

**Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universität  
Würzburg**

**Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Hubert Kübler**

**Prospektive Validierung des Erlangen Index als  
präoperatives geriatrisches Assessment zur Beurteilung  
des postoperativen Outcome großer urologischer Eingriffe**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Jakob Lutz

**aus Stuttgart**

**Würzburg, Juli 2023.**

**Referent:** Privatdozent Dr. med. Charis Kalogirou  
**Korreferent:** Universitätsprofessor Dr. med. Nicolas Schlegel  
**Dekan:** Professor Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung:**

**06. März 2024**

**Der Promovend ist Arzt.**

Meiner Familie

## **Erklärung zur Verwendung einer gendergerechten Sprache**

Es wird in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum bei personenbezogenen Substantiven verwendet. Mit Verwendung dieser Form sollen sich sämtliche Geschlechteridentitäten angesprochen fühlen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Geriatrische Patienten in der Urologie</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 <i>Demographischer Wandel</i> .....	1
1.1.2 <i>Grundbegriffe der Geriatrie</i> .....	2
1.1.2.1 <i>Geriatrischer Patient</i> .....	2
1.1.2.2 <i>Gebrechlichkeit (Frailty)</i> .....	2
1.1.2.3 <i>Geriatrisches Assessment</i> .....	2
1.1.3 <i>Chancen und Nutzen eines geriatrischen Assessments</i> .....	4
<b>1.2 Assessments in Leitlinien</b> .....	<b>6</b>
1.2.1 <i>Prostatakarzinom</i> .....	6
1.2.2 <i>Harnblasen-, und Urothelkarzinom</i> .....	7
1.2.3 <i>Nierenzellkarzinom</i> .....	8
<b>1.3 Pilotstudie und Ergebnisse</b> .....	<b>9</b>
1.3.1 <i>Erlangen Index</i> .....	11
1.3.2 <i>Ziele und Endpunkte der Arbeit</i> .....	11
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1 Ethikvotum</b> .....	<b>13</b>
<b>2.2 Patientenrekrutierung</b> .....	<b>13</b>
2.2.1 <i>Einschlusskriterien</i> .....	13
2.2.2 <i>Ausschlusskriterien</i> .....	13
<b>2.3 Studiendesign</b> .....	<b>14</b>
2.3.1 <i>Präoperatives Assessment</i> .....	14
2.3.2 <i>Postoperatives Assessment</i> .....	14
2.3.3 <i>Follow-Up</i> .....	14
<b>2.4 Verwendete Assessments</b> .....	<b>15</b>
2.4.1 <i>Activities of daily living (ADL) nach Barthel</i> .....	15
2.4.2 <i>American Society of Anesthesiologists (ASA)</i> .....	15
2.4.3 <i>Charlson Comorbidity Index (CCI)</i> .....	16
2.4.4 <i>Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses und Loss of weight (FRAIL)</i> .....	16
2.4.5 <i>Geriatrische Screening bei Klinikaufnahme (GSK)</i> .....	16
2.4.6 <i>Timed get Up and Go (TUG)</i> .....	16
<b>2.5 Datenerfassung, -aufbereitung</b> .....	<b>17</b>
<b>2.6 Datenauswertung</b> .....	<b>18</b>

<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1 Kollektiv</b> .....	<b>19</b>
<b>3.2 Deskriptive Statistik</b> .....	<b>21</b>
<b>3.3 Betrachtung der Endpunkte</b> .....	<b>26</b>
3.3.1 <i>Prädiktion funktionelles Outcome 30 und 180 Tage postoperativ</i> .....	26
3.3.2 <i>Prädiktion Komplikationen</i> .....	36
3.3.3 <i>Prädiktion Mortalität</i> .....	39
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>42</b>
<b>4.1 Kollektiv</b> .....	<b>42</b>
<b>4.2 Deskriptive Statistik</b> .....	<b>44</b>
<b>4.3 Endpunkte</b> .....	<b>47</b>
4.3.1 <i>Prädiktion funktionelles Outcome 30 und 180 Tage postoperativ</i> .....	47
4.3.2 <i>Prädiktion von Komplikationen</i> .....	52
4.3.3 <i>Prädiktion der Mortalität</i> .....	55
<b>4.4 Studienbedingungen</b> .....	<b>56</b>
<b>5 Zusammenfassung</b> .....	<b>61</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>62</b>
<b>Appendix</b> .....	
<b>I Abkürzungsverzeichnis</b> .....	
<b>II Abbildungsverzeichnis</b> .....	
<b>III Tabellenverzeichnis</b> .....	
<b>IV Danksagung</b> .....	

# 1 Einleitung

## 1.1 Geriatrische Patienten in der Urologie

### 1.1.1 Demographischer Wandel

Im Zuge des demographischen Wandels nimmt die Geburtenrate in Industrienationen verstärkt ab [1]. Durch verbesserte medizinische Versorgung hingegen werden die Menschen immer älter [2]. Im Jahr 2021 gab es 1.023.687 Todesfälle in der Bundesrepublik Deutschland, wovon circa 22.4 % durch bösartige Neubildungen begründet waren [3]. Während bei Männern das Prostatakarzinom, Lungenkarzinom und kolorektale Karzinom zu den drei häufigsten Tumorentitäten zählen, sind es bei Frauen das Mammakarzinom, kolorektale Karzinom und Lungenkarzinom. Bei Männern ist festzustellen, dass die drei urologischen Tumorentitäten des Prostatakarzinoms, Nierenkarzinoms und Harnblasenkarzinoms unter den häufigsten neun Tumorentitäten zu finden sind. Bei Frauen gehören das Nierenkarzinom und Harnblasenkarzinom zu den zwölf häufigsten Tumorentitäten [4]. Speziell bei Frauen ist die Inzidenz des Harnblasenkarzinoms steigend [5].

Betrachtet man das mittlere Erkrankungsalter der jeweiligen Tumorentität so wird deutlich ersichtlich, dass sie allesamt zu den Erkrankungen des höheren Alters zählen. Während es für das Nierenkarzinom und Prostatakarzinom bei rund 70 Jahren liegt, beträgt das mittlere Erkrankungsalter für das Harnblasenkarzinom sogar rund 75 Jahren [6-8]. Da die radikale Operation klassischer Bestandteil des Therapieregimes jener Krankheiten ist, werden vermehrt geriatrische Patienten radikaler urologischer Tumor Chirurgie zugeführt. Geriatrische Patienten sind eher für Komplikationen nach derartigen Eingriffen gefährdet [9]. Bei einer Befragung von Tumor Chirurgen gaben jedoch 80.9 % an, das Alter per se nicht als Kriterium gegen eine Operation zu betrachten [10]. Daten zeigen, dass radikale Operationen der Niere, Harnblase und Prostata auch noch bei alten Patienten erfolgreich und sicher durchgeführt werden können [11-14].

Der demographische Wandel und die Alterung der Gesellschaft zeigen sich bei der Entwicklung der urologischen Patienten in besonderem Maße. Der Bedarf an urologischer medizinischer Versorgung steigt mit Erreichen des 60. Lebensjahres rapide an. Im Hinblick auf die demographischen Veränderungen kommt es folglich zu einer Ausdehnung des urologischen Leistungsbedarfs [15].

### 1.1.2 Grundbegriffe der Geriatrie

#### 1.1.2.1 Geriatischer Patient

Ein geriatrischer Patient wird nicht ausschließlich über das Alter definiert. Die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) geht jedoch grundsätzlich erst bei Patienten von mindestens 65, eher 70 Jahren, kombiniert mit einer mindestens zwei Krankheiten beinhaltenden Ko- bzw. Multimorbidität, von geriatrischen Verhältnissen aus. Ein Alter von  $\geq 80$  Jahren reicht hingegen als alleiniges Kriterium für die Annahme von geriatrischen Konstitutionen in der Regel aus. Eine Vielzahl von geriatrischen Merkmalskomplexen bzw. geriatrischen Syndromen ist beschrieben. Einem jeden liegen mehrere Einzeldiagnosen zugrunde. Klassische Syndromkomplexe, die das operative urologische Setting betreffen, sind beispielsweise Mobilitätsstörung, Sturzneigung, Dekubitus/Wunden, Inkontinenz, Medikationsprobleme, Schmerzen, Fehlernährung, Gebrechlichkeit, erhöhtes Komplikationsrisiko [16].

#### 1.1.2.2 Gebrechlichkeit (Frailty)

Die *Frailty* ist am ehesten mit dem deutschen Begriff der „Gebrechlichkeit“ gleichzusetzen. In der Regel betrifft sie alte Patienten in fragiler Homöostase mit nur geringer Reservekapazität, um durch Stressoren hervorgerufene Dysbalancen zu kompensieren [16]. Im Englischen wird „*frailty*“ oft mit „*disability*“ und „*morbidity*“ synonym verwendet. *Frailty* beschreibt jedoch vielmehr ein alleinstehendes Syndrom, das mit „*comorbidity*“ assoziiert ist und in „*disability*“ resultieren kann [17]. Nach Fried *et al.* umfasst es folgende fünf Konditionen: unbeabsichtigter Gewichtsverlust über 4.5 Kilogramm im letzten Jahr, selbst beschriebene Erschöpfung, Schwäche (Griffstärke), geringe Gehgeschwindigkeit und generelle geringe physische Aktivität. Bei Erfüllung von drei dieser fünf Kriterien wird von *Frailty* gesprochen; sind nur zwei erfüllt, spricht man von *Prefrailty* [17].

#### 1.1.2.3 Geriatisches Assessment

Der Begriff leitet sich von dem englischen Begriff „*to assess*“ (deutsch: „abwägen“) ab. Bei einem *Geriatric Assessment* (GA) handelt es sich um den Prozess der umfassenden Betrachtung und Evaluierung der Konstitution eines Patienten und wie dieser damit seinen Alltag bewerkstelligen kann. Es bedarf dabei einer mehrdimensionalen Bewertung des Patienten, die über die rein medizinische Diagnostik hinausgeht. So müssen auch psychische und soziale Komponenten mitberücksichtigt werden [18].



Bei einem geriatrischen Assessment sollen die Patienten zunächst kurzfristig gescreent werden. Bei Auffälligkeiten soll anschließend ein Basis-Assessment („*simplified*“) durchgeführt werden. Es soll dabei ein möglichst umfassendes, multidimensionales Bild des Patienten generiert und Defizite aufgezeigt werden. Im spezifischen Assessment wird genauer auf eine defizitäre Dimension eingegangen und gegebenenfalls eine Intervention im Sinne einer geriatrischen Prähabilitation geplant. Der Übergang zwischen Basis-Assessment und spezifischem Assessment ist oft fließend. Unter einem „*comprehensive geriatric assessment*“ (CGA) ist prinzipiell ein umfassendes Basis-Assessment zu verstehen. (s. Abbildung 1)

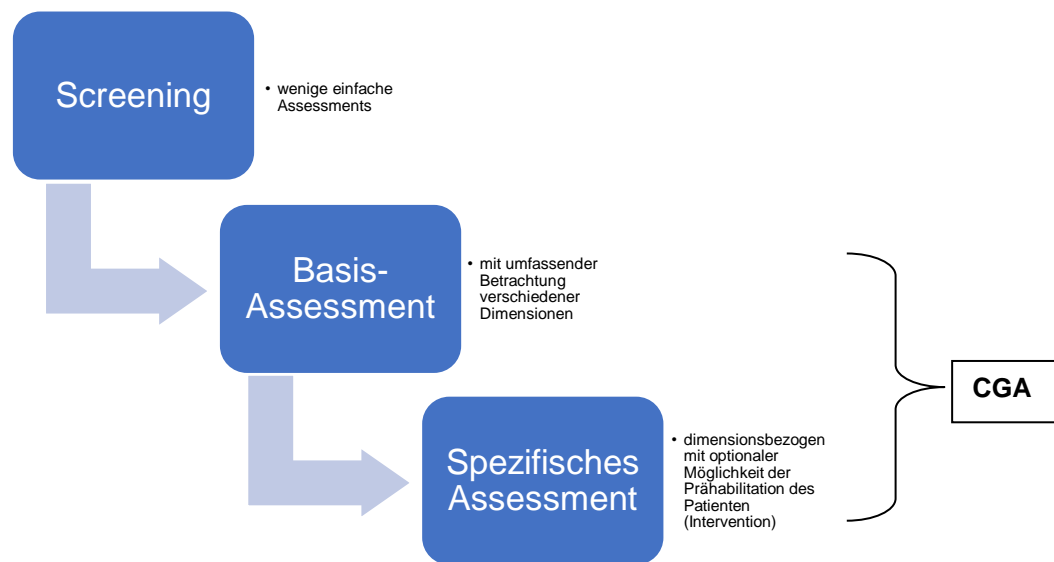


Abbildung 1 - Schematische Darstellung des stufenartigen Aufbaus eines strukturierten geriatrischen Assessments. (Abbildung selbst erstellt)

Da die Unterteilung in Screening und Basis-Assessment, bzw. spezifisches Assessment oft nicht trennscharf möglich ist, hat die Arbeitsgruppe für geriatrische Assessments (AGAST) Stufen entwickelt, welche die Ziele eines Assessments klassifizieren sollen [19]. Ein CGA ist hiernach als umfassendes Basis-Assessment zu verstehen, das aus multiplen Assessments der Stufe 2a und 2b zusammengesetzt ist und an das sich ein Assessment der Stufe 3 anschließen kann [16].

Tabelle 1 - Stufeneinteilung geriatrischer Assessments nach AGAST [20]

Stufe	Ziele des Assessment
1 (entspricht dem Screening)	Grundsätzliche Identifikation geriatrischer Patienten
2a bzw. 2b (Stufe 2 entspricht den Assessments eines Basisassessment)	Identifikation betroffener Dimensionen (a), Beschreibung der Ausprägung von Beeinträchtigungen (b)
3 (entspricht einem spezifischen Assessment)	Abklärung von spezifischer Beeinträchtigung in vertiefter Form

Die Société Internationale d'Oncologie Gériatrique (SIOG) empfiehlt ein Screening alter Krebspatienten auf Vulnerabilität und gegebenenfalls im Anschluss ein CGA. Wildiers *et al.* haben 2014 im Zuge einer SIOG Sonderkommission folgende notwendigen Bestandteile eines CGA eruiert: funktioneller Status, Fatigue, Komorbidität, Kognition, mentale Gesundheit, soziale Unterstützung, Ernährung und geriatrische Syndrome wie Demenz, Delir, Inkontinenz, Sarkopenie und Osteoporose [21, 22]. Die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zum „geriatrischen Assessment der Stufe 2 nach AGAST“, erweitert diese Dimensionen noch um Sucht, Schlaf und Schmerz [23].

### 1.1.3 Chancen und Nutzen eines geriatrischen Assessments

Der Nutzen des CGA ist vielfältig: Zum einen können daraus neue Informationen über Patienten erhoben werden, die über jene der Anamnese hinausgehen. Zudem können Mortalität und Morbidität sowie Komplikationen besser abgeschätzt werden. Nicht zuletzt kann darüber auch Einfluss auf die Therapie genommen werden. Mittels Interventionen können Beeinträchtigungen älterer, vulnerabler Patienten speziell angegangen und Vorbereitungen für einen radikalen Eingriff getroffen werden [21]. Zunehmend interessanter wird die Abschätzung des funktionellen Outcome (OC) und der postoperativen Pflegefreiheit, die für den alten Patienten eine hohe Relevanz für seine Lebensqualität haben [24] [25]. Diese Endpunkte können mit Assessments abgeschätzt werden. Anhand neuer Informationen kann im Anschluss an Assessments mit dem Patienten gemeinsam eine Entscheidung über das weitere Therapievorgehen getroffen werden. Jene Endpunkte wurden in bisherigen Studien und Assessments nur mangelhaft behandelt, bzw. abgedeckt.

Bei einer Befragung australischer Onkologen 2018 bezüglich des Mehrwertes eines GA durch Moth *et al.*, wurden sowohl die Nützlichkeit der Ergebnisse des GA als auch die leichte Interpretierbarkeit der Assessments und daraus hervorgehender Informationen gelobt [26]. Zudem liegen evidente Studien zum Einfluss des GA auf die

Therapieentscheidung vor, was bedeutet, dass sich neue Erkenntnisse aus dem GA tatsächlich in klinischen Therapiemodifikationen niederschlagen können [27]. Unabhängig davon konnten in der Mehrzahl der Fälle durch das GA keine wirklich neuen Informationen, die nicht anderweitig durch beispielsweise gründliche Anamnese eruiert hätten werden können, gefunden werden [26].

Insgesamt muss das GA verschiedene Dinge in sich vereinen, um eine Implementierung in den klinischen Alltag zu rechtfertigen. Erforderliche Expertise, benötigtes Personal und Zeit müssen mit dem Nutzen eines GA wie Prognose des Outcome und der Möglichkeit auf Intervention in einem ausgeglichenen Verhältnis stehen. Da derzeit wenige signifikante, validierte Studienergebnisse zur Prognose des Outcome durch ein GA vorliegen, geht diese Effizienzrechnung noch nicht auf. In einer Befragung von australischen Onkologen fanden Timothy *et al.* heraus, dass die Hauptgründe für die selten durchgeführten Assessments bei alten Patienten vorrangig die mangelnde Zeit und ein Mangel an geriatrischer Expertise seien [28].

Ghignone *et al.* jedoch zeigen, dass onkologische Chirurgen nicht abgeneigt sind, Informationen aus einmal angewendeten Assessments klinisch zu nutzen. So konnten sich mehr als 94 % der befragten Ärzte vorstellen, eine Intervention wie beispielsweise eine Operation für eine Prähabilitation eines vulnerablen Patienten zu verschieben und damit ein CGA in ihre Arbeit zu implementieren [10].

## 1.2 Assessments in Leitlinien

Da vermehrt alte Patienten im Rahmen der Behandlung ihrer urologischen Krebserkrankung eine radikale operative Therapieempfehlung erhalten und alte Menschen potenziell sehr stark durch Operationen belastet werden können, muss im Vorhinein evaluiert werden, ob der Patient einer Operation zugeführt werden kann. Dies ist oft kein leichtes Bestreben. Die Leitlinien der *European Society of Urology* (EAU), an denen sich die AWMF Leitlinien der Deutschen Krebs Gesellschaft (DKG) bzw. Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) orientieren, weisen vermehrt auf die Notwendigkeit validierter Assessment Tools hin, um dieser Problematik zu begegnen [29].

### 1.2.1 Prostatakarzinom

Radikale chirurgische Therapien beim Prostatakarzinom bergen das Risiko für Komplikationen, wie erektile Dysfunktion, Urinextravasation, therapierelevante Blutungen, Lymphocelen und Blasenhalstenosen [30]. Bei der Entscheidung über modifizierte Therapiefade bei älteren Patienten orientiert man sich an Alter und Komorbiditäten allein [31].

Zur genaueren Risikostratifizierung sollen ältere Patienten (>70 Jahre) laut EAU mittels G8 (geriatrisches Screening im Sinne einer Checkliste) und mini-COG (ein kurzer Demenztest) evaluiert werden. Ältere Patienten mit G8 < 14 sollen weiter stratifiziert und anhand eines CGA in „vulnerabel“ (gefährdet) oder gar „frail“ (gebrechlich) eingeteilt werden [32].

