage*. Weinheim: Beltz, Psychologie-Verl.-Union; 1994.
134. Bernardi RA. Validating research results when Cronbach's alpha is below .70: A methodological procedure. *Educ Psychol Meas*. 1994;54(3):766-775.
135. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract*. 2007;57(535):144-151.

136. Kip MJ, Neumann T, Jugel C, et al. New strategies to detect alcohol use disorders in the preoperative assessment clinic of a German university hospital. *Anesthesiology*. 2008;109(2):171-179.
137. Kleinwächter R, Kork F, Weiss-Gerlach E, et al. Improving the detection of illicit substance use in preoperative anesthesiological assessment. *Minerva Anesthesiol*. Jan 2010;76(1):29-37.
138. Goldberg D. The detection and treatment of depression in the physically ill. *World Psychiatry*. 2010;9(1):16-20.
139. van Straten A, Geraedts A, Verdonck-de Leeuw I, Andersson G, Cuijpers P. Psychological treatment of depressive symptoms in patients with medical disorders: a meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2010;69(1):23-32.
140. Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(8):CD002902.
141. Miller WR, Rollnick S. *Motivational Interviewing. Preparing people for change (second edition)*. New York: The Guilford Press; 2002.
142. Bower P, Gilbody S. Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. Narrative literature review. *Br J Psychiatry*. 2005;186:11-17.
143. Flaatten H. Mental and physical disorders after ICU discharge. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(5):510-515.
144. Franzen PL, Buysse DJ. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(4):473-481.
145. Tefikow S, Barth J, Maichrowitz S, Beelmann A, Strauss B, Rosendahl J. Efficacy of hypnosis in adults undergoing surgery or medical procedures: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(5):623-636.
146. Broadbent E, Kahokehr A, Booth RJ, et al. A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial. *Brain Behav Immun*. 2012;26(2):212-217.
147. Tse L, Schwarz SK, Bowering JB, et al. Pharmacological risk factors for delirium after cardiac surgery: a review. *Curr Neuropharmacol*. 2012;10(3):181-196.
148. Catic AG. Identification and management of in-hospital drug-induced delirium in older patients. *Drugs Aging*. 2011;28(9):737-748.
149. van Straten A, Seekles W, van't Veer-Tazelaar NJ, Beekman AT, Cuijpers P. Stepped care for depression in primary care: what should be offered and how? *Med J Aust*. Jun 2010;192(11 Suppl):S36-39.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Pichit Jürgen Buspavanich, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Depressivität operativer Patienten in der Anästhesieambulanz als Prädiktor für die Krankenhausverweildauer“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Herr Pichit Jürgen Buspavanich hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1

Kerper LF, Spies CD, **Buspavanich P**, Balzer F, Salz A, Tafelski S, Lau A, Weiß-Gerlach E, Neumann T, Glaesmer H, Wernecke K, Brähler E, Krampe H. Preoperative depression and hospital length of stay in surgical patients. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(9):984-91.

Beitrag im Einzelnen (bitte kurz ausführen):

Substantielle Mitwirkung bei Konzeption und Studiendesign, bei der Rekrutierung der operativen Patienten, Durchführung der Datenerhebung und Datenpflege, Datenanalyse und -interpretation, sowie bei Literaturrecherche, Schreiben des Manuskriptentwurfs und Anfertigung der Publikation in der vorliegenden Form.

Publikation 2

Buspavanich P, Krampe H, Kerper LF, Salz A, Spies CD (2014). *Präoperative Depressivität und Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten.* Vortrag auf Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Berlin.

Publikation 3

Krampe H, Kerper LF, **Buspavanich P**, Salz A, Spies CD (2014). *Präoperative Depressivität und Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten.* Vortrag auf Hauptstadtkongress für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Berlin.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

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

Publikationsliste

1. Publikation

Kerper LF, Spies CD, **Buspavanich P**, Balzer F, Salz A, Tafelski S, Lau A, Weiß-Gerlach E, Neumann T, Glaesmer H, Wernecke K, Brähler E, Krampe H. Preoperative depression and hospital length of stay in surgical patients. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(9):984-91.

2. Publikation

Buspavanich P, Krampe H, Kerper LF, Salz A, Spies CD (2014). *Präoperative Depressivität und Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten.* Vortrag auf Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Berlin.

3. Publikation

Krampe H, Kerper LF, **Buspavanich P**, Salz A, Spies CD (2014). *Präoperative Depressivität und Krankenhausverweildauer bei operativen Patienten.* Vortrag auf Hauptstadtkongress für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Berlin.

Datum

Unterschrift

Danksagung

Als Erstes möchte ich mich bedanken bei Herrn PD. Dr. Henning Krampe, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin, für die Überlassung des Dissertationsthemas und die ausgezeichnete Betreuung. Mit unermüdlicher Geduld und Einfühlungsvermögen hat er mich an das wissenschaftliche Arbeiten herangeführt. Es ist ihm gelungen, mit mir auf Augenhöhe zu diskutieren und mir dabei stets seine wissenschaftliche Denkweise näher zu bringen.

Ganz besonderer Dank gilt auch Frau Univ.-Prof. Dr. Claudia Spies, Klinikdirektorin der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin und Initiatorin des BRIA-Projekts. Während der gesamten Promotion stand sie mir stets zur Seite für Fragen oder Anregungen. Besonders beeindruckend war ihr geschulter Blick bei Präsentationen in den Doktorandenseminaren, die insbesondere durch ihre sehr konstruktive Kritik stets hilfreich und erkenntnisgewinnend waren.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Klaus Wernecke, ehemaliger Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie an der Charité, für die Betreuung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Ich möchte mich auch ganz herzlich bei Frau Dr. Leonie F. Kerper, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin, für die hilfreiche Unterstützung und Organisation während der Durchführung der Studie in der Anästhesieambulanz und vor allem für die Koordination der Datenaufbereitung bedanken.

Weiterhin möchte ich auch den Autoren L.F. Kerper, C.D. Spies, F. Balzer, A. Salz, S. Tafelski, A. Lau, E. Weiß-Gerlach, T. Neumann, H. Glaesmer, K. Wernecke, E. Brähler und H. Krampe danken für die erfolgreiche Mitwirkung an dem Artikel „*Preoperative depression and hospital length of stay in surgical patients*“ in *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(9):984-91.

Darüber hinaus möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Anästhesieambulanz der Charité – Campus Mitte und Campus Virchow-Klinikum und bei den Doktoranden aus dem BRIA-Projekt Melina Erdlen, Sabrina Klos, Maria Lössner, Stefan Pandura, Thorsten Rechel, Clemens Richter, Susann Sieding und Janina Tillinger für die kollegiale Zusammenarbeit bedanken.

Ich möchte mich des Weiteren bei Frau Anna-Lena Salz, bei Herrn Jan Deppert sowie bei Herrn Jörg Urbon für das Korrekturlesen meiner Arbeit bedanken.

Als Letztes möchte ich mich natürlich außerordentlich bei allen Patienten bedanken, die trotz bevorstehender Operationen an der Studie teilgenommen haben.