Gefährdete Patienten sollen wie fit-gescreente Patienten behandelt werden, wenn die festgestellten Beeinträchtigungen durch Interventionen reversibel sind. Gebrechliche Personen erhalten eine adaptierte Therapie [33].

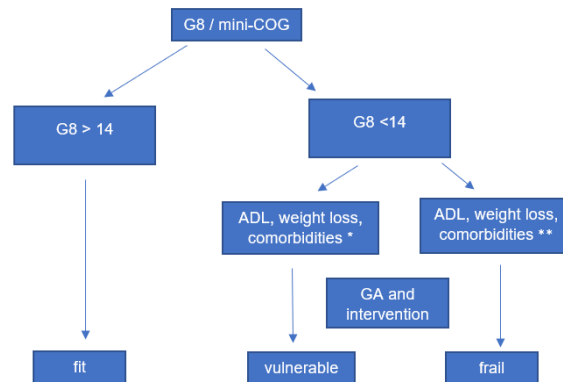


Abbildung 2 - modifiziert nach [32], Darstellung einer Empfehlung zur schematischen Klassifizierung geriatrischer Patienten: \* Gewichtsverlust 5-10 %, ADL (activities of daily living) abnormal 1-2, CISR-G Grade 1-2 (comorbidities cumulative illness score rating geriatrics) \*\* Gewichtsverlust > 10 %, ADL abnormal > 2, CISR-G Grade 3 - 4 [32]

### 1.2.2 Harnblasen-, und Urothelkarzinom

Die radikale Zystektomie als Therapieoption beim Harnblasenkarzinom ist mit verschiedenen schweren Komplikationen wie Ileus und thrombembolischen Ereignissen verbunden [34]. Zudem ist sie bei Patienten über 75 Jahren mit einer erheblichen 90-Tage-Mortalität assoziiert [35]. Während bei älteren Patienten Frühkomplikationen postoperativ häufiger auftreten, sind junge Patienten eher von Spätkomplikationen betroffen [36]. Das chronologische Alter allein ist also zur Prognoseabschätzung des operativen Eingriffs weniger geeignet.

Vielmehr wird empfohlen die Morbidität und Mortalität anhand verschiedener Assessments wie ASA (American Society of Anesthesiologists), CCI (charlson comorbidity index), ACE (adult comorbidity evaluation) und ECOG zu ermitteln [37]. Martin *et al.* fanden 2019 jedoch bzgl. ASA und ECOG keine signifikante Vorhersage über *High-Grade*-Komplikationen bei älteren Menschen, die einer Zystektomie unterzogen wurden [38]. Zur Einschätzung des funktionellen Outcome und der postoperativen Abhängigkeit von Pflege gibt es zudem keine prognostischen Tools und Parameter [36]. Die Empfehlung der Leitlinie der AWMF fußt auf einer Veröffentlichung von Mayr *et al.*, bei der verschiedene Komorbiditätsindizes wie ASA und ACE-27 bzgl. ihrer Prädiktion von krebsspezifischer Mortalität evaluiert wurden [39]. Eine Bewertung des funktionellen Outcome ist mit diesen Scores nicht gesichert möglich.

Nichtsdestotrotz führt die AWMF diese als die gängigen Klassifikationssysteme für Operations-, sowie Komplikationsrisiken auf.

Die EAU Leitlinie zum Harnblasenkarzinom betont die Wichtigkeit einer Risikostratifizierung älterer Patienten, die potentiell einer radikalen Therapie unterzogen werden könnten, um die Benefits bzw. das Outcome einer radikalen Therapie besser evaluieren zu können. Die Herausgeber stellen aber fest, dass es keine adäquaten und validierten Tools für diese Evaluierung gibt. Entgegen der AWMF Leitlinie der DKG empfiehlt die EAU ein vom ASA-Score unabhängiges Assessment [36].

Die SIOG veröffentlichte im Rahmen der *Task Force* 2020 die Empfehlung, ältere Patienten mit Blasenkrebs mittels G8 und mini-COG im Sinne eines Screenings zu evaluieren und bei Bedarf einem vereinfachten Assessment sowie in Folge gegebenenfalls einem gründlichen CGA zu unterziehen [40]. Damit wird sich an der Leitlinie für das Prostatakarzinom orientiert. Die Empfehlung der *Task Force* ist als Vorschlag einer Gruppe von Experten anzusehen, wenngleich sie kein fundiertes Ergebnis einer randomisierten kontrollierten Studie darstellt [40].

Rassam *et al.* weisen darauf hin, dass das G8 zwar in einigen Studien als unabhängiger Prognosefaktor für das Gesamtüberleben von Krebspatienten bestätigt wurde. Dennoch kritisieren sie die mangelnde Spezifität sowie die „*Interobserver*“ Variabilität und die strenge Fokussierung auf diätetische Schwerpunkte innerhalb des G8 Screenings [41].

### 1.2.3 Nierenzellkarzinom

Die Nephrektomie kann mit Komplikationen wie schwerem Blutverlust, Infektion, Ileus, Peritonitis oder postoperativer Pflegebedürftigkeit einhergehen [42].

Bei gegebener Resektabilität wird die Operabilität bisweilen am Patientenalter, dem Patientenwunsch und den Komorbiditäten festgemacht [43]. Anhand dieser Parameter lässt sich nur schwer vorhersagen, ob ein älterer Patient, von einer Operation profitiert.

Auf ein geriatrisches Assessment gehen Leitlinien zum Nierenzellkarzinom (sowohl die AWMF als auch die EAU Leitlinien) nicht ein.

### 1.3 Pilotstudie und Ergebnisse

Die Initiationsstudie hat ihren Ursprung an der urologischen Universitätsklinik Erlangen. Die urologische Universitätsklinik Erlangen verfügt über einen Standort im Waldkrankenhaus St. Marien in Erlangen, an welche sich eine große geriatrische Klinik anschließt. In Kooperation mit der geriatrischen Fachklinik unter der Leitung von Prof. Dr. Gassmann hat sich hier die Idee zur Studie des Erlangen Index (EI) entwickelt. Beobachtend, dass der demographische Wandel sich stark im urologischen Patientenkontext widerspiegelt und vermehrt vulnerable Patienten großen Tumoroperationen unterzogen werden, entstand ein Bestreben nach Verbesserung der Prädiktion des funktionellen Outcome dieser Patienten.

In europäischen Leitlinien wird zwar aktuell ein präoperatives geriatrisches Assessment bei offensichtlich gefährdeten Patienten empfohlen, ein konkretes Untersuchungsprogramm existiert allerdings bisher nicht. Außerdem sind die Endpunkte bisher durchgeführter Forschung primär die perioperative Mortalität und Morbidität und nicht das funktionelle Outcome oder die Pflegefreiheit der Patienten. Das sog. funktionelle Outcome entspricht der mittel- bis langfristigen postoperativen Konstitution des Patienten im Hinblick auf die Selbständigkeit und Funktionalität im Alltag.

So wurden im Rahmen der Erlanger Pilotstudie von Januar 2016 bis April 2019 Patienten  $\geq 70$  Jahre, die in der urologischen Universitätsklinik einer Prostatektomie, Zystektomie oder Nephrektomie unterzogen wurden, in die Studie aufgenommen. Einen Tag präoperativ wurden die Patienten zahlreichen geriatrischen Assessments unterzogen, wie unter anderem dem TUG (*Timed Up and Go Test*), CCI, MMSE (Mini Mental State Examination), ISAR (Identification of Seniors at Risk) und dem MNA (mini nutritional assessment short / long). Gleichzeitig wurde der Barthel-Index (ADL-activities of daily living) zur Bewertung der präoperativen Funktionalität der Patienten im Alltag durchgeführt. Der anfangs erhobene ADL-Score sollte als Referenz für die nach 30 Tagen und nach 180 Tagen erneut durchgeführten ADL Screenings dienen [44].

Im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts erfolgte die Erfassung von Komplikationen im Rahmen der routinemäßigen ärztlichen Dokumentation. Nach Entlassung erfolgte die Auswertung der Krankenakte bezüglich etwaiger Komplikationen anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation, die zur Einordnung

postoperativer Komplikationen in fünf verschiedene Grade dient und sich nach der Therapieinvasivität einer etwaigen Komplikation richtet [45].

Die Verlaufsuntersuchungen nach 30 und 180 Tagen erfolgten als Telefoninterviews. Die Selbstständigkeit in der täglichen Versorgung wurde mit Hilfe des ADL erneut erfragt. Nach 180 Tagen wurde zudem die Mortalität erfasst.

Man evaluierte, ob sich die ADL-Scores der Patienten als Messgröße für die Funktionalität im alltäglichen Leben im Vergleich zum präoperativen Wert verschlechtert haben, gleichgeblieben sind bzw. sich sogar verbessert haben.

Es wurde die Prädiktion der jeweiligen Tests für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen und 180 Tagen, die Mortalität sowie Komplikationen ausgewertet. Die verschiedenen Assessments wurden auf Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der verschiedenen Endpunkte geprüft.

Die prädiktivsten Assessments wurden zum Erlanger Index zusammengefasst. Dieser beinhaltet den ASA – Score (American Society of Anesthesiologists), das Patientenalter, den CCI (Charlson Comorbidity Index), den TUG (*Timed Up and Go Test*), die Frail Scale und das GSK Screening (geriatrisches Screening bei Klinikaufnahme) der Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Geriatrie in Bayern (AFGiB). Nach statistischer Prüfung wurde der Cut-Off von > 3 etabliert [44].

Es wurden 159 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 75.6 Jahren in die Studie aufgenommen. 48.4 % der Patienten haben sich einer Nephrektomie, 37.7 % einer Prostatektomie und 13.8 % einer Zystektomie unterzogen. Der Erlanger-Index in der Pilotstudie war signifikant prädiktiv für ein verschlechtertes funktionelles Outcome nach 30 und 180 Tagen, sowie für die Mortalität nach 180 Tagen, nicht aber für Komplikationen [44].



### 1.3.1 Erlangen Index

Der Erlangen Index besteht aus folgenden Untertests, bzw. -komponenten [44] (s. Tabelle 2):

*Tabelle 2 - Schwellenwerte für die Untertests des EI. Risikopatient = bei Defizit in > 3 Tests (also  $\geq 4$  Tests wie z.B. TUG, Alter, Frail Scale und CCI)*

<b>Tests</b>	<b>Cut Off (Grenzwert)</b>
Alter	$\geq 75$
ASA	$\geq 3$
CCI	$\geq 5$
GSK	$\geq 2$ Defizite
Frail Scale	$\geq 1$ Defizit
TUG	$\geq 10$ Sekunden

Der Erlangen Index ist als kurzes Basis-Assessment zu interpretieren. Er übersteigt die Anforderungen an ein geriatrisches Screening (Stufe1), da er nicht auf geriatrische Grundbedingungen screent, sondern diese bereits voraussetzt. Er bleibt hinsichtlich des zeitlichen Aufwands aber hinter den Anforderungen eines umfassenden CGA (Stufe 2a,b bzw. 3) zurück. Bis auf den ASA-Score, der im Rahmen der anästhesiologischen Aufklärung erhoben wird, können die restlichen Untersuchungen innerhalb von 10-15 Minuten durchgeführt werden. Der Erlangen Index ist somit als Zwischenform zwischen Screening und Basis-Assessments zu verstehen, das einzelne Assessments der Stufe 2 beinhaltet.

Die oben tabellarisch aufgeführten Grenzwerte sind diejenigen Grenzwerte, ab denen ein Untertest als Defizit gewertet wird (s. Tabelle 2). Bei mehr als drei Defiziten innerhalb des Erlangen Index wurde der Patient als Risikopatient eingestuft. Die Hypothese wurde aufgestellt, dass ein positives Screening des Erlangen Index als Risikopatient mit einer erhöhten Neigung zu postoperativen Komplikationen, Mortalität sowie Verschlechterung der Funktionalität im Alltag einhergeht [44].

### 1.3.2 Ziele und Endpunkte der Arbeit

Zur multizentrischen Validierung des Erlangen Index wurden mehrere Validierungszentren ausgewählt. Dazu zählen das Universitätsklinikum Erlangen, das Kepler Universitätsklinikum in Linz sowie die urologische Abteilung der Universitätsklinik Würzburg.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Prädiktivität des Erlangen Index hinsichtlich der vier unten genannten Endpunkte (s. Tabelle 3) in einer prospektiv angelegten Studie mit n=46 Patienten  $\geq 65$  Jahre am Universitätsklinikum Würzburg zu validieren. Es soll

dabei im Speziellen die in der Erlanger Pilotstudie erfasste gute Prädiktivität des Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen überprüft werden.

Tabelle 3 - Auflistung der betrachteten Endpunkte

<b>Die 4 betrachteten primären Endpunkte</b>
1.) Funktionelles Outcome nach 30 Tagen
2.) Funktionelles Outcome nach 180 Tagen (Fokus der Arbeit)
3.) Komplikationen (im stationären Aufenthalt/Verlauf)
4.) Mortalität nach 180 Tagen

Das funktionelle Outcome wird dabei unter Verwendung des erhobenen prä- und postoperativen ADL-Wertes wie folgt definiert:

- ADL Wert postoperativ (Tag 30 bzw. 180)  $\geq$  präoperativer ADL: „kein verschlechtertes Outcome“ (0)
- ADL Wert postoperativ (Tag 30 bzw. 180)  $<$  als ADL Wert präoperativ: „verschlechtertes funktionelles Outcome“ (1)

Bei Patienten von 65 Jahren und älter, bei denen eine Zystektomie, Prostatektomie, Nephrektomie oder eine vergleichbare große urologische Operation (Pouch-Revision, Laparotomie und *radio-guided surgery* zur Lymphonodektomie) durchgeführt wird, soll

- die Prädiktion des funktionellen Outcome nach 30 bzw. 180 Tagen
- die Prädiktion von Komplikationen
- die Prädiktion der 180-Tage Mortalität

überprüft werden. Es soll des Weiteren

- die Prädiktivität des EI für die einzelnen Untergruppen (OP-Arten)
- die Prädiktivität der einzelnen Untertests des Erlangen Index

im Hinblick auf die verschiedenen Endpunkte evaluiert werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Ethikvotum

Der Prüfplan wurde vor Studienbeginn der Ethikkommission Würzburg zur Begutachtung vorgelegt, deren zustimmendes Votum ohne Einschränkung vorliegt (Antragsnummer und Bestätigung: AZ 20/18-sc). Zur Pilotstudie ist ebenso ein positives Votum der Ethikkommission der Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg vorhanden. Die Studie wurde unter Einhaltung aller rechtlichen und ethischen Vorgaben durchgeführt. Insbesondere wurden die Richtlinien der *Good Clinical Practice* beachtet. Die Deklaration von Helsinki in der aktuellsten Form galt als Grundlage [46].

### 2.2 Patientenrekrutierung

#### 2.2.1 Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterien galten folgende:

- Alter  $\geq$  65 Jahre
- Erhalt einer großen urologischen Operation wie Prostatektomie, Zystektomie, Nephrektomie oder sonstigen großen Operationen wie Revision, Laparotomien oder „*radioguided surgery*“.
- Beherrschen der deutschen Sprache, oder Lebenspartner oder Kinder, die der deutschen Sprache mächtig sind und im Rahmen des Assessment Auskunft über den Patienten geben können.
- Schriftliche Einwilligung, alle medizinischen Dokumente sowie Informationen über den Lebensstatus (am Leben oder Tod), welche im Zeitraum von bis zu 180 Tagen nach der Basisuntersuchung der Studie erhoben werden, Mitarbeitern der Studie zum Zwecke der Studie zur Verfügung zu stellen.
- Schriftliche Einwilligung, dass Mitarbeiter der Studie Verwandte, Bevollmächtigte, den Hausarzt, sowie andere Fachärzte des Probanden bis zu 180 Tage nach der Basisuntersuchung kontaktieren dürfen, um medizinische Informationen sowie den Lebensstatus (am Leben oder Tod) einzuholen.

#### 2.2.2 Ausschlusskriterien

Patienten mit folgenden Kriterien wurden nicht in die Studie mit aufgenommen:

- Eine notfallmäßige Indikationsstellung zur Operation.
- Fehlende schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie, bzw. Zurückziehen der Teilnahme.

- Mangelnde Sprachkenntnisse bzw. keine Lebenspartner oder Kinder, die der deutschen Sprache mächtig sind und im Rahmen des Assessment Auskunft über den Patienten geben können.

## **2.3 Studiendesign**

### *2.3.1 Präoperatives Assessment*

#### Anamnese

Zunächst erfolgte die Befragung der Probanden nach aktuellen Beschwerden, Vorerkrankungen, regelmäßigen Medikamenteneinnahmen, Lebensgewohnheiten, Name und Adresse des Hausarztes und weiteren behandelnden Ärzten. Um die Selbständigkeit im alltäglichen Leben zu evaluieren wurde der Barthel Index (ADL), durchgeführt. Dies geschah einen Tag präoperativ im stationären Setting.

#### Körperliche Untersuchung

Im Rahmen der Operationsvorbereitung erfolgte eine gründliche Untersuchung der verschiedenen Organsysteme. Im Zuge der anästhesiologischen Prämedikation erfolgte die Erfassung des ASA-Scores.

#### Geriatrisches Assessment

Es wurde zunächst ein „Geriatrisches Screening bei Klinikaufnahme“ nach AFGiB (GSK) erhoben. Zum geriatrischen Assessment gehörten daneben der *Timed Up and Go Test* (TUG), der Charlson Comorbidity Index (CCI) und die Frail Scale.

### *2.3.2 Postoperatives Assessment*

Während des postoperativen stationären Aufenthalts erfolgte die Erfassung von Komplikationen im Rahmen der ärztlichen Dokumentation.

Nach Entlassung erfolgte die Auswertung der Krankenakte bezüglich verschiedener Komplikationen. Hierbei wurden medizinische, chirurgische und Wundkomplikationen erfasst.

### *2.3.3 Follow-Up*

Die Verlaufsuntersuchungen nach 30 und 180 Tagen wurden im Rahmen von Telefoninterviews durchgeführt. Die Selbstständigkeit in der täglichen Versorgung wurde mit Hilfe des Barthel Index (ADL) erfragt.

Patienten sollten maximal fünf Tage vor bzw. fünf Tage nach dem 30. postoperativen Tag und maximal zehn Tage vor bzw. nach dem 180. postoperativen Tag kontaktiert worden sein.

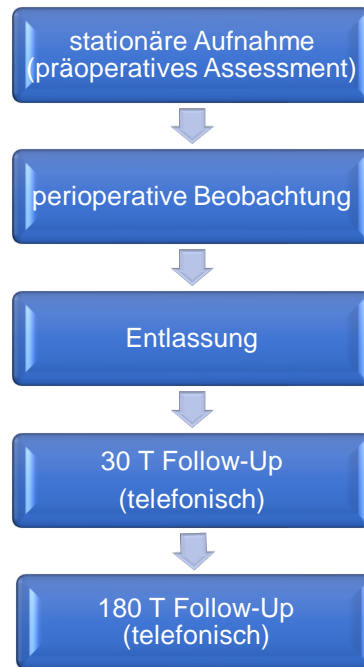


Abbildung 3 - Flussdiagramm Studiendesign/-aufbau. Nach stationärer Aufnahme und initialem Assessment erfolgt die Beobachtung im stationären Verlauf sowie ein Follow-Up nach 30 und 180 Tagen. (Abbildung selbst erstellt)

## 2.4 Verwendete Assessments

### 2.4.1 Activities of daily living (ADL) nach Barthel

Der ADL – Test nach Barthel (Mahoney und Barthel, 1965) dient dazu die Fähigkeiten eines Menschen im alltäglichen Leben zu evaluieren. Dabei können zwischen 100 (keine Defizite) und 0 Punkten erreicht werden. In zehn Unterrubriken werden Fähigkeiten zur Bewältigung von Alltagsbeschäftigungen abgefragt. Dazu gehören beispielsweise das Essen, das Auf- und Umsetzen oder das selbständige Waschen. Die Durchführung dauert circa 2-5 Minuten [47, 48].

### 2.4.2 American Society of Anesthesiologists (ASA)

Die ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists, 1941) evaluiert das kardiopulmonale Risikoprofil und kann Werte zwischen 1 und 6 annehmen, wobei ASA I einem gesunden Patient und ASA VI einem verstorbenen Patient nach Hirntod entspricht. Die beurteilenden Ärzte beziehen Auffälligkeiten wie Rauchen, *Chronic-*

*Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*, Schwangerschaft oder Gefäßkrankungen in ihre Evaluation mit ein [49]. Innerhalb des EI war ein ASA-Score von  $\geq$  III als Defizit zu bewerten [44].

#### 2.4.3 *Charlson Comorbidity Index (CCI)*

Der Charlson Comorbidity Index war ursprünglich zur Evaluierung der 1-Jahres Mortalität entwickelt worden. Er screenet den Patienten auf 19 verschiedene Komorbiditäten. Eine Punktzahl von  $> 5$  von max. 37 ist als hoher Grad an Komorbidität zu bewerten und entspricht einer 1-Jahres Mortalität von 85 % [50]. Ein Score von  $\geq 5$  war innerhalb des EI als Defizit zu werten [44].

#### 2.4.4 *Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses und Loss of weight (FRAIL)*

Mittels der Frail Scale wird nach dem Auftreten von Müdigkeit gefragt. Des Weiteren wird das Gehvermögen und das Vermögen Treppen zu steigen erfragt. Außerdem werden Komorbiditäten wie arterieller Hypertonus, Niereninsuffizienz sowie Gewichtsverlust im letzten Jahr berücksichtigt. Bei einem Wert von  $\geq 1$  von maximal 5 wird der Test als Defizit gewertet [44, 51].

#### 2.4.5 *Geriatrische Screening bei Klinikaufnahme (GSK)*

Das Geriatrische Screening bei Klinikaufnahme (GSK) wurde als Stufe 1 Screening eingeführt und dient zunächst dazu geriatrische Patienten zu identifizieren, die genauer evaluiert werden sollten [52].

Das Assessment ist ursprünglich für Patienten  $> 70$  Jahre konzipiert und stellt insgesamt sechs Ja/Nein-Fragen aus vier verschiedenen Hauptthemenfeldern wie beispielsweise Alter, Mobilität, Pflegebedürftigkeit. Bei  $\geq 2$  Ja-Antworten sieht das Assessment eine weitere geriatrische Evaluierung vor. Bei  $\geq 2$  ist das GSK als Defizit innerhalb des EI anzusehen [44, 53].

#### 2.4.6 *Timed get Up and Go (TUG)*

“Timed get Up and Go” ist ein klinischer Mobilitätstest aus dem Jahr 1986. Ein Patient sitzt auf einem Stuhl, der mit zwei Armlehnen versehen ist. Bei Signal durch den Arzt, wird der Patient gebeten aufzustehen und circa 3 m zu gehen, zu wenden und wieder auf den Platz zurückzukehren. Die dafür benötigte Zeit wird per Stoppuhr festgehalten und notiert. Das Prozedere wird zweimal wiederholt und die zwei gemessenen Zeiten gemittelt. Eine Zeit von  $\geq 10$  Sekunden war innerhalb des EI als Defizit zu werten [44, 48, 54]. Der TUG bildet die Konstitution des Patienten sehr real ab, da dieser nicht nur

auf Befragung und Beantwortung von Testbögen beruht, sondern die physische Konstitution objektiv erfasst.

## **2.5 Datenerfassung, -aufbereitung**

Die betrachteten Daten wurden prospektiv im Rahmen der Validierungsstudie im Zeitraum von Januar 2020 bis Juni 2021 erfasst. Die statistische Auswertung wurde in Eigenarbeit vom Doktoranden durchgeführt. Es erfolgte eine Supervision durch den die Studie betreuenden Arzt. Die gesammelten Daten wurden tabellarisch aufbereitet. (Microsoft Excel)

Die präoperativen Assessments wurden auf Papierbögen analog gemeinsam mit dem Patienten ausgefüllt. Ebenso wurde der ADL händisch festgehalten. Sämtliche Unterlagen wurden abgeheftet und zusätzlich digital tabellarisch erfasst. Die Tabelle wurde nach verschiedenen Patientenkriterien strukturiert:

- Name
- Alter
- Ergebnisse der einzelnen Scores (ASA, CCI, GSK, Frail Scale, TUG)
- Prognose durch den Erlangen Index
- ADL Scoring präoperativ

Im postoperativen Verlauf wurden für alle Patienten die Komplikationen des stationären Verlaufs aus den (vorläufigen) Arztbriefen erhoben und ebenfalls dokumentiert. Im Follow-Up wurden telefonisch der aktuelle ADL und ggf. die Mortalität erhoben. Diese Daten wurden ebenfalls in die Excel-Tabelle eingepflegt und die tabellarische Übersicht um folgende Kriterien in Excel ergänzt:

- ADL-Score Tag 30
- ADL-Score Tag 180
- Mortalität
- Komplikation (Grad und Art: chirurgisch, medizinisch und Wundkomplikation)

## 2.6 Datenauswertung

### *Deskriptive Statistik*

Metrische Variablen wurden anhand von Histogrammen, des QQ-Plots und Shapiro-Wilks-Tests auf Normalverteilung geprüft und in Folge als Mittelwert und Standardabweichung (MW (SD)) oder Median [25.; 75. Perzentil] berichtet. Nominale Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten (n (%)) dargestellt.

### *Statistische Verfahren*

Um zu überprüfen, ob das präoperative Assessment das Outcome adäquat vorhersagen kann, wurden für nominale Variablen Kreuztabellen erstellt und das  $\Phi$  (Phi) als Maß für den korrelativen Zusammenhang beider Variablen berichtet. Zusätzlich wurde die näherungsweise Signifikanz berichtet. Ein positiv korrelierender Zusammenhang beider Maße wurde dabei anhand eines positiven Phis ( $\Phi$ ) definiert, ein entgegengesetzter Zusammenhang, anhand eines negativen Vorzeichens.

Ein  $\Phi$  (Phi) von 0.1 entsprach dabei einem kleinen Zusammenhang, ein  $\Phi$  (Phi) von 0.3 einem mittleren, und ein  $\Phi$  (Phi) von 0.5 einem großen Zusammenhang.

Es wurden zudem Korrekturen für multiple Vergleiche nach Bonferroni durchgeführt.

### *Receiver operating characteristic (ROC)*

Mittels ROC wurde die AUC (*area under the curve*) und ihr 95 %-Konfidenzintervall bestimmt. Die Anzahl an Defiziten sagte dabei das funktionelle Outcome vorher. Mittels Youden Index (Youdens J) wurde der Cut-Off für den Erlangen Index in der Validierungsstudie ermittelt. Der Youdens J berechnet sich aus  $J = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$ . Er hilft den Schwellenwert zu ermitteln, der am besten geeignet ist, um die 2 Outcome-Gruppen voneinander zu unterscheiden.

Weiterhin wurde für bestehende Cut-Off Werte die Sensitivität, Spezifität sowie der positive und negative prädiktive Wert (PPW und NPW) berechnet.

Für sämtliche statistische Auswertungen sowie Abbildungen wurde IBM SPSS Statistics 26 bzw. 27 und 28 Premium verwendet.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Kollektiv

Es wurden 48 Patienten  $\geq 65$  Jahre, welche sich einer Prostatektomie, Zystektomie, Nephrektomie oder sonstigen großen Operationen wie Revisionen, Laparotomien oder *Radio-Guided Surgery* am Universitätsklinikum Würzburg unterzogen, in die Studie aufgenommen. Eine onkologische Grunderkrankung war keine zwingende Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie. Von den 48 Studienteilnehmern konnten 46 in die abschließende Auswertung aufgenommen werden. Zwei Patienten sind der Nachbeobachtung verloren gegangen. (s. Abbildung 4)

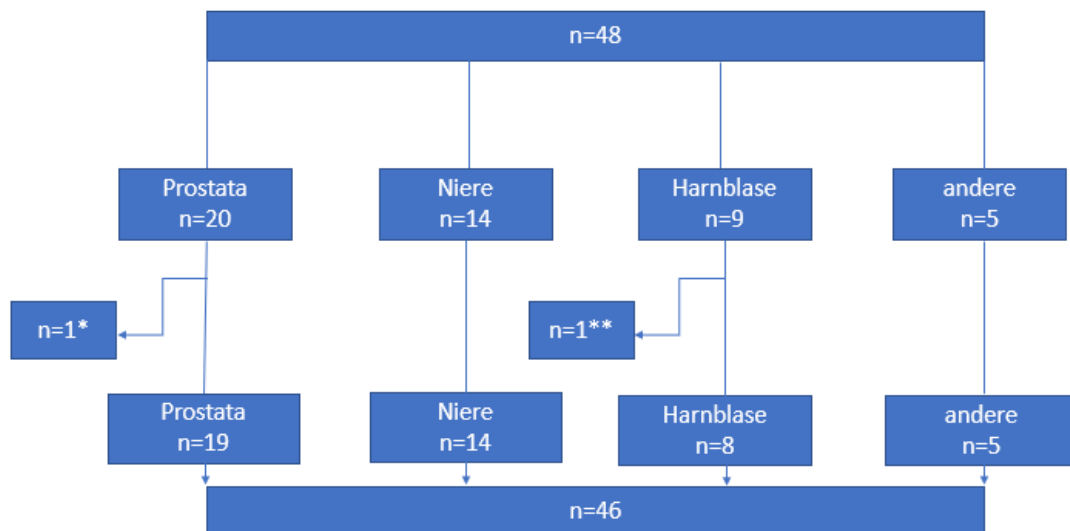


Abbildung 4 - Flussdiagramm zur Visualisierung der Kollektivzusammensetzung und Verluste der Nachbeobachtung. N = Anzahl der Personen. Abbildung selbst erstellt.

\* Verpassen des ursprünglich errechneten Termins des Follow-Up ( $> 5$  Tage bei 30-Tage-Follow-Up und  $> 10$  Tage bei 180-Tage-Follow-Up).

\*\* Mangelnde Erreichbarkeit, Compliance und Mitwirkung im Rahmen des Follow-Up der Studie.

19 (41.3 %) Patienten erhielten eine Operation der Prostata, 14 (30.4 %) eine Nierenoperation im Sinne einer Nierenteilresektion oder Nephrektomie, acht (17.4%) eine Zystektomie oder Zystoprostatektomie und fünf (10.9 %) Patienten eine Operation sonstiger Art (zwei Pouch-Revisionen, zwei Laparotomien und eine *Radio-Guided Surgery* zur Lymphonodektomie nach zuvor radikaler Prostatektomie).

*Tabelle 4 - Beschreibung der Verteilung der OP-Untergruppen, n=Anzahl an Personen*

OP	N=	%
Prostata	19	41.3 %
Niere	14	30.4 %
Harnblase	8	17.4 %
Sonstige	5	10.9 %
Gesamt	46	100 %

### 3.2 Deskriptive Statistik

#### Parameter zur Beschreibung des Kollektivs

Das Durchschnittsalter der observierten Patienten lag bei  $72.09 \pm 5.19$  Jahren. Dabei gab es Unterschiede im Durchschnittsalter bei den jeweiligen OP-Subgruppen. So waren die Patienten, die einer Operation der Prostata unterzogen wurden, im Schnitt  $70.47 \pm 3.55$  Jahre alt, während Patienten, die einer Operation der Harnblase unterzogen wurden bzw. sonstige größere Eingriffe wie eine abdominelle Laparotomie erhielten, im Schnitt  $74.0 \pm 5.37$ , bzw.  $74.2 \pm 4.82$  Jahre alt waren. (s. Tabelle 5)

Die Gesamtpopulation war zu 74 % männlich. Je nach Untergruppe variierte die Verteilung des männlichen Geschlechts allerdings diagnosebedingt zwischen 50 % (Nierenkarzinom) und 100 % (Prostatakarzinom). In den anderen OP-Untergruppen war das Geschlechterverhältnis ungefähr ausgeglichen, wobei stets eine männliche Dominanz vorlag. (s. Tabelle 5)

Tabelle 5 - Deskriptive Statistik für gesamtes Kollektiv und Untergruppen; MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Md: Median, m=männlich, w=weiblich.

		<b>Prostata (n=19)</b>	<b>Niere (n=14)</b>	<b>Harnblase (n=8)</b>	<b>Sonstige (n=5)</b>	<b>Gesamt (n=46)</b>
<b>Alter in Jahren</b>	<i>MW (SD)</i>	70.47 (3.55)	72.43 (6.734)	74.0 (5.37)	74.2 (4.82)	72.09 (5,193)
	<i>Md [25.; 75.]</i>	70 [67; 73]	70 [67;78.25]	75 [67.75; 79]	73 [70; 79]	71 [67; 76]
<b>Geschlecht m/w (n(%))</b>		19 (100) / 0 (0)	7 (50) / 7 (50)	5 (62.5) / 3 (37.5)	3 (60) / 2 (40)	34(73.9)/12 (26.1)

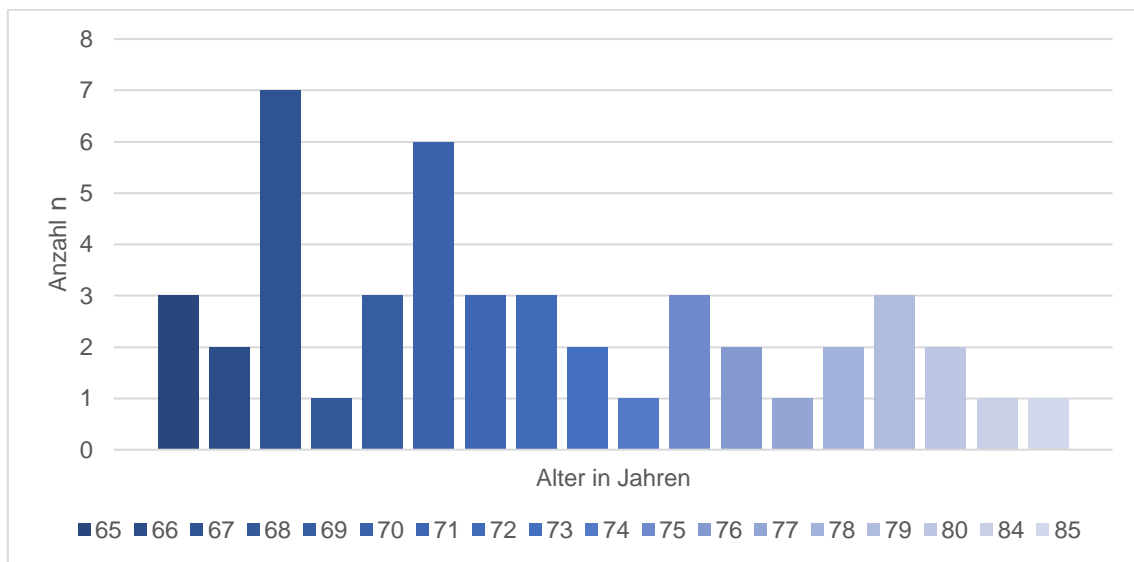


Abbildung 5 - Histogramm zur Altersverteilung im gesamten Kollektiv, x-Achse=Alter in Jahren, y-Achse=Anzahl Patienten n in ganzen Zahlen. (Abbildung selbst erstellt)

Die durchschnittliche Operationsdauer lag bei  $242 \pm 48.87$  Minuten (4 Std. 2 Min.). Dabei dauerten die Zystektomien mit durchschnittlich  $352.25 \pm 75.52$  Minuten (5 Std. 52 Min.) am längsten, während die Nierenoperationen die zeitlich kürzesten Eingriffe darstellten, mit einer durchschnittlichen Dauer von circa  $175 \pm 55.0$  min. (2 Std. 55 Min).

Im Schnitt befand sich ein Patient noch  $10.85 \pm 6.16$  Tage postoperativ in stationärer Behandlung. Die längste Krankenhausverweildauer hatten dabei Patienten nach Harnblasenoperation und nach „sonstigen Eingriffen“ mit circa  $18.13 \pm 5.28$  Tagen im Durchschnitt.

#### *Endpunkte im zeitlichen Verlauf*

Betrachtet man den ADL-Score präoperativ so waren die Patienten mit einem Punktwert von  $97.28 \pm 10,09$  im Durchschnitt weitgehend selbständig in ihren alltäglichen Aktivitäten. Die Patienten mit geplanter Zystektomie wiesen mit  $100 \pm 0$  Punkten im ADL keinerlei Defizite präoperativ auf.

Das Outcome des ADL Screening nach 30 Tagen lag bei durchschnittlich  $91.2 \pm 12.92$  Punkten im ADL Screening. Die durchschnittliche Verschlechterung des ADL vom präoperativen Zustand zum Zustand 30 Tage postoperativ betrug  $6.09 \pm 6.99$  Punkte.

Nach 30 Tagen zeigte sich bei 56.5 % der Patienten eine Verschlechterung der Selbständigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), bei 43.5 % blieb der ADL Wert stabil oder war verbessert. Hier fielen explizit die Patienten nach Zystektomie mit einem Anteil von 100 % an Patienten mit postoperativ verschlechtertem ADL auf. Diese Gruppe zeigte einen durchschnittlichen Verlust von  $13.75 \pm 9.91$  Punkten im ADL. Den geringsten Verlust hatten mit  $0 \pm 0$  Punkten die Patienten nach Nephrektomie zu verzeichnen. Die Gruppe der Patienten nach Prostatektomie wies einen hohen prozentualen Anteil an Patienten mit Verschlechterung auf (circa 79 %). Die absoluten Verschlechterungen betragen hier durchschnittlich  $7.11 \pm 4.19$  Punkte. (s. Tabelle 6)

Tabelle 6 - Deskriptive Statistik für gesamtes Kollektiv und Untergruppen; MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Md: Median, ADL= Barthel Index, n=Anzahl, gl./vers.: = gleich/verschlechtert (Anzahl Patienten gleich/verschlechtert im ADL zum präop. Wert)

		Prostata (n=19)	Niere (n=14)	Harnblase (n=8)	Sonstige (n=5)	Gesamt (n=46)
<b>ADL präop.</b>	MW (SD)	99.47 (1.58)	97.86 (5.79)	100 (0)	83.0 (27.07)	97.28(10.09)
	Md [25.; 75.]	100 [100; 100]	100 [100;100]	100 [100; 100]	95 [62.5; 97.5]	100 [100; 100]
	gl./vers.	4/15	14/0	0/8	2/3	20/26
<b>ADL Tag 30</b>	MW (SD)	92.37 (4.21)	97.86(5.79)	86.25 (9.91)	76.00(31.90)	91.20 (12.92)
	Md [25.; 75.]	90 [90; 95]	100 [100;100]	90 [81.25;93.75]	90 [50; 95]	90 [90; 100]
<b>Diff. präop. ADL und ADL 30</b>	MW (SD)	7.11 (4.19)	0 (0)	13.75 (9.91)	7.0 (6.71)	6.09 (6.99)
	Md [25.; 75.]	10[5; 10]	0 [0; 0]	10[6.25;18.75]	10 [0; 12.5]	5 [0; 10]

Das Outcome nach 180 Tagen lag bei  $91.2 \pm 24.68$  Punkten. Nach 180 Tagen zeigte sich im gesamten Kollektiv bei 26.1 % aller Patienten eine Verschlechterung des ADL, bei 73.9 % blieb der ADL gleich oder verbesserte sich sogar. Die durchschnittliche Verschlechterung des ADL vom präoperativen Zustand zum Zustand 180 Tage postoperativ betrug  $6.09 \pm 21.50$  Punkte. Die Patienten nach Zystektomie wiesen den höchsten durchschnittlichen Punktverlust mit  $15.63 \pm 34.38$  Punkten auf. Sie zeigten auch die durchschnittlich größte Anzahl an Einzeldefiziten innerhalb des Erlangen Index (2.88 von maximal 6 Defiziten). Die Patienten nach Prostatektomie wiesen zu jenem Zeitpunkt durchschnittlich die geringste Verschlechterung auf. (s. Tabelle 7)

Tabelle 7 - Deskriptive Statistik für gesamtes Kollektiv und Untergruppen; MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Md: Median, ADL= Barthel Index, n=Anzahl, gl./vers.: = gleich/verschlechtert (Anzahl Patienten gleich/verschlechtert im ADL zum präop. Wert)

		<b>Prostata (n=19)</b>	<b>Niere (n=14)</b>	<b>Harnblase (n=8)</b>	<b>Sonstige (n=5)</b>	<b>Gesamt (n=46)</b>
<b>ADL Tag 180</b>	<i>gl./vers.</i>	14/5	13/1	4/4	3/2	34/12
	<i>MW (SD)</i>	97.11 (4.51)	92.86 (26.73)	84.38 (34.38)	75.0 (42.13)	91.2 (24.68)
	<i>Md [25.; 75.]</i>	100 [90; 100]	100 [100;100]	97.5 [90; 100]	90 [45; 97.5]	100 [90; 100]
<b>Diff. präop ADL und ADL 180</b>	<i>MW (SD)</i>	2.37 (4.21)	5.00 (27.94)	15.63 (34.38)	8.0 (16.05)	6.09 (21.50)
	<i>Md [25.; 75.]</i>	0 [0; 5]	0 [0; 0]	2.5 [0; 10]	0 [-2.5; 22.5]	0 [0; 5]

#### *Komplikationsraten im Kollektiv*

Die durchschnittliche Komplikationsrate lag bei 47.8 %. Es fanden sich insgesamt nur 3 High-Grade-Komplikationen (Grad  $\geq 3$  nach der Clavien-Dindo Klassifikation). Diese stammten allesamt aus der Gruppe der Patienten nach Zystektomie. Dabei hatten aus der Gruppe der Patienten nach Zystektomie 87 % eine Komplikation (37.5 % mit High-Grade-Komplikation). In der Gruppe der Patienten mit sonstigen Operationen (n=5) zeigten sogar 100 % eine Komplikation unabhängig vom Grad (keine *High-Grade*-Komplikation). In der Untergruppe der Patienten nach Prostatektomie haben nur etwas mehr als 26 % eine Komplikation erlitten. (s. Tabelle 8)

#### *Mortalität im Kollektiv*

Nach 180 Tagen wurde die Mortalität erhoben. Hier wurden insgesamt über den gesamten Studienverlauf 3 verstorbene Patienten ermittelt, womit sich eine Mortalität von 6.5 % ergibt. Aus der Gruppe der Patienten nach Prostatektomie ist kein Patient verstorben. Aus den übrigen 3 Gruppen ist je eine Person verstorben. (s. Tabelle 8)

Tabelle 8 - Komplikations- und Mortalitätsraten in Gesamtkollektiv und Untergruppen, absolut (%); MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Md: Median

		<b>Prostata (n=19)</b>	<b>Niere (n=14)</b>	<b>Harnblase (n=8)</b>	<b>Sonstige (n=5)</b>	<b>Gesamt (n=46)</b>
<b>Anzahl Defizite (n=)</b>	<i>MW (SD)</i>	1.16 (1.61)	3.00 (2.11)	2.88 (1.13)	2.80 (2.28)	2.2 (1.94)
	<i>Md [25.; 75.]</i>	1[0; 1]	3 [1; 5]	3 [2; 4]	3 [0.5; 5]	2[0.75.; 4]
<b>Mortalität (n(%))</b>		0 (0)	1 (7.14)	1 (12.5)	1 (20)	3 (6.5)
<b>Komplikationen (Anteil in %)</b>		5 (26.3)	5 (35.7)	7 (87.5)	5 (100)	22 (47.8)

#### Untertests des Erlangen Index und Defizite

Die einzelnen Untertests (von insg. 6), aus denen sich der EI zusammensetzt, wurden zudem gesondert betrachtet. Es wurde observiert, wie viele Personen einer OP-Subgruppe, wie viele Defizite im jeweiligen Untertest aufwiesen.

Die Tests mit dem höchsten Anteil an Defiziten unter allen Patienten waren die Frail Scale und das GSK, bei denen je 44 % der Patienten ein Defizit aufwiesen.

Von den Patienten nach Prostatektomie und Nephrektomie wiesen mit 37 % respektive 71 % auffällig viele ein Defizit in der Frail Scale auf. Bei den Patienten mit Zystektomie war hingegen der ASA-Score der Test mit dem höchsten Anteil an Defiziten (87 %). (s. Tabelle 9)

Tabelle 9 - Darstellung der Untertests des EI und die Defizite in den Subgruppen (absolut und in %); Def.=Defizit

	<b>Cut-Off</b>	<b>Prostata 19 Def. (%)</b>	<b>Niere 14 Def. (%)</b>	<b>Harnblase 8 Def. (%)</b>	<b>Sonstiges 5 Def. (%)</b>	<b>Gesamt 46 Def. (%)</b>
<b>ASA</b>	≥3	4 (21 %)	6 (43 %)	7 (87 %)	2 (40 %)	19 (41 %)
<b>Alter</b>	≥75	3 (16 %)	5 (36 %)	5 (63 %)	2 (40 %)	15 (33 %)
<b>CCI</b>	≥5	2 (11 %)	8 (57 %)	3 (37 %)	3 (60 %)	16 (35 %)
<b>GSK</b>	≥2	4 (21 %)	8 (57 %)	5 (63 %)	3 (60 %)	20 (44 %)
<b>Frail</b>	≥1	7 (37 %)	10 (71 %)	1 (13 %)	2 (40 %)	20 (44 %)
<b>TUG</b>	>1 (≥10s)	2 (11 %)	5 (38 %)	2 (25 %)	2 (40 %)	11 (24 %)
<b>EI</b>	>3 Defizite	2 (11 %)	5 (36 %)	3 (37 %)	2 (40 %)	12 (26 %)

### 3.3 Betrachtung der Endpunkte

#### 3.3.1 Prädiktion funktionelles Outcome 30 und 180 Tage postoperativ

Darstellung der Korrelationskoeffizienten und p-Werte

Analysiert über die Gesamtheit der Patienten sowie die Patienten der Untergruppen zeigte der Erlangen Index keine signifikante Korrelation mit einer Veränderung des ADL-Scores als Korrelat des funktionellen Status nach 30 Tagen. Für die Entwicklung des ADL-Scores nach 180 Tagen zeigte sich der Erlangen Index prädiktiv mit einer mittleren Korrelation von  $\Phi$  (Phi) = 0.324 (P = 0.028). In den OP-Subgruppen wies der Erlangen Index in den Subgruppen der Patienten nach Prostata- und Harnblasenoperation eine starke Korrelation mit dem funktionellen Outcome nach 180 Tagen auf mit  $\Phi$  (Phi)<sub>Prostata</sub> = 0.574 und P<sub>Prostata</sub> = 0.012 bzw.  $\Phi$  (Phi)<sub>Harnblase</sub> = 0.775 und P<sub>Harnblase</sub> = 0.029. (s. Tabelle 10)

*Tabelle 10 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte für Prädiktion von OC 30 und 180 durch den EI; Bonferroni Korrektur ergibt kritischen P-Wert: 0.05/5=0.01; OC=Outcome*

OP Art (n =)	OC 30		OC 180	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
Prostata (19)	0.177	0.440	0.574	0.012
Niere (14)	-	-	-0.207	0.439
Harnblase (8)	-	-	0.775	0.029
Sonstiges (5)	0.667	0.136	0.167	0.709
Gesamt (46)	0.022	0.883	0.324	0.028

Im Folgenden werden die einzelnen Untertests in ihrer Aussagekraft über die Endpunkte „funktionelles Outcome nach 30 Tagen und 180 Tagen“ zunächst für die Gesamtheit aller Patienten sowie anschließend für die Patienten der einzelnen OP-Untergruppen gesondert betrachtet.

Für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen zeigten der EI sowie auch die einzelnen Tests keine Prädiktivität.

Bei Betrachtung des funktionellen Outcome nach 180 Tagen war keiner der einzelnen Untertests prädiktiv. Der Erlangen Index in seiner Gesamtheit zeigte sich hier prädiktiv mit einer Korrelation von  $\Phi$  (Phi)=0.324 und P=0.028. (s. Tabelle 11)



Tabelle 11 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im gesamten Kollektiv; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$ ; OC=Outcome

Test (Gesamt: n=46)	OC 30		OC 180	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.201	0.172	0.205	0.163
Alter	0.049	0.741	0.115	0.436
CCI	-0.280	0.057	0.086	0.560
GSK	-0.115	0.434	0.078	0.596
Frail Scale	-0.292	0.047	-0.022	0.883
TUG	-0.022	0.880	0.015	0.918
EI	0.022	0.883	0.324	0.028

Werden die Tests innerhalb der Untergruppen betrachtet so fällt bei den Patienten nach Prostatektomie zunächst auf, dass für den Endpunkt des funktionellen Outcome nach 30 Tagen keine signifikanten Ergebnisse ermittelt wurden. Für den Endpunkt des funktionellen Outcome nach 180 Tagen konnten mit der Frail Scale ( $\Phi$  (Phi)= 0.535, P=0.02), CCI ( $\Phi$  (Phi)=0.574, P= 0.012) und Alter ( $\Phi$  (Phi)=0.397, P=0.084) jedoch prädiktive Ergebnisse gefunden werden. CCI und Frail Scale zeigten hier starke Korrelationen mit dem tatsächlichen Outcome der Patienten im Follow-Up mit  $\Phi$  (Phi) =0.574 und  $\Phi$  (Phi)=0.535. Der Erlangen Index allein prädizierte das funktionelle Outcome nach 180 Tagen ebenfalls mit sehr starker Korrelation von  $\Phi$  (Phi) =0.574 und P=0.012. (s. Tabelle 12)

Tabelle 12 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit Prostatektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$ ; OC=Outcome

Test (Prostata n=19)	OC 30		OC 180	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.267	0.245	0.278	0.226
Alter	0.224	0.330	0.397	0.084
CCI	0.177	0.440	0.574	0.012
GSK	-0.050	0.827	- 0.015	0.946
Frail Scale	-0.141	0.539	0.535	0.020
TUG	0.177	0.440	0.184	0.421
EI	0.177	0.440	0.574	0.012

In der Subgruppe der Patienten nach Nierenoperation sowie auch in der der Kategorie „sonstige Operationen“ fand sich bei den betrachteten Tests und beim EI kein

signifikanter Zusammenhang für die Vorhersage der Endpunkte des funktionellen Outcome nach 30 und 180 Tagen. (s. Tabelle 13 und 15)

Für die Prognose des Outcome nach 30 Tagen in der Subgruppe der Patienten mit Nierenoperation wurden keine Zusammenhangsmaße berechnet. Es konnten keine Korrelationskoeffizienten und P-Werte ermittelt werden, da kein Patient eine Verschlechterung im ADL Screening zeigte. (s. Tabelle 13)

*Tabelle 13 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit Nephrektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$ ; OC=Outcome*

Test (Niere: n=14)	OC 30		OC 180	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	-	-	- 0. 240	0.369
Alter	-	-	- 0. 207	0.439
CCI	-	-	- 0. 320	0.231
GSK	-	-	- 0. 320	0.231
Frail Scale	-	-	-0. 439	0.101
TUG	-	-	- 0. 207	0.439
EI	-	-	- 0. 207	0 439

In der Subgruppe der Patienten nach Zystektomie zeigten sich GSK und EI gleichermaßen prädiktiv für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen. Beide Tests zeigten sehr starke Korrelationen von  $\Phi$  (Phi)=0.775 und  $P=0.029$  für das tatsächliche funktionelle Outcome. Für die Prognose des Outcome nach 30 Tagen in dieser Subgruppe wurden keine Zusammenhangsmaße berechnet. Es konnten keine Korrelationskoeffizienten und P-Werte ermittelt werden, da jeder Patient eine Verschlechterung im ADL Screening zeigte. (s. Tabelle 14)

Tabelle 14- Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit Zystektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$ ; OC=Outcome

Test (Harnblase: n=8)	OC 30		OC 180	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	-	-	0.378	0.285
Alter	-	-	0.258	0.465
CCI	-	-	0.258	0.465
GSK	-	-	0.775	0.029
Frail Scale	-	-	-0.378	0.285
TUG	-	-	0.000	1.000
EI	-	-	0.775	0.029

Tabelle 15 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit sonstigen OPs; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$ ; OC=Outcome

Test (Sonstige: n=5)	OC 30		OC 180	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.667	0.136	0.167	0.709
Alter	- 0.167	0.709	- 0.667	0.136
CCI	- 0.667	0.136	- 0.167	0.709
GSK	0.167	0.709	- 0.167	0.709
Frail Scale	0.667	0.136	0.167	0.709
TUG	0.667	0.136	0.167	0.709
EI	0.667	0.136	0.167	0.709

#### Analyse der Sensitivität und Spezifität der einzelnen Tests

Es wurden die Spezifität und Sensitivität des Erlangen Index sowohl für die Grundgesamtheit als auch für die OP-Untergruppen gesondert betrachtet. Zudem wurden die Tests des EI ebenfalls für alle Kollektive hinsichtlich Sensitivität und Spezifität untersucht.

Die Spezifität des EI für das Outcome nach 180 Tagen lag bei circa 82.4 %, während die Sensitivität bei 50 % lag. Der EI ermittelte somit nur die Hälfte der später im Outcome funktionell verschlechterten Patienten korrekt-positiv, während die andere Hälfte falsch-negativ gescreent wurde.

Die Spezifität war mit 82.4 % deutlich höher und erkannte 28 aller 34 Patienten mit später gleich gebliebenem oder gar verbessertem funktionellen Status korrekt. Nur 6 Patienten wurden falsch-positiv für ein verschlechtertes Outcome gescreent.

Wird die Sensitivität des EI mit den anderen Tests verglichen wird klar, dass der GSK eine gleich hohe Sensitivität bei geringerer Spezifität aufwies und der ASA-Score mit 58.3 % eine höhere Sensitivität als der EI aufwies bei geringerer Spezifität. Von allen Tests hatte der EI die höchste Spezifität und ermittelte damit die meisten richtig-negativen Patienten bei den wenigsten falsch-positiven Patienten. Die Kombination mit der höchsten Sensitivität und Spezifität stellte der EI dar mit 82.4 % respektive 50 %.

Für das Outcome nach 30 Tagen zeigten die Tests durchweg noch deutlich niedrigere Werte bzgl. der Sensitivität und vergleichbar hohe Werte für die Spezifität. Dabei zeigten der EI und der TUG die höchste Spezifität von 75 %. Der ASA-Score zeigte mit 50 % die höchste Sensitivität. Die numerisch höchste Kombination aus beiden Größen wies der ASA-Score mit einer Sensitivität von 50 % und einer Spezifität von 70 % auf. (s. Tabelle 16)

*Tabelle 16 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im gesamten Kollektiv (n=46)*

Test (Gesamt: n=46)	OC 30		OC 180	
	Spezifität (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Sensitivität (%)
ASA	70.0	50	64.7	58.3
Alter	70.0	34.6	70.6	41.7
CCI	50.0	23.1	67.6	41.7
GSK	50.0	38.5	58.8	50.0
Frail Scale	40.0	30.8	55.9	41.7
TUG	75.0	23.1	76.5	25.0
EI	75.0	26.9	82.4	50.0

Bei Betrachtung der Patienten nach Prostatektomie zeigte die Frail Scale bei Prognose des funktionellen Outcome nach 180 Tagen sehr hohe Werte bzgl. Sensitivität und Spezifität. Mit einer Spezifität von 78.6 % und einer Sensitivität von 80 % wies sie die höchste numerische Kombination auf. Der EI allein wies mit 100 % eine hohe Spezifität und mit 40 % eine geringe Sensitivität auf. (s. Tabelle 17)

Tabelle 17 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten bei Prostatektomie (n=19)

Test (Prosta- ta: n=19)	OC 30		OC 180	
	Spezifität (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Sensitivität (%)
ASA	100.0	26.7	85.7	40.0
Alter	100.0	20	92.9	40.0
CCI	100.0	13.3	100	40.0
GSK	75.0	20.0	78.6	20.0
Frail Scale	50.0	33.3	78.6	80.0
TUG	100.0	13.3	92.9	20.0
EI	100.0	13.3	100	40.0

Für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen sind in der Subgruppe der Patienten mit Nierenoperation keine Sensitivitäten aufgeführt, da keiner der Patienten im ADL-Score nach 30 Tagen verschlechtert war. (s. Tabelle 18)

Tabelle 18 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten bei Nephrektomie (n=14)

Test (Niere: n=14)	OC 30		OC 180	
	Spezifität (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Sensitivität (%)
ASA	57.1	-	53.3	0.0
Alter	64.3	-	61.5	0.0
CCI	42.9	-	38.5	0.0
GSK	42.9	-	38.5	0.0
Frail Scale	28.6	-	23.1	0.0
TUG	64.3	-	61.5	0.0
EI	64.3	-	61.5	0.0

Der EI zeigte bei den Patienten nach Harnblasenoperation eine Spezifität von 100 % und einer Sensitivität von 75 % für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen. Für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen sind keine Spezifitäten aufgeführt, da alle Patienten in dieser Subgruppe verschlechtert waren. (s. Tabelle 19)

Tabelle 19 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten bei Zystektomie (n=8)

Test (Harnblase: n=8)	OC 30		OC 180	
	Spezifität (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Sensitivität (%)
ASA	-	87.5	25.0	100.0
Alter	-	62.5	50	75
CCI	-	37.5	75	50
GSK	-	62.5	75	100.0
Frail Scale	-	12.5	75.0	0.0
TUG	-	25.0	75.0	25.0
EI	-	37.5	100	75.0

Tabelle 20 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten mit sonstigen OPs (n=5)

Test (Sonstiges: n=5)	OC 30		OC 180	
	Spezifität (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Sensitivität (%)
ASA	100.0	66.7	66.7	50.0
Alter	50.0	33.3	33.3	0.0
CCI	0.0	33.3	33.3	50.0
GSK	50.0	66.7	33.3	50.0
Frail Scale	100.0	66.7	66.7	50.0
TUG	100.0	66.7	66.7	50.0
EI	100.0	66.7	66.7	50.0

Darstellung der positiv prädiktiven (PPW) und negativ prädiktiven Werte (NPW)

Bei Vergleich des EI mit den einzelnen Tests innerhalb der Grundgesamtheit zeigte der EI einen negativ prädiktiven Wert (NPW) von 82.4 % und einen positiv prädiktiven Wert (PPW) von 50 % für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen.

Für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen war der EI im Vergleich zum ASA, sowie dem Alter als prognostischer Parameter sowohl hinsichtlich NPW als auch PPW niedriger. (s. Tabelle 21)

*Tabelle 21 - Darstellung der positiven (PPW) und negativen Vorhersagewerte (NPW) der Untertests und des Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen (Gesamtkollektiv, n=46)*

<b>Test (Gesamt: n=46)</b>	<b>OC 30</b>		<b>OC 180</b>	
	NPW (%)	PPW (%)	NPW (%)	PPW (%)
ASA	51.9	68.4	81.5	36.8
Alter	45.2	60	77.4	33.3
CCI	33.3	37.5	76.7	31.3
GSK	38.5	50	76.9	30.0
Frail Scale	30.8	40.0	73.1	25.0
TUG	42.9	54.5	74.3	27.3
EI	44.1	58.3	82.4	50.0

## ROC Kurve und Youden Index

Die Berechnung des Youden Index ergab als Punkt der maximalen Sensitivität und Spezifität einen Cut-Off (Schwellenwert) von  $> 3.5$ . Vorhergesagt wurde dabei eine Verschlechterung des funktionellen Outcome. Allerdings war die AUC mit  $0.566 \pm 0.104$ , 95 %-KI [0,363 – 0,770] nicht signifikant mit  $P=0.499$ . (s. Abbildung 6 und Tabelle 22 und 23)

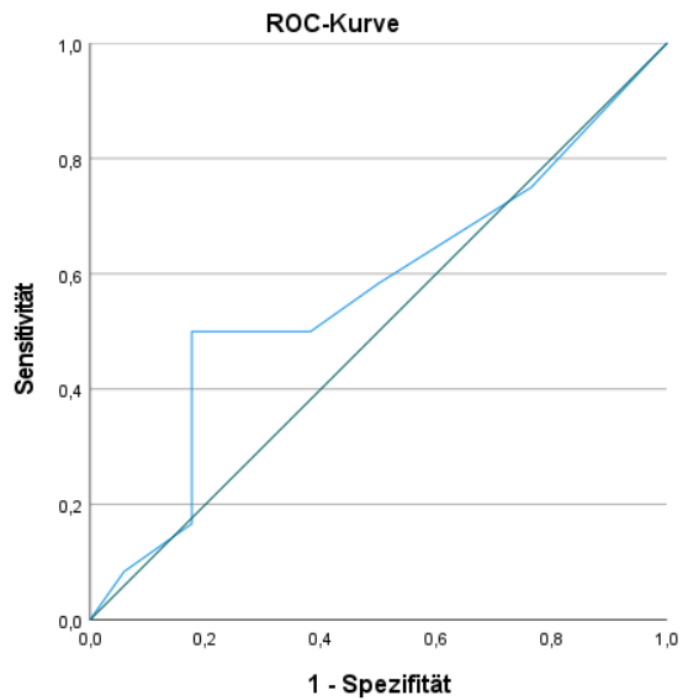


Abbildung 6 -Receiver operating characteristic (ROC) mit area under the curve (AUC) von 0.57.(Abbildung selbst erstellt mittels SPSS)

Tabelle 22 - AUC mit Standardfehler und P-Wert, sowie CI-95%

Fläche	Std.-Fehler	Asymptotische Signifikanz	Asympt. 95 % - Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
0.566	0.104	0.499	0.363	0.770



Tabella 23 - Youden J zur Berechnung des Schwellenwertes (Cut-Off) von  $n=3,5$  also 4.

Cut-Off	Sensitivität	1-Spezifität	Youden J	Spezifität
-1.00	1.000	1.000	0.000	0.000
0.50	0.750	0.765	-0.015	0.235
1.50	0.583	0.500	0.083	0.500
2.50	0.500	0.382	0.118	0.618
3.50	0.500	0.176	<b>0.324</b>	0.824
4.50	0.167	0.176	-0.010	0.824
5.50	0.083	0.059	0.025	0.941
7.00	0.000	0.000	0.000	1.000

### 3.3.2 Prädiktion Komplikationen

Komplikationen jeglicher Art und unabhängig vom Grad konnten durch den EI nicht hinreichend sicher vorhergesagt werden mit  $\Phi$  (Phi)=0.125 und P=0.397 (s. Tabelle 24). Es ergab sich eine Sensitivität von 31.8 % und Spezifität von 79.2 %.

Tabelle 24 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte des EI für Komplikationen nach OP Untergruppen; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von 0.05/5=0.01

OP Art	Komplikationen	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
Prostata (19)	0.185	0.421
Niere (14)	0.067	0.803
Harnblase (8)	-0.488	0.168
Sonstiges (5)	-	-
Gesamt (n = 46)	0.125	0.397

Während der EI für den Endpunkt „Komplikationen“ keine Voraussagung treffen konnte, zeigte der ASA-Score eine mittlere Korrelation von  $\Phi$  (Phi)=0.346 und P=0.019. (s. Tabelle 25)

Tabelle 25 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen im gesamten Kollektiv; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von 0.05/7=0.007

Test (Gesamt: n=46)	Komplikationen	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.346	0.019
Alter	0.170	0.250
CCI	0.215	0.146
GSK	0.126	0.393
Frail Scale	- 0.225	0.127
TUG	- 0.027	0.857
EI	0.125	0.397

Tabelle 26 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen im Kollektiv der Patienten mit Prostatektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$

Test (Prostata: n=19)	Komplikationen	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.278	0.226
Alter	0.069	0.764
CCI	0.184	0.421
GSK	-0.015	0.946
Frail Scale	-0.209	0.363
TUG	-0.205	0.372
EI	0.184	0.421

Tabelle 27 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen im Kollektiv der Patienten mit Nephrektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$

Test (Niere: n = 14)	Komplikationen	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.258	0.334
Alter	0.067	0.803
CCI	0.344	0.198
GSK	0.043	0.872
Frail Scale	-0.189	0.480
TUG	-0.244	0.360
EI	0.067	0.803

Tabelle 28 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen im Kollektiv der Patienten mit Zystektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$

Test (Harnblase: n=8)	Komplikationen	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	-0.143	0.686
Alter	-0.293	0.408
CCI	-0.488	0.168
GSK	-0.293	0.408
Frail Scale	0.143	0.686
TUG	0.218	0.537
EI	- 0.488	0.168

In der Subgruppe der Patienten nach sonstigen großen Eingriffen sind keine Korrelationskoeffizienten und P-Werte dargestellt, da keiner der Patienten im Verlauf des stationären Aufenthalts eine Komplikation erlitten hat. (s. Tabelle 29)

*Tabelle 29 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen im Kollektiv der Patienten mit sonstigen OPs; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$*

Test (Sonstige: n=5)	Komplikationen	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	-	-
Alter	-	-
CCI	-	-
GSK	-	-
Frail Scale	-	-
TUG	-	-
EI	-	-

### 3.3.3 Prädiktion Mortalität

Die Mortalität betrug nach 180 Tagen 6.5 %. (n=3 aus 46)

Der Erlangen Index zeigte eine geringe Korrelation mit der Mortalität mit  $\Phi$  (Phi)=0.233 und P=0.098. (s. Tabelle 30-34) Drei Patienten starben während des 180-Tage-Follow-Ups. Zwei von ihnen konnten durch den EI korrekt vorausbestimmt werden, einer jedoch nicht. Der EI besitzt für die Mortalität eine Sensitivität von 66.6 % und eine Spezifität von 76.7 %.

Tabelle 30 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte des EI für den Endpunkt Mortalität nach OP Untergruppen; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von 0.05/5=0.01

OP Art	Mortalität	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
Prostata (19)	-	-
Niere (14)	- 0.207	0.439
Harnblase (8)	0.488	0.168
Sonstiges (5)	0.612	0.171
Gesamt (n = 46)	<b>0.244</b>	<b>0.098</b>

Tabelle 31 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität im gesamten Kollektiv; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von 0.05/7=0.007

Test (Gesamt: n=46)	Mortalität	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.136	0.356
Alter	0.004	0.978
CCI	0.177	0.230
GSK	0.124	0.402
Frail Scale	-0.054	0.714
TUG	0.058	0.692
EI	<b>0.244</b>	<b>0.098</b>

In der Subgruppe der Patienten nach Prostatektomie gibt es keine Korrelationskoeffizienten und P-Werte, da keiner der Patienten im Verlauf der Nachbeobachtungen gestorben ist. (s. Tabelle 32)

Table 32 - Correlation coefficients ( $\Phi$  (Phi)) and P-values of individual subtests and EI for the endpoint Mortality in the collective of patients with Prostatectomy; Bonferroni-correction yields critical p-value of  $0.05/7=0.007$

Test (Prostata: n=19)	Mortality	
	$\Phi$ (Phi)	p-Value
ASA	-	-
Age	-	-
CCI	-	-
GSK	-	-
Frail Scale	-	-
TUG	-	-
EI	-	-

Table 33 - Correlation coefficients ( $\Phi$  (Phi)) and P-values of individual subtests and EI for the endpoint Mortality in the collective of patients with Nephrectomy; Bonferroni-correction yields critical p-value of  $0.05/7=0.007$

Test (Niere: n=14)	Mortality	
	$\Phi$ (Phi)	p-Value
ASA	-0.240	0.369
Age	-0.207	0.439
CCI	-0.320	0.231
GSK	-0.320	0.231
Frail Scale	-0.439	0.101
TUG	- 0.207	0.439
EI	-0.207	0.439

*Tabelle 34 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität im Kollektiv der Patienten mit Zystektomie; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$*

Test (Harnblase: n=8)	Mortalität	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.143	0.686
Alter	0.293	0.408
CCI	0.488	0.168
GSK	0.293	0.408
Frail Scale	- 0.143	0.686
TUG	- 0.218	0.537
EI	0.488	0.168

*Tabelle 35 - Korrelationskoeffizienten ( $\Phi$  (Phi)) und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität im Kollektiv der Patienten mit sonstigen OPs; Bonferroni-Korrektur ergibt kritischen p-Wert von  $0.05/7=0.007$*

Test (Sonstige: n=5)	Mortalität	
	$\Phi$ (Phi)	p-Wert
ASA	0.612	0.171
Alter	- 0.408	0.361
CCI	0.408	0.361
GSK	0.408	0.361
Frail Scale	0.612	0.171
TUG	0.612	0.171
EI	0.612	0.171

## 4 Diskussion

### 4.1 Kollektiv

Vergleicht man die Anteile an Patienten nach jeweiliger OP-Art in vorliegender Studie mit der Studie aus Erlangen, werden gewissen Unterschiede deutlich. So wird ersichtlich, dass in der Pilotstudie aus Erlangen der Anteil der Patienten, der einer Nierenoperation unterzogen wurde, den größten (48.4 %) und der, der einer Harnblasenoperation (13.8 %) unterzogen wurde, den kleinsten Anteil ausmachte [44]. Im Gegensatz dazu machte in unserem Kollektiv der Anteil der Patienten mit Prostatektomie mit 41.3 % den größten Anteil aus, gefolgt von Nieren- und Harnblasenoperationen mit 30.4 % respektive 17.4 %.

Das Alter betreffend ist sowohl die Grundgesamtheit des Erlanger Kollektivs als auch das Kollektiv der einzelnen Untergruppen nach Art der Operation im Schnitt circa 3.5 Jahre älter als in vorliegender Arbeit. Wird die Altersstruktur, also die Zusammensetzung der einzelnen Untergruppen im Speziellen, betrachtet, so fällt auf, dass circa 18 % des Erlanger Kollektivs  $\geq 80$  Jahre alt waren, während in vorliegender Validierungsstudie lediglich circa 8.5 %  $\geq 80$  Jahre alt waren. In der Pilotstudie sind speziell die Gruppen der Nieren- und Harnblasenoperationen davon betroffen, in denen 24.7 % respektive 40.9 % der Patienten  $\geq 80$  Jahre alt waren [44]. Im Kontrast dazu war der Anteil an Patienten  $\geq 80$  Jahre in dieser Arbeit in jeder Subgruppe  $\leq 20$  %.

Dass sich ein höheres Alter als Zeichen einer durch das Alter kompromittierten Eigenständigkeit im Alltag auch in einem verminderten präoperativen ADL-Score niederschlägt, lässt sich bei Vergleich der Anteile an bereits präoperativ im ADL eingeschränkten Patienten darlegen. Demzufolge zeigen alle Untergruppen der Pilotstudie gemäß dem deutlich höheren Altersdurchschnitt auch höhere oder zumindest gleich große Anteile an Patienten mit bereits präoperativ eingeschränktem ADL-Score ( $<100$ ) im Vergleich zu ihrer Referenzgruppe in der Validierungsstudie [44].

Bei Beobachtung der präoperativen Komorbiditäten der Patienten bzw. der Subgruppen wird ersichtlich, dass das Kollektiv vorliegender Studie zwar deutlich jünger, aber gemessen am CCI deutlich komorbider war. Im Rahmen dieser Studie zeigen explizit die Patienten mit Nieren- und sonstigen Operationen einen hohen Anteil an Patienten mit einem CCI  $\geq 5$ , mit 57 % respektive 60 % (vergleichend dazu Subgruppe „Nierenoperationen“ in Pilotstudie: nur 14 % mit CCI  $\geq 5$ ) [44]. Trotz einer höheren Komorbidität in vorliegender Studie schienen die Patienten im ADL



präoperativ besser konstituiert. Folglich lässt dies den Schluss zu, dass das höhere Alter ein relevanterer Einflussfaktor auf die präoperative Selbständigkeit im Sinne des ADLs als die Komorbidität ist.

Neben dem ADL Screening wurde auch der Erlangen Index zum präoperativen Zeitpunkt durchgeführt. Dieser scheint in vorliegender Studie wenig mit dem präoperativ erhobenen ADL Screening zu korrelieren. In der Subgruppe der Patienten mit Harnblasenoperationen wiesen in der Validierungsstudie mehr als 37 % einen defizitären EI auf, während der präoperative ADL bei 100 % der Patienten bei 100 Punkten lag. Ähnliches lässt sich in der Subgruppe der Patienten mit Nierenoperationen sehen, wo 36 % einen defizitären EI aufwiesen, wenngleich das präoperative ADL Screening eine im Schnitt gute Selbständigkeit mit nur circa 14 % < 100 Punkten attestierte. In der Pilotstudie hingegen stellt sich dies anders dar. Hier entspricht der Anteil der Patienten mit bereits präoperativ defizitären EI jenem mit bereits präoperativ reduziertem ADL mit je circa 23 % [44].

## 4.2 Deskriptive Statistik

### *Konstitution der Patienten im ADL*

In der vorliegenden Arbeit konnte nach 30 Tagen eine Verschlechterung des ADL bei rund 57 % der Patienten festgestellt werden, nach 180 Tagen nur noch bei 26 %. Die durchschnittliche Verschlechterung zeigte sich relativ gering. Im Vergleich dazu wies das Kollektiv aus Erlangen nach 30 Tagen mit nur 37 % einen geringeren Anteil an Patienten mit Verschlechterung des ADL auf, dafür aber nach 180 Tagen mit 36 % einen höheren Anteil an Patienten mit Verschlechterung. Die absolute durchschnittliche Verschlechterung im ADL war in der Pilotstudie nach 30 und 180 Tagen wesentlich höher mit 21.8 Punkten respektive 42.9 Punkten. Die absolute Verschlechterung war in dem vorliegenden Kollektiv mit jeweils nur 6 (6.09 und 6.09) Punkten zu beiden Zeitpunkten des Follow-Up wesentlich geringer. Das Erlanger Kollektiv zeigte im Falle einer Verschlechterung eine deutlich stärkere absolute Verschlechterung, was auch am Durchschnittsalter von 75.6 Jahren liegt. Ein weiterer Grund ist, dass im Kollektiv der Pilotstudie deutlich mehr Patienten mit Nierenoperation teilnahmen (48.4 %), welche in der Pilotstudie zwar eher selten, aber im gegebenen Fall doch sehr starke Verschlechterungen verzeichneten (27.6 Punkte nach 30 Tagen und 51.1 Punkte nach 180 Tagen) [44].

Die Komorbidität war in vorliegender Studie höher als in der Pilotstudie. Das Alter der Patienten hingegen war in der Pilotstudie wesentlich höher als in der Validierungsstudie. Dies lässt den Schluss zu, dass für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen das höhere Alter hinsichtlich der absoluten Verschlechterung im ADL entscheidender ist, während die Komorbidität mit dem prozentualen Anteil an Patienten mit postoperativ verschlechtertem ADL assoziiert ist. Anders verhält sich dies für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen, das in der Pilotstudie sowohl quantitativ, als auch qualitativ (absolute Veränderung des ADL-Scores) höher lag. Hier ist davon auszugehen, dass allein das chronologische Alter der relevante Faktor für beide Veränderungen ist.

### *Konstitution der Patienten im ADL nach OP-Art*

Bei Betrachtung der Untergruppen nach Art der Operation, so war sowohl nach 30, als auch nach 180 Tagen die Gruppe der Patienten nach Zystektomie diejenige mit dem größten Anteil an Verschlechterungen im ADL. Dies deckt sich mit den Studienergebnissen aus Erlangen. Während in vorliegender Studie nach 30 Tagen 100 % der Patienten nach Zystektomie eine Verschlechterung im ADL verzeichneten

und in der Studie aus Erlangen 57 %, waren es in vorliegender Studie nach 180 Tagen 50 % und in der Studie aus Erlangen noch ganze 70 %. Mutmaßlich liegt jener Umstand an der Radikalität und Morbidität des Eingriffs der Zystektomie selbst, was sich auch an der Operationsdauer von im Mittel 352.25 Minuten bemessen lässt (Mittelwert, Gesamt: 242.37 Minuten) [55]. Ein bereits präoperativ kompromittierter ADL im Sinne einer schon vor der Operation eingeschränkten Konstitution kann in vorliegender Studie nicht als Begründung angeführt werden. Jener betrug in vorliegender Studie bei den Patienten mit geplanter Zystektomie 100 Punkte.

Im Gegensatz dazu zeigten die Patienten mit Zystektomie in der Pilotstudie bereits präoperativ in knapp 50 % der Fälle einen ADL < 100, was evtl. auf das Alter (77.6 Jahre in Erlangen versus 74 Jahre in Würzburg) zurückgeführt werden kann. Hinsichtlich der CCI-Ergebnisse und des ASA-Scores zeigt sich das Kollektiv der Patienten mit Zystektomie in der Validierungsstudie sogar komorbider. Dies kann also nicht der Grund für das heterogene Abschneiden im präoperativen ADL sein. Bei Betrachtung der Altersprofile kann festgestellt werden, dass 40 % der Patienten mit Zystektomie im Erlanger Kollektiv älter als 80 Jahre alt waren, wohingegen in vorliegender Studie lediglich eine Person älter als 80 Jahre alt war [44]. Das Alter scheint ein relevanter Einflussfaktor auf die präoperative Konstitution im Sinne des ADL zu sein.

Dass gerade die Patienten mit Zystektomie vermehrt von pflegerischer Hilfe abhängig sind, ist kongruent mit bereits existenten Veröffentlichungen von Murray *et al.* [56].

In Pilot- und Validierungsstudie gleichermaßen, wiesen Patienten nach Prostatektomie trotz relativ geringer Defizite in den Assessments nach 30 Tagen noch häufig Verschlechterungen im funktionellen Outcome auf, was sich nicht mit bisherigen Daten deckt [57]. In Pilot- und Validierungsstudie waren die Abhängigkeiten von Pflege im Einzelnen betrachtet aber eher gering (11.4 respektive 7.11 Punkte Verlust im ADL nach 30 Tagen). Die Patienten mit Prostatektomie verzeichneten keine verspätete Erholung im Verlauf. Die Inkontinenz, die maßgeblich für die Verschlechterung im 30 Tage-Follow-Up verantwortlich war, verbesserte sich innerhalb der zweiten Follow-Up-Periode erheblich. So wurden die Abhängigkeiten von Pflege mit der Dauer des Follow-Up über 30 und 180 Tage in den Kollektiven beider Studien geringer (nur noch 2.37 Punkte Verlust zum präoperativen Wert in Validierungsstudie). Anders verhielt sich dies in vorliegender Studie bei den Patienten mit Nierenoperation, die nach 180 Tagen mehr Abhängigkeit von „*nursing care*“ im Sinne einer Verschlechterung des ADL

aufwiesen als bereits nach 30 Tagen, was gegebenenfalls auf die recht hohe *Frailty* (71% mit defizitärer Frail Scale) zurückgeführt werden kann. Eine verspätete Erholung in der Subgruppe der Patienten mit Nierenoperation beobachtete man auch in der Pilotstudie. Hier waren daneben auch die Patienten mit Zystektomie von einer verzögerten Erholung (sog. „*late recovery*“) betroffen [44], was sowohl auf das Alter, eine erhöhte *Frailty*, wie auch die Invasivität des Eingriffs zurückgeführt werden muss.

#### *Komplikationen im Kollektiv*

In beiden Kollektiven wiesen 48 % der Patienten eine Komplikation unabhängig vom Grad nach Clavien-Dindo-Klassifikation (Grad I-V) auf. Dabei zeigten in beiden Kollektiven die Patienten nach Zystektomie die höchsten Anteile an Patienten mit Komplikationen. Lediglich 4 (circa 9 %) Patienten im gesamten Würzburger Kollektiv wiesen hochgradige Komplikationen ( $\geq$  Grad III) auf. Drei von ihnen entstammten der Gruppe der Patienten mit Zystektomie (37.5 % aller Patienten mit Zystektomie). Im Kollektiv der Pilotstudie zeigten circa 16 % des Gesamtkollektivs Komplikationen von Grad  $\geq$  3. Hier fanden sich abermals in der Gruppe der Patienten mit Zystektomie die meisten hochgradigen Komplikationen (40 %) [44]. Komplikationsraten waren in vorliegender Studie allesamt höher als in bisheriger Literatur angegeben [13, 58, 59]. Dies kann sowohl mit dem individuellen Risikoprofil der teilnehmenden Patienten, als auch mit dem Operationssetting eines Universitätsklinikums zu tun haben, in dem auch noch weniger erfahrene Operateure im Rahmen ihrer Ausbildung zum Operationsergebnis beitragen.

#### *Mortalität im Kollektiv*

Die Mortalität war in vorliegender Studie mit 6.5 % gering, mit der höchsten Rate unter den Patienten nach Zystektomie (12.5 %). Die Mortalität in Erlangen war mit 14 % im Gesamtkollektiv zwar mehr als doppelt so hoch wie in der Validierungsstudie, dennoch war auch dort die Gruppe der Patienten mit Zystektomie diejenige mit der höchsten Mortalität (50 %). In Pilot- und Validierungsstudie wiesen die Patienten mit Prostatektomie die geringste Mortalität auf mit 2.1 % respektive 0 % [44]. Dies geht mit bereits publizierten Daten einher, die die 30-Tages-Mortalität nach Prostatektomie mit 0.5 % gering einschätzen [13]. Der hohe Anteil an Patienten mit Prostatektomien trägt nicht unwesentlich zur Verzerrung der Mortalitätsrate in der Validierungsstudie im Vergleich zur Pilotstudie bei.

## 4.3 Endpunkte

### 4.3.1 Prädiktion funktionelles Outcome 30 und 180 Tage postoperativ

Der EI konnte sich als klinisches Tool zur Prädiktion des funktionellen Outcome nach 180 Tagen in der vorliegenden Studie bestätigen, womit ähnliche Ergebnisse wie in der Erlanger Pilotstudie gefunden wurden. Die einzelnen Untertests für sich waren in vorliegender Arbeit nicht prädiktiv, jedoch aber der EI als eine zusammenfassende Einheit. Die Erlanger Pilotstudie konnte im Gegensatz dazu auch für einzelne Tests Assoziationen mit dem funktionellen Outcome nach 180 Tagen im Gesamtkollektiv finden [44].

Bei Betrachtung der Untergruppen ist festzustellen, dass für die einzelnen Untergruppen ebenso korrekte Vorhersagen durch den EI gemacht werden konnten. So zeigte der EI in der Gruppe für die Patienten mit Harnblasen- und Prostataoperationen starke Korrelationen für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen. Die Ergebnisse für die Gruppe der Patienten nach Prostatektomie sind aber hinsichtlich der geringen Zahl an Patienten, die durch den EI für ein verschlechtertes Outcome gescreent wurden, kritisch zu bewerten (n= 2 aus 19). Entgegen den Ergebnissen der Pilotstudie aus Erlangen, in der der EI die höchste Prädiktivität für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen in der Gruppe der Patienten mit Nephrektomie zeigte, konnte vorliegende Arbeit keine Prädiktivität des funktionellen Outcome nach 180 Tagen für Patienten mit Nierenoperationen finden [44].

Aktuelle Leitlinien zur Therapie von Nierenzellkarzinomen machen keine Vorschläge zu geriatrischen präoperativen Assessments. Werden die Gruppen gesondert nach Art der Operation betrachtet, wird klar, dass für die Patienten mit Nierenoperation und Patienten mit sonstigen Operationen keine prädiktiven Ergebnisse ermittelt werden konnten - weder für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen noch das funktionelle Outcome nach 180 Tagen. Es bleibt weiter unklar, wie ein geeignetes Tool zum Screening dieser Subgruppe aussehen soll.

Für die Patienten mit Prostatektomie ist festzustellen, dass die Frail Scale ( $\Phi$  (Phi)=0.535, P=0.02) und der CCI ( $\Phi$  (Phi)=0.574, P=0.012) ebenbürtige Ergebnisse hinsichtlich des funktionellen Outcome nach 180 Tagen erzielten wie der EI ( $\Phi$  (Phi)=0.574, P= 0.012) und stark mit dem funktionellen Outcome korrelierten. Das Alter zeigte eine mittlere Korrelation von  $\Phi$  (Phi) ~ 0.4 (P= 0.084). Ähnliche Zusammenhänge ergaben sich für die Patienten nach Zystektomie; hier war das GSK-Screening mit einem Korrelationskoeffizient von  $\Phi$  (Phi) = 0.775 (P= 0.029) mit dem des EI eben-

bürtig und stellt die Implementierung des aus 6 Tests bestehenden Assessments infrage, da das Screening mindestens gleich prädiktive Vorhersagen alleine treffen konnte.

Die Leitlinie zur Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms der EAU empfiehlt den CCI zur Bewertung der Komorbidität und rät hingegen vom ASA-Score als oft benutzte Klassifikation ab [36]. Beide Assessments spielten bei der speziellen Betrachtung der Patienten mit Zystektomie in vorliegender Studie keine signifikant prädiktive Rolle. Vielmehr waren der GSK und der gesamte EI zur Prognose des funktionellen Outcome nach 180 Tagen prominent. Das GSK Screening Tool erfasst Alter, Mobilität, Abhängigkeiten von Pflege und eine Vielzahl von geriatrischen Morbiditätskriterien (beispielsweise affektive Erkrankungen, Schwindel, Kachexie, Inkontinenz und häufige Krankenhausbehandlung).

Die Sensitivität des EI betrachtend, wird ersichtlich, dass mit einer Sensitivität von 50 % kein sicheres Tool zur Erfassung eines verschlechterten Outcome gefunden wurde. Es konnten nur 50 % aller Patienten mit verschlechtertem Outcome richtig detektiert werden. Dies stellt in Anbetracht dessen, dass diese Patienten ohne ein Screening kein Indiz für einen durch die Operation bedingten Verlust der Lebensqualität erhalten hätten, zwar einen Erfolg dar, jedoch sind stets 50 % der Personen mit verschlechtertem Outcome falsch-negativ erfasst worden.

Die Anzahl an falsch-positiv gescreenten Personen, d.h. aller Personen ohne verschlechtertem Outcome aber mit positivem Screening, war bei einer Spezifität von 82 % jedoch relativ gering. Das Risiko einer Prognose, welche potenziell dazu bewegen könnte fälschlicherweise von einem operativen Eingriff Abstand zu nehmen und sich dem Risiko einer Untertherapie auszusetzen, ist somit gering. Hingegen war der Anteil der richtig-negativ gescreenten von allen später negativen Personen beachtlich hoch. So kann das Tool bei entsprechend negativem Ergebnis eher zum Ausschluss eines verschlechterten Outcome und zur Weichenstellung für eine Operation betrachtet werden. Dies unterstreicht der NPW von 82 %.

Die Prädiktion des funktionellen Outcome nach 30 Tagen durch den EI konnte weder für die Grundgesamtheit noch für die einzelnen OP-Untergruppen festgestellt werden, was nicht mit den Ergebnissen der Pilotstudie aus Erlangen einher geht [44]. Dennoch gab es einen Test, der sich zur Vorhersage des funktionellen Outcome nach 30 Tagen als potentiell nützlich zeigte. So korrelierte der ASA-Score schwach ( $\Phi$  (Phi)=0.201,  $P=0.172$ ) mit dem funktionellen Outcome nach 30 Tagen. Ähnliche Ergebnisse brachte

die Pilotstudie hervor. Hier waren neben CCI, Frail Scale und ASA auch noch andere einzelne Tests prädiktiv, wie auch der EI als gesamtes Tool [44]. Es muss jedoch bei Interpretation genannter Ergebnisse beachtet werden, dass das funktionelle Outcome nach 180 Tagen klinisch relevanter ist, da die bedeutenden, größeren Komplikationen („*major complications*“) wie Infektion, Prothesen- und Materialinsuffizienz, neu aufgetretenes neurologisches Defizit, Lungenembolie oder Myokardinfarkt bis einschließlich dem dritten postoperativen Monat auftreten können und damit bei der lediglich einmonatigen postoperativen Verlaufszeit nicht adäquat erfasst und abgebildet werden [60].

Die Ergebnisse für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen sind zudem kritisch zu bewerten, da der hohe Anteil an Patienten mit Operation der Prostata an der Gesamtzahl zu möglichen Verzerrungen geführt haben könnte. So waren viele Patienten postoperativ innerhalb des ersten Monats noch inkontinent, was sich negativ auf den ADL-Score auswirkte. Der EI scheiterte das verschlechterte postoperative 30-Tages-Outcome der präoperativ als gesund und fit gescreenten Patienten zu detektieren. Jene Patienten stellten sich hinsichtlich ihrer körperlichen Konstitution nämlich gut im präoperativen Screening dar und litten dennoch bei ansonsten oft guter Verfassung häufig unter postoperativen Inkontinenzproblemen, was primär auf die Operation und ihre Lokalisation zurückzuführen ist.

Die Inkontinenz reduzierte sich im weiteren Verlauf deutlich. So waren die meisten Patienten nach 180 Tagen bereits nicht mehr inkontinent und hatten keine Defizite mehr im ADL zu verzeichnen. Der potentiell verzerrende Effekt der Inkontinenz bei Patienten mit Operation der Prostata auf die korrekte Prognose des Outcome durch den EI nach 30 Tagen fiel bei Erhebung des Patientenstatus 180 Tage postoperativ weg.

Die Patienten nach Prostatektomie nahmen eine besondere Rolle in vorliegender Studie ein. Für geriatrische Patienten mit dieser Entität finden sich in der Literatur interessante Charakteristika. So besteht hier eine lediglich geringe tumorspezifische Mortalität auch ohne Operation [61, 62]. Zudem ist die Prostatektomie auch im Alter mit geringen Komplikationsraten und geringer Mortalität durchführbar [13]. Es bestehen viele Assessments zur Lebenserwartung. In vorliegender Arbeit erlitten 26 % der Patienten mit Prostatektomie eine Komplikation unabhängig vom Grad. Es sind keine Todesfälle dokumentiert. Für diese Patienten sind mutmaßlich das funktionelle Outcome und die Pflegefreiheit die vorrangig entscheidenden Endpunkte.

Anders als die Patienten mit Prostataoperation zeigten Patienten mit Nierenoperationen seltener die oben beschriebenen Inkontinenzprobleme und schienen demnach im postoperativen ADL besser konstituiert, wenngleich sie nicht zwingend tatsächlich in besserer Verfassung als die Patienten mit Prostataoperation waren. Hier ist anzumerken, dass der ADL als Referenztool für die Abhängigkeit von Pflege nicht alle potentiell wichtigen Alltagsfunktionen abfragt. So waren Patienten mit Nierenoperationen beispielweise eher durch Kraft- und Beweglichkeitseinschränkung kompromittiert, was durch den ADL jedoch nicht abgebildet wurde und demnach auch nicht adäquat ins Gewicht der statistischen Auswertung fiel.

Die Entwicklung der postoperativen Konstitution ist speziell bei Patienten mit Nierenoperationen von den Operationsmodalitäten wie minimalinvasivem (laparoskopisch und robotisch) und offenem Verfahren, oder auch partieller vs. totaler Nephrektomie abhängig. Für Teilresektionen ist beispielsweise eine verbesserte Lebensqualität postoperativ beschrieben, totale Nephrektomien zeigen hinsichtlich perioperativen Komplikationen Vorteile [63]. In vorliegender Arbeit definieren sich die Subgruppen aufgrund der kleinen Gruppengröße (n=46) primär über das von der Operation betroffene Organ, als weniger über die OP Verfahren. Auf eine weitere Untergruppenanalyse innerhalb der Subgruppe der Patienten mit Nierenoperationen wurde verzichtet.

Ob sich Interventionen als Konsequenz eines CGA in einem verbesserten Outcome für die Patienten niederschlagen, ist eine wichtige und grundlegende Frage. Bei Durchsicht der Literatur gibt es darauf bisher keine eindeutige Antwort. Es finden sich sowohl signifikante als auch nicht signifikante Ergebnisse hinsichtlich veränderter Endpunkte nach Intervention in Folge eines CGA. Puts *et al.* betrachteten die Änderung der Lebensqualität („*quality of life*“) und das funktionelle Outcome im Sinne der Veränderung des IADLs (*instrumental activities of daily living*), die sich aus Interventionen nach vorangegangenem CGA bei defizitären, vulnerablen Patienten ergaben. Für beide Endpunkte konnte kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Das funktionelle Outcome und die eng damit verbundene Lebensqualität [64], die im Zentrum der vorliegenden Arbeit stehen, sind eben jene Endpunkte, auf die schlussendlich mit dem EI als CGA abgezielt wird und welche im Zuge einer Intervention die zu beeinflussenden Endpunkte darstellen [65]. Ältere Studien von Prestmo *et al.* kamen jedoch zu anderen Ergebnisse. So waren dort Mobilität und ADL beziehungsweise „*extended ADL*“ im Vergleich zur Kontrollgruppe



signifikant verbessert [66]. Der EI hat die Prädiktion des Outcome zum Ziel und bietet die Möglichkeit, dieses im Fall einer eher schlechten Prognose zu verbessern. Dies lässt in Anbetracht dessen, dass CGAs zu einer realen Outcomeverbesserung beitragen können, hoffen, dass sich die klinische Forschung zugunsten des Patienten und seiner Teilhabemöglichkeit auswirken wird.

#### 4.3.2 Prädiktion von Komplikationen

Der EI konnte die Komplikationen in vorliegender Studie weder für die Grundgesamtheit noch für die einzelnen Untergruppen korrekt vorhersagen. Dies untermauert die Ergebnisse der Pilotstudie aus Erlangen [44].

Bei der Betrachtung der gesamten Teilnehmerzahl ( $n = 46$ ) sticht vielmehr ein einzelner Test hervor, der den EI als Ganzes in der Prädiktion der Komplikationen übertreffen konnte. So konnte der ASA-Score mit mittlerer Korrelation von  $\Phi$  (Phi)=0.346 ( $P=0.019$ ) korrekte Vorhersagen über das Auftreten einer Komplikation unabhängig vom Grad machen. Jener Einzeltest alleine war demnach ein adäquateres Tool in der Vorhersage der Komplikationen als der EI als Ganzes. Die Implementierung des EI als klinisches Tool scheint also in der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die Prädiktion von Komplikationen nicht gerechtfertigt. In der Studie aus Erlangen konnte der ASA-Score keine signifikanten Prognosen machen (ASA,  $P=0.274$ ), jedoch aber der CCI mit  $P=0.01$ . In Erlangen war der EI als prädiktives Tool für die Prognose von Komplikationen ebenfalls gescheitert [44].

Die Einzeltests des EI sind kritisch zu hinterfragen, wenn es um den Endpunkt Komplikationen geht, aber auch im Hinblick auf die anderen Endpunkte. Burg *et al.* fanden in ihrer 2019 publizierte Arbeit eine Assoziation der Komplikationen (*high grade complication*) mit Frailty-Parametern wie *gait speed*, *ECOG*, *physical activity und exhaustion* ( $p<0.05$ ), wohingegen klassische Indizes wie der CCI nur grenzwertig signifikant waren ( $P=0.049$ ). So ist kritisch festzuhalten, dass bis auf den TUG und Frail Scale kaum ein klassisches Frailty-Assessment im hier validierten Index etabliert wurde. Zwar fragt der GSK auch Unterpunkte wie beispielsweise Schwindel ab, die als Teil einer Evaluierung auf *Frailty* angesehen werden können, jedoch kommen jene Assessments im Index zu kurz, während klassische Indizes wie ASA oder CCI, aber auch Alter Teil des Index sind [67]. In dieser Arbeit zeigte sich allerdings der ASA-Score den Frailty-Indizes (Frail Scale, GSK) hinsichtlich der Prädiktion von Komplikationen überlegen.

Anders als Burg *et al.* fanden Woldu *et al.* keinen Vorteil der Frailty-Indizes gegenüber den klassischen Indizes wie CCI bei Prädiktion von Komplikationen. Hier waren bei Patienten mit Zystektomie die Frailty-Indizes hinsichtlich Komplikationen als ähnlich prädiktiv wie CCI bzw. ASA zu betrachten (AUC = circa 0.5) [68]. Synchron zu diesen Ergebnissen fanden Meng *et al.* bereits 2018 AUC-Werte von circa 0.5 für den Endpunkt „*any adverse event*“ für beide Arten von Indizes [69].

Revening *et al.* fanden 2015 bei der Überprüfung der Fried Frailty Criteria (FFC) heraus, dass die zwei physischen Untersuchungskomponenten „*shrinking*“ und „*grip strength*“ so aussagekräftig wie alle fünf Kriterien der FFC zusammen sind [70]. Möglicherweise neigen Assessments, die also nur auf Befragung der Patienten oder Auswertung von Krankenakten beruhen dazu, die Konstitution des Patienten nicht adäquat abzubilden. Demnach scheint eine Berücksichtigung kurzfristiger und objektiver Assessments, wie dem des TUG, sinnvoll. Dieser zeigte sich in vorliegender Arbeit allerdings nicht prädiktiv in Hinblick auf den Endpunkt Komplikationen.

Wildiers *et al.* eruierten 2014 im Zuge einer *SIOG Taskforce* folgende notwendigen Bestandteile eines CGA: funktioneller Status, Fatigue, Komorbidität, Kognition, mentale Gesundheit, soziale Unterstützung, Ernährung und geriatrische Syndrome wie Demenz, Delir, Inkontinenz, Sarkopenie und Osteoporose [21]. Innerhalb der Frail Scale und des GSK wird auf Gewichtsverlust und Kachexie eingegangen. Zudem werden metabolische Erkrankungen im CCI erfasst (Diabetes mellitus II etc.). Ein rein nutritives Assessment gibt es jedoch nicht, was einer umfassenden Betrachtung des Patienten eventuell nicht gerecht wird. In der Erlanger Pilotstudie wurden nutritive Assessments getestet. Hier zeigte das *MNA (Mini Nutritional Assessment) long* für das funktionelle Outcome nach 30 Tagen mit  $P=0.019$  signifikante Ergebnisse in der Subgruppe der Patienten mit Zystektomien. Das *MNA short*, sowie *MNA long* wurden jedoch nicht im Rahmen der Entwicklung des Index in der Pilotstudie als Teil des Assessments des EI integriert.

Levy *et al.* untersuchten für die Patienten mit Prostatektomie, welche Art von Assessment am ehesten mit Komplikationen postoperativ assoziiert ist. Hier wurde festgestellt, dass der Komplikationsgrad mit steigenden Defiziten in den Frailty-Indizes korreliert, nicht aber mit ASA und CCI [71]. In vorliegender Studie konnten für die Patienten nach Prostataoperation bei Betrachtung der Einzeltests keine prädiktiven Tests für die Komplikationen gefunden werden. Jedoch war bei Betrachtung der Grundgesamtheit der ASA-Score am ehesten damit assoziiert ( $\Phi$  (Phi)=0.346,  $P=0.019$ ). Bei Betrachtung der Patienten nach Prostatektomie allein, scheint am ehesten der ASA-Score zur Prädiktion von Komplikationen von Bedeutung zu sein, wenn auch nicht signifikant mit  $\Phi$  (Phi)=0.277 und  $P=0.226$ . Diese Ergebnisse sind folglich nur teilweise mit den Ergebnissen von Levy *et al.* kongruent. Dennoch ist darauf hinzuweisen, dass die in zitierten Studien observierten Endpunkte wie 30-Tage-Mortalität oder Komplikationen nicht die relevanten Endpunkte für die Klientel der oft

gut konstituierten Patienten mit Prostatektomie sind [72]. Vielmehr rücken hier funktionelle Outcomeparameter in den Mittelpunkt.

Bei den Patienten mit Nierenoperationen waren bei Durchsicht der Literatur häufig Komorbiditäten und Alter mit Komplikationen assoziiert, was sich in vorliegender Arbeit nicht bestätigen konnte [58]. Die bisherigen Leitlinien sind bei Empfehlungen für Patienten mit Nephrektomie hinsichtlich Assessments sehr zurückhaltend. Die vorliegende Arbeit kann bei Betrachtung der 14 Patienten mit Nephrektomie für sämtliche Endpunkte keine prognostischen Faktoren festmachen. So kann auch die Erkenntnis von Lascano *et al.*, dass zwar ASA und Frailty-Indizes nicht aber der CCI Score mit Mortalität und Komplikationen assoziiert sind, nicht bestätigt werden [72].

Für Patienten nach Zystektomie fanden systematische Reviews von Williams *et al.* wiederholt eine erhöhte *Odds Ratio* für den ASA-Score in Bezug auf Komplikationen. Dieser Zusammenhang kann in vorliegender Studie nicht gefunden werden [73]. In gleicher Übersichtsarbeit aus 2018 fanden Williams *et al.* mit dem ASA-Score zusätzlich einen prädiktiven Faktor für die Mortalität. Diese Erkenntnis konnte in vorliegender Studie ebenfalls nicht gefunden werden. Williams *et al.* fanden in ihrer Meta-Analyse zudem, dass der CCI keine Signifikanz für die Prognose der Mortalität habe, was wiederum in unserer Studie für Patienten mit Zystektomie bestätigt werden konnte [73].

#### 4.3.3 Prädiktion der Mortalität

Es konnte in vorliegender Studie eine geringe Korrelation des EI für die Mortalität mit  $\Phi$  (Phi)  $\sim 0.244$  ( $P=0.098$ ) gefunden werden. Jedoch konnte für die einzelnen Untergruppen nach Art der Operation kein prädiktives Instrument ermittelt werden. Die Zahlen sind im Hinblick auf die Gesamtstudienpopulation von  $n=46$  und einer Mortalität von lediglich 6.7 % kritisch zu betrachten.

In der Pilotstudie war der Erlangen Index ebenso positiv signifikant mit der Mortalität assoziiert. In den Untergruppen nach Art der Operation konnte lediglich in der Gruppe der Patienten nach Nephrektomie eine korrekte Prädiktion der Mortalität festgestellt werden [44].

#### 4.4 Studienbedingungen

Die Studie ist aufgrund der Studienbedingungen in einigen Punkten kritisch zu betrachten. Zunächst ist auf die nicht verblindete Studiendurchführung hinzuweisen. Der untersuchende Doktorand war im Rahmen des Follow-Up in der Betrachtung eines Patienten insofern befangen als er ihn im Wissen um sein präoperatives Abschneiden im EI bewertete und seine Konstitution so gegebenenfalls als zu gut bzw. zu schlecht einstufte, wenngleich der Patient objektiv von anderer Verfassung war (Rosenthal-Effekt). Hier muss folglich von einer eingeschränkten Objektivität ausgegangen werden [74].

Des Weiteren ist festzuhalten, dass die Testmodalitäten eine gewisse Interobserver-Variabilität zuließen. Eine Vielzahl an abgefragten Parametern innerhalb der Fragebögen werden von unterschiedlichen Untersuchern unterschiedlich bewertet. So ließ beispielweise der ADL-Score als Referenz für die Funktionsfähigkeit des Patienten in seinem Alltag unterschiedliche Bewertungen durch unterschiedliche Befrager zu. Auch der GSK Score ließ in vielen Tests subjektive Einflüsse zu. Nicht weniger bedeutend waren die Aussagen der befragten Patienten. Oftmals kommt es in derartigen Studien zu dem Phänomen, dass Patienten die gestellten Fragen in einer Art und Weise beantworten, von der sie glauben, sie sei von der Gesellschaft favorisiert. Hierbei gibt es zwei Extrema, die sowohl in sogenannten „*underreport*“ (Bagatellisierung von Problemen) als auch in sogenannten „*over report*“ (Übertreibung) ausschlagen können. Explizit bei Themen wie der Ermittlung von Depression oder Müdigkeit kann es zu solchen Effekten kommen. So ist nicht auszuschließen, dass jene sog. „*social desirability bias*“ hier Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben [75].

Zudem ist grundsätzlich zu diskutieren, inwieweit die Heterogenität des betrachteten Patientenkollektivs Einfluss auf die Validität der Studie genommen haben könnte. Denn wie in der Beschreibung des Kollektivs aufgeführt, waren weder die Operationsarten, noch das Geschlecht in den beiden Studien in einem homogenen Gleichgewicht. Ein *Propensity Score Matching* zu Beginn der Studie, bei dem mittels Zuordnung der Patienten in Kontroll- und Validierungskohorte nach Ähnlichkeit Verzerrungen ausgeschlossen werden, wäre ein sinnvolles Verfahren zur Homogenisierung der Vergleichsgruppen gewesen. Bei Betrachtung der Endpunkte für die Untergruppen nach Art der Operation ist stets auch die geringe Fallzahl mitzubersichtigen. So sind beispielsweise in der Gruppe der Zystektomien lediglich 8 Patienten rekrutiert.

Folglich sind sowohl geeignet erscheinende Tests als auch nicht geeignet erscheinende Tests aus den Untergruppen stets kritisch zu bewerten. Bei eher kleinen Stichproben hat ein Verlust der Nachbeobachtung eines Patienten bereits direkte Auswirkungen auf die Aussagekraft. Gleichmaßen muss das Durchschnittsalter kritisch betrachtet werden. Mit 72 Jahren war zwar das Durchschnittsalter > 70 Jahre, ein erheblicher Anteil von n=16 (34.8 %) der Patienten war allerdings unter 70 Jahren. So ist infragezustellen, ob hier überhaupt von einem klassischen geriatrischen Patientenkollektiv gesprochen werden kann.

Daran anknüpfend muss hinterfragt werden, ob die Validierungsstudie im Hinblick auf genannte Faktoren mit der Durchführungsmodalität der Pilotstudie (Dauer der Durchführung des Assessments, beteiligtes Personal usw.) vergleichbar ist. Der Unterschied der verschiedenen Ergebnisse für die verschiedenen Endpunkte ist also sicherlich im Kontext der unterschiedlichen Studienbedingungen zu interpretieren [44].

Zudem darf nicht vergessen werden, dass sowohl onkologische als auch nicht onkologische Patienten rekrutiert wurden. Unabhängig davon wiesen die Patienten auch ein sehr breites Komorbiditätsspektrum auf, weshalb die These, dass das Outcome nur auf die Operation zurückzuführen wäre, möglicherweise falsch ist und vielmehr die negativen Begleiteinflüsse von zugrundeliegender Tumorerkrankung und Alterungsprozess per se zu den unterschiedlichen Ergebnissen in den einzelnen Endpunkten geführt haben.

Zur Erfassung der Konstitution wurde stets der Barthel-Index (ADL) verwendet, welcher einige Limitationen wie beispielsweise einen *Ceiling*-Effekt (deutsch: Deckeneffekt) aufweist. Das bedeutet, dass er unterschiedliche Konstitutionen ab einem gewissen Niveau nicht mehr abbilden kann. So sind zwei Probanden trotz je 100 Punkten im ADL potentiell stets von sehr unterschiedlicher Verfassung im Hinblick auf die Funktionalität im Alltag. Daneben ist zu bemerken, dass das ADL nicht alle Tätigkeiten, die die Lebensqualität eines Alltags ausmachen können, aufführt und abfragt. So wird wenig auf die körperliche Kraft, psychische Verfassung und Kognition eingegangen. So gab es Patienten, die zwar einen ADL-Score von 100 erreichten, jedoch trotzdem ihren Alltag nicht bewerkstelligen konnten. Zum Beispiel weil sie keine Gegenstände mehr bewegen konnten oder aufgrund körperlicher Schmerzen sehr unbeweglich waren. Im Hinblick darauf und auf die Frage was für geriatrische Patienten die wichtigsten subjektiven Endpunkte bei Bewertung ihres postoperativen Status sind, wäre in Erwägung zu ziehen, ob nicht auf andere Tests wie den etwas spezifischeren *IADL*

(*Instrumental Activities of Daily Living*) Score oder das *TOPICS-MDS (The Older Persons and Informal Caregivers Survey – Minimum DataSet)* zurückgegriffen werden sollte, das als Messinstrument für das Outcome geriatrischer Patienten validiert ist [76].

Der grundsätzliche Nutzen dieser Studie war die Ergebnisse aus der Erlanger Pilotstudie erstmals zu validieren und dabei den Fokus auf das funktionelle Outcome nach 180 Tagen zu legen. Die Hypothese, dass Menschen, die im EI schlecht abschneiden, auch ein verschlechtertes Outcome haben, stellt die Frage nach dem klinischen Mehrwert, der aus diesen Daten gezogen werden kann. So wäre wie eingangs erwähnt zu überlegen, jene Patienten einer Prähabilitation zuzuführen oder eingehend zu prüfen, ob beispielsweise logistische Maßnahmen wie spätere Terminierung des Operationsdatums oder die Überweisung des Patienten an ein besser auf vulnerable Patienten eingestelltes spezielles operatives Zentrum, einen adäquaten Zusatznutzen für jene Patienten erbrächten. Diese Arbeit soll demnach als Grundbaustein für weitere klinisch-prospektive Studien interpretiert werden. Es ist hierbei wichtig zu bemerken, dass es bei den Möglichkeiten der Prähabilitation sehr auf die Operationsindikation ankommt. Ist eine maligne Erkrankung der Grund für die Operationsindikation, muss abgewogen werden, ob nicht die verspätete Operation mehr Risiko im Rahmen einer möglichen Metastasierung oder Allgemeinverschlechterung des Patienten mit sich bringt, als durch die prähabilitierende Maßnahme an Risiko abgewendet werden kann. Nach Daten von Ghignone *et al.* würde ein Großteil der Operateure, der onkologische Operationen durchführt, eine Operation für eine wirksame Prähabilitation um vier Wochen verschieben [10]. Die verspätete Durchführung einer radikalen Therapie trotz bereits gestellter Diagnose ist laut Daten von Russell *et al.* im Falle der Zystektomien mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (OR: 1,34) [77]. Bei Patienten mit Prostatektomie würde sich dies anders verhalten. Jene Patienten zeigen andere grundlegende Charakteristika. So fanden Wilt *et al.* keinen signifikanten Unterschied im Überleben bei Gegenüberstellung der Operation mit einem observierenden, abwartenden Therapieregime [57]. Folglich gibt es hier durchaus Möglichkeiten einer adaptierten Therapie, bei gegebenenfalls gebrechlichen Patienten.

Die Idee über eine Prähabilitation oder gar Posthabilitation hinaus mittels CGA Einfluss auf die weitere Behandlung alter Patienten zu nehmen, z.B. im Rahmen eines veränderten Therapieregimes im Sinne einer weniger invasiven Behandlung für



vulnerable Patienten, klingt vielversprechend. Es liegen Daten über einen positiven Einfluss eines CGA auf eine mögliche neue Therapieentscheidung vor [27].

Für ein GA gilt der Grundsatz, dass der Mehraufwand wie benötigte Zeit, Personal und Expertise in einem ausgeglichenen Verhältnis mit den Vorzügen eines GA stehen sollte, wie beispielsweise Prädiktion des Outcome und Möglichkeit einer Intervention mit konsekutiver Verbesserung des Outcome. Studien über den Einfluss einer aufgrund eines CGA initiierten Intervention auf den Endpunkt Outcome zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Es gibt Daten, die verbesserte Mobilität und kürzere Krankenhausverweildauer bei Patienten nach CGA und Intervention feststellen [66, 78]. Demgegenüber stehen Veröffentlichungen wie die von Kalsi *et al.*, die keinen Einfluss von prähabilitierenden Interventionen auf die Knochenmarkstoxizität und Mortalität bei Patienten mit Chemotherapie fanden [79], sowie Puts *et al.*, die weder eine verbesserte Lebensqualität (QoL) noch einen verbesserten IADL-Score im postoperativen Follow-Up in Interventionsgruppen mit CGA und Prähabilitation verzeichnen konnten. [65] So bleibt fraglich, ob das CGA und gar daraus abgeleitete Interventionen das bewirken, was sich die klinischen Forscher von ihnen versprechen. Bis dato scheint für den Endpunkt der tatsächlichen Outcomeverbesserung die Lage noch soweit unklar, dass der Mehraufwand zur Durchführung des Assessments bisweilen immer noch den sich von ihnen erhofften Nutzen überwiegt. Um die Dysbalance auszugleichen, müssten die verlangte Expertise sowie der für das Assessment benötigte Zeitaufwand soweit reduziert werden, dass sich eine vermehrte Implementierung in den klinischen Alltag wieder mehr lohnt bzw. generell attraktiver wird. Nach Daten aus 2019 verwenden nur knapp 20 % der klinisch tätigen Onkologen regelmäßig geriatrische Assessments. [28]

Es muss weiter eruiert werden, inwiefern Interventionen überhaupt zu besserem klinischen Outcome verhelfen würden, sodass retrospektiv überhaupt angenommen werden kann, dass sich ein Screening auch in einer am Ende verbesserten Lebensqualität der Patienten auswirken kann.

Was vorliegende Arbeit auszeichnet, ist der Fokus auf das funktionelle Outcome und die Lebensqualität, die mutmaßlich einen sehr relevanten Endpunkt für den alten Patienten darstellt [64]. Anders als viele andere Studien zuvor konzentriert sich die Studie nicht lediglich auf die klassischen Endpunkte wie Komplikation oder Mortalität [12, 58, 80, 81].

Es wurden zwar bereits vor hier vorliegender Studie eine Reihe von Indizes für postoperativ relevante Endpunkte konzipiert, ohne jedoch den Endpunkt des

funktionellen Outcome in den Fokus zu stellen. Der sogenannte *VESPA* Index (*Vulnerable Elders Surgical Pathways and Outcome Assessment*) [82] stellte beispielsweise den Endpunkt „Komplikationen“ in den Fokus, der sog. *RAI* Index (*Risk Analysis Index*) den Endpunkt „Mortalität“ [83] und der *PACE* Index (*Programs of All-Inclusive Care for the Elderly*) [84] primär die Endpunkte „Mortalität“ und „Komplikationen“. Der Erlangen Index indes hat die Betrachtung des funktionellen Outcome zum Hauptziel. Wohlgermerkt zielen die drei oben genannten Scores auf eine allgemeinchirurgische Patientenklientel ab und sind wie im Falle des *RAI* nicht für Patienten > 65 Jahre, sondern für jüngere Patienten validiert [83]. Es wäre sicherlich zu überprüfen, ob sämtliche Indizes nicht auch für urologisches und älteres Klientel anwendbar wären. Der *VESPA* Score zeigte eine AUC von 0.77 für die Prädiktion von Komplikationen. Dies klingt verglichen mit der AUC des Erlangen Index bei Betrachtung des funktionellen Outcome von nur 0.57 trotz anderem Endpunkt vielversprechend und bedarf weiterer Erforschung [82]. Dass eine Outcomeprognose anhand eines kurzen klinischen Assessments möglich ist, ist zumindest für transurethrale urologische Eingriffe belegt. Eredics *et al.* fanden ein signifikant schlechteres Outcome im Hinblick auf Katheterisierung bei Entlassung und nach 90 Tagen bei als *frail* gescreenten Patienten mit transurethraler Resektion der Prostata (TURP) als bei Patienten mit negativem Screening mittels Frail Scale [85].

Die Kombination innerhalb unserer Studie aus geriatrischen Patienten, welche sich großen urologischen Operationen unterziehen und der Fokussierung auf das funktionelle Outcome, stellt einen neuen Ansatz dar und ermöglicht einen neuen Blickwinkel.

## 5 Zusammenfassung

Die Gesellschaft altert und es erhalten vermehrt geriatrische Patienten radikale urologische Eingriffe. Alte Patienten haben im Rahmen derartiger Operationen ein erhöhtes Risiko sowohl für Komplikation, verschlechtertes funktionelles Outcome und Mortalität [9]. Da alte Patienten dennoch von den Operationen profitieren können und diese auch weitgehend sicher bei diesen durchgeführt werden können [11-14], gilt es das geriatrische Patientenkontinuum in Bezug auf ihre Konstitution präoperativ genauer zu evaluieren.

Die Erlanger Pilotstudie, an die sich vorliegende Arbeit anlehnt, hat dazu einen Index für Patienten  $\geq 70$  Jahre mit geplanter Prostatektomie, Nephrektomie und Zystektomie entwickelt, der sowohl das postoperative funktionelle Outcome nach 30 bzw. 180 Tagen, wie auch die Mortalität, nicht aber Komplikationen signifikant korrekt vorhersagen konnte [44]. Ziel vorliegender Arbeit war es, die Prädiktivität des Erlangen Index hinsichtlich dieser vier Endpunkte in einer prospektiv angelegten Studie mit  $n=46$  Patienten  $\geq 65$  Jahre am Universitätsklinikum Würzburg zu validieren. Es sollte dabei im Speziellen die in der Erlanger Pilotstudie erfasste gute Prädiktivität des Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen überprüft werden.

In dieser Arbeit zeigte sich der Erlangen Index prädiktiv für das funktionelle Outcome nach 180 Tagen. Für die anderen Endpunkte konnte keine Prädiktivität des Erlangen Index festgestellt werden. Durch vorliegende Studie konnte die schlechte Prädiktion der Komplikationen durch den EI bestätigt werden. Anders als in der Pilotstudie war der Erlangen Index in vorliegender Studie zur Vorhersage des funktionellen Outcome nach 30 Tagen und der Mortalität nicht geeignet. Bei Betrachtung der Untergruppen nach Art der Operation zeigte der EI starke Korrelationen für die Prädiktion des funktionellen Outcome nach 180 Tagen in den Gruppen der Patienten nach Prostata- und Harnblasenoperation. Die Ergebnisse decken sich somit nur teilweise mit den Ergebnissen aus der Pilotstudie in Erlangen, in der der Erlangen Index bzgl. des funktionellen Outcome nach 180 Tagen die größte Korrelation in der Untergruppe der Patienten nach Nephrektomie zeigte [44].

Der Index erwies sich als schnell durchführbares Assessment, das wenig Personal erfordert. Es ist weiter zu prüfen, ob sich durch Anwendung dieses Assessment tatsächlich Änderungen im klinischen Therapieregime ergeben bzw. ob sich die Modifizierungen der Therapie auch in einem verbesserten Outcome der Patienten auswirken.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Statistisches Bundesamt - Geburten.  
[https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html) (zuletzt: 05.07.2023)
- [2] Statistisches Bundesamt - Lebenserwartung bei Geburt. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12621-0004#abreadcrumb> (zuletzt: 05.07.2023)
- [3] Statistisches Bundesamt - Todesursachen 2021 nach Krankheitsarten.  
[https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html) (zuletzt: 05.07.2023)
- [4] Zentrum für Krebsregisterdaten - Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2018.  
[https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html) (zuletzt: 05.07.2023)
- [5] S. Antoni, J. Ferlay, I. Soerjomataram, A. Znaor, A. Jemal, and F. Bray, "Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends," (in eng), *Eur Urol*, vol. 71, no. 1, pp. 96-108, Jan 2017, doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.010.
- [6] Onko Internetportal - Deutsche Krebs Gesellschaft, Nierenkrebs, Nierenzellkarzinom. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/nierenkrebs/definition-und-haeufigkeit.html> (zuletzt: 05.07.2023)
- [7] Onko Internetportal - Deutsche Krebsgesellschaft, Harnblasenkrebs.  
<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/andere-krebsarten/blasenkrebs/definition-und-haeufigkeit.html> (zuletzt: 05.07.2023)
- [8] AWMF S3-Leitlinie Prostatakarzinom 2021, S.23.  
[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_6/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_6.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [9] H. D. Patel, M. W. Ball, J. E. Cohen, M. Kates, P. M. Pierorazio, and M. E. Allaf, "Morbidity of urologic surgical procedures: an analysis of rates, risk factors, and outcomes," (in eng), *Urology*, vol. 85, no. 3, pp. 552-9, Mar 2015, doi: 10.1016/j.urology.2014.11.034.

- [10] F. Ghignone *et al.*, "The assessment and management of older cancer patients: A SIOG surgical task force survey on surgeons' attitudes," (in eng), *Eur J Surg Oncol*, vol. 42, no. 2, pp. 297-302, Feb 2016, doi: 10.1016/j.ejso.2015.12.004.
- [11] D. Sikic *et al.*, "How Octogenarians with Bladder Cancer Are Treated in a Maximum-Care Hospital: The Real-Life Experience," (in eng), *Urol Int*, vol. 98, no. 3, pp. 262-267, 2017, doi: 10.1159/000447361.
- [12] W. T. Lowrance *et al.*, "Complications after radical and partial nephrectomy as a function of age," (in eng), *J Urol*, vol. 183, no. 5, pp. 1725-30, May 2010, doi: 10.1016/j.juro.2009.12.101.
- [13] S. M. Alibhai *et al.*, "30-day mortality and major complications after radical prostatectomy: influence of age and comorbidity," (in eng), *J Natl Cancer Inst*, vol. 97, no. 20, pp. 1525-32, Oct 19 2005, doi: 10.1093/jnci/dji313.
- [14] W. Y. Lin, C. T. Wu, M. F. Chen, Y. H. Chang, C. L. Lin, and C. H. Kao, "Cystectomy for bladder cancer in elderly patients is not associated with increased 30- and 90-day mortality or readmission, length of stay, and cost: propensity score matching using a population database," (in eng), *Cancer Manag Res*, vol. 10, pp. 1413-1418, 2018, doi: 10.2147/cmar.S161566.
- [15] A. W. Schneider and J. Fichtner, "Die demographische Entwicklung in Deutschland," *Der Urologe*, vol. 53, no. 8, pp. 1136-1145, 2014/08/01 2014, doi: 10.1007/s00120-014-3544-y.
- [16] M. Willkomm, "Praktische Geriatrie", 2017, S. 24 und 25.
- [17] L. P. Fried *et al.*, "Frailty in older adults: evidence for a phenotype," (in eng), *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 56, no. 3, pp. M146-56, Mar 2001, doi: 10.1093/gerona/56.3.m146.
- [18] Doc Medicus, "Geriatrisches Assessment".  
<http://www.gesundheits-lexikon.com/Vorsorge-Diagnostik/Gehirn-Nerven-Psyche/Geriatrisches-Assessment-.html> (zuletzt: 05.07.2023)
- [19] AWMF S1-Leitlinie Geriatrisches Assessment der Stufe 2, Living Guideline, 2022, S.5.  
[https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI\\_S1\\_Geriatrisches-Assessment-Stufe\\_2\\_2022-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI_S1_Geriatrisches-Assessment-Stufe_2_2022-10.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [20] AWMF S1-Leitlinie Geriatrisches Assessment der Stufe 2, Living Guideline, 2022, S.6. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI\\_S1\\_Geriatrisches-Assessment-Stufe\\_2\\_2022-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI_S1_Geriatrisches-Assessment-Stufe_2_2022-10.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)

- [21] H. Wildiers *et al.*, "International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 32, no. 24, pp. 2595-603, Aug 20 2014, doi: 10.1200/jco.2013.54.8347.
- [22] M. Extermann *et al.*, "Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG)," (in eng), *Crit Rev Oncol Hematol*, vol. 55, no. 3, pp. 241-52, Sep 2005, doi: 10.1016/j.critrevonc.2005.06.003.
- [23] AWMF S1-Leitlinie Geriatrisches Assessment der Stufe 2, Living Guideline, S.89-91. 2022. [Online]. Available: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI\\_S1\\_Geriatrisches-Assessment-Stufe\\_2\\_2022-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI_S1_Geriatrisches-Assessment-Stufe_2_2022-10.pdf). (zuletzt: 05.07.2023)
- [24] R. Winkler, "Lebensqualität pflegebedürftiger älterer Menschen". Springer, 2020, S. 56.
- [25] K. E. Covinsky *et al.*, "Health status versus quality of life in older patients: does the distinction matter?," *The American Journal of Medicine*, vol. 106, no. 4, pp. 435-440, 1999/04/01/ 1999, doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00052-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00052-2). (zuletzt: 05.07.2023)
- [26] E. B. Moth *et al.*, "Oncologists' perceptions on the usefulness of geriatric assessment measures and the CARG toxicity score when prescribing chemotherapy for older patients with cancer," (in eng), *J Geriatr Oncol*, vol. 10, no. 2, pp. 210-215, Mar 2019, doi: 10.1016/j.jgo.2018.11.004.
- [27] P. Chaïbi *et al.*, "Influence of geriatric consultation with comprehensive geriatric assessment on final therapeutic decision in elderly cancer patients," (in eng), *Crit Rev Oncol Hematol*, vol. 79, no. 3, pp. 302-7, Sep 2011, doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.08.004.
- [28] T. H. M. To *et al.*, "Utilisation of geriatric assessment in oncology - a survey of Australian medical oncologists," (in eng), *J Geriatr Oncol*, vol. 10, no. 2, pp. 216-221, Mar 2019, doi: 10.1016/j.jgo.2018.07.004.
- [29] EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer, 2023, S.21. [Online]. Available: [https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023\\_2023-03-14-145913\\_jsen.pdf](https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023_2023-03-14-145913_jsen.pdf). (zuletzt: 05.07.2023)

- [30] AWMF S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021, S.102. [Online]. Available: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_6/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_6.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf). (zuletzt: 05.07.2023)
- [31] AWMF S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021, S.81. [Online]. Available: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_6/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_6.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf). (zuletzt: 05.07.2023)
- [32] H. J. Boyle *et al.*, "Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients," (in eng), *Eur J Cancer*, vol. 116, pp. 116-136, Jul 2019, doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.031.
- [33] EAU Guidelines, "Prostate Cancer", 2023, S.48. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#5> (zuletzt: 05.07.2023)
- [34] S. Albisinni *et al.*, "The morbidity of laparoscopic radical cystectomy: analysis of postoperative complications in a multicenter cohort by the European Association of Urology (EAU)-Section of Uro-Technology," (in eng), *World J Urol*, vol. 34, no. 2, pp. 149-56, Feb 2016, doi: 10.1007/s00345-015-1633-1.
- [35] I. Berger *et al.*, "Perioperative complications and 90-day mortality of radical cystectomy in the elderly (75+): a retrospective, multicentre study," (in eng), *Urol Int*, vol. 93, no. 3, pp. 296-302, 2014, doi: 10.1159/000357127.
- [36] AWMF S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, 2020, S.140. [Online]. Available: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version\\_2.0/LL\\_Harnblasenkarzinom\\_Langversion\\_2.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version_2.0/LL_Harnblasenkarzinom_Langversion_2.0.pdf). (zuletzt: 05.07.2023)
- [37] AWMF S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, 2020, S.140. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version\\_2.0/LL\\_Harnblasenkarzinom\\_Langversion\\_2.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version_2.0/LL_Harnblasenkarzinom_Langversion_2.0.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [38] C. Martin *et al.*, "Elderly patients undergoing cystectomy, comparing preoperative American Society of Anesthesiology and Eastern Cooperative Oncology Group scores and operative approaches," (in eng), *Urologia*, vol. 86, no. 4, pp. 183-188, Nov 2019, doi: 10.1177/0391560319864846.
- [39] R. Mayr *et al.*, "Comorbidity and performance indices as predictors of cancer-independent mortality but not of cancer-specific mortality after radical

- cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder," (in eng), *Eur Urol*, vol. 62, no. 4, pp. 662-70, Oct 2012, doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.057.
- [40] N. Mottet *et al.*, "Management of bladder cancer in older patients: Position paper of a SIOG Task Force," (in eng), *J Geriatr Oncol*, vol. 11, no. 7, pp. 1043-1053, Sep 2020, doi: 10.1016/j.jgo.2020.02.001.
- [41] Y. Rassam, A. Schindler, P. Willschrei, and M. Horstmann, "[The G8 questionnaire as a geriatric screening tool in urooncology]," (in ger), *Aktuelle Urol*, vol. 51, no. 1, pp. 36-41, Feb 2020, doi: 10.1055/a-0875-0648. Der G8-Fragebogen als geriatrisches Screening-Tool in der Uroonkologie.
- [42] Dirk Manski, Urologielehrbuch - "Tumornephrektomie", 2020.  
<https://www.urologielehrbuch.de/tumornephrektomie.html> (zuletzt: 05.07.2023)
- [43] AWMF, S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, 2023, S. 57/58. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/Version\\_4/LL\\_Nierenzellkarzinom\\_Langversion\\_4.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/Version_4/LL_Nierenzellkarzinom_Langversion_4.0.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [44] A. Kahlmeyer *et al.*, "Geriatric Assessments Can Predict Functional Outcome and Mortality after Urological Tumor Surgery," (in eng), *Urol Int*, pp. 1-10, Sep 17 2021, doi: 10.1159/000518978.
- [45] P. A. Clavien *et al.*, "The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience," (in eng), *Ann Surg*, vol. 250, no. 2, pp. 187-96, Aug 2009, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- [46] World Medical Association, "Declaration of Helsinki."  
<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (zuletzt: 05.07.2023)
- [47] F. I. Mahoney and D. W. Barthel, "FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX," (in eng), *Md State Med J*, vol. 14, pp. 61-5, Feb 1965.
- [48] DRG Kompetenzteam Geriatrie. <http://www.geriatrie-drg.de/dkger/main/agast.html> (zuletzt: 05.07.2023)
- [49] Reimbursement - Institute, "ASA - Klassifikation."  
<https://reimbursement.institute/glossar/asa-klassifikation/> (zuletzt: 05.07.2023)
- [50] M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, and C. R. MacKenzie, "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation," (in eng), *J Chronic Dis*, vol. 40, no. 5, pp. 373-83, 1987, doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.



- [51] G. Abellan van Kan, Y. Rolland, H. Bergman, J. E. Morley, S. B. Kritchevsky, and B. Vellas, "The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice," (in eng), *J Nutr Health Aging*, vol. 12, no. 1, pp. 29-37, Jan 2008, doi: 10.1007/bf02982161.
- [52] AWMF, S1-Leitlinie Geriatrisches Assessment der Stufe 2 2022, S.3 [https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI\\_S1\\_Geriatrisches-Assessment-Stufe\\_2\\_2022-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-002LGI_S1_Geriatrisches-Assessment-Stufe_2_2022-10.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [53] Ärztliche Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Geriatrie in Bayern e.V. (AFGiB e.V.). [https://www.afgib.de/fileadmin/INTERNET/1-DOWNLOADS/AKTUELLES/GSK\\_mit\\_Text.pdf](https://www.afgib.de/fileadmin/INTERNET/1-DOWNLOADS/AKTUELLES/GSK_mit_Text.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [54] D. Podsiadlo and S. Richardson, "The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons," (in eng), *J Am Geriatr Soc*, vol. 39, no. 2, pp. 142-8, Feb 1991, doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x.
- [55] S. F. Shariat, M. Milowsky, and M. J. Droller, "Bladder cancer in the elderly," (in eng), *Urol Oncol*, vol. 27, no. 6, pp. 653-67, Nov-Dec 2009, doi: 10.1016/j.urolonc.2009.07.020.
- [56] K. S. Murray *et al.*, "Functional Status in Patients Requiring Nursing Home Stay After Radical Cystectomy," (in eng), *Urology*, vol. 121, pp. 39-43, Nov 2018, doi: 10.1016/j.urology.2018.07.030.
- [57] T. J. Wilt *et al.*, "Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer," (in eng), *N Engl J Med*, vol. 377, no. 2, pp. 132-142, Jul 13 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1615869.
- [58] J. J. Tomaszewski *et al.*, "Assessing the burden of complications after surgery for clinically localized kidney cancer by age and comorbidity status," (in eng), *Urology*, vol. 83, no. 4, pp. 843-9, Apr 2014, doi: 10.1016/j.urology.2013.12.048.
- [59] N. Takada *et al.*, "Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan," (in eng), *BJU Int*, vol. 110, no. 11 Pt B, pp. E756-64, Dec 2012, doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11609.x.
- [60] J. M. Knorr *et al.*, "Comparison of Major Complications at 30 and 90 Days Following Radical Cystectomy," (in eng), *Urology*, vol. 148, pp. 192-197, Feb 2021, doi: 10.1016/j.urology.2020.08.038.
- [61] G. L. Lu-Yao and S. L. Yao, "Population-based study of long-term survival in patients with clinically localised prostate cancer," (in eng), *Lancet*, vol. 349, no. 9056, pp. 906-10, Mar 29 1997, doi: 10.1016/s0140-6736(96)09380-4.

- [62] AWMF S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021, S. 92.  
[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_6/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_6.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf) (zuletzt: 05.07.2023)
- [63] K. Lesage, S. Joniau, K. Fransis, and H. Van Poppel, "Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health-related quality of life," (in eng), *Eur Urol*, vol. 51, no. 3, pp. 614-20, Mar 2007, doi: 10.1016/j.eururo.2006.10.040.
- [64] K. Stenzelius, A. Westergren, G. Thorneman, and I. R. Hallberg, "Patterns of health complaints among people 75+ in relation to quality of life and need of help," (in eng), *Arch Gerontol Geriatr*, vol. 40, no. 1, pp. 85-102, Jan-Feb 2005, doi: 10.1016/j.archger.2004.06.001.
- [65] M. T. E. Puts *et al.*, "A randomized phase II trial of geriatric assessment and management for older cancer patients," (in eng), *Support Care Cancer*, vol. 26, no. 1, pp. 109-117, Jan 2018, doi: 10.1007/s00520-017-3820-7.
- [66] A. Prestmo *et al.*, "Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial," (in eng), *Lancet*, vol. 385, no. 9978, pp. 1623-33, Apr 25 2015, doi: 10.1016/s0140-6736(14)62409-0.
- [67] M. L. Burg *et al.*, "Frailty as a predictor of complications after radical cystectomy: A prospective study of various preoperative assessments," (in eng), *Urol Oncol*, vol. 37, no. 1, pp. 40-47, Jan 2019, doi: 10.1016/j.urolonc.2018.10.002.
- [68] S. L. Woldu, O. Sanli, T. N. Clinton, and Y. Lotan, "Validating the predictors of outcomes after radical cystectomy for bladder cancer," (in eng), *Cancer*, vol. 125, no. 2, pp. 223-231, Jan 15 2019, doi: 10.1002/cncr.31799.
- [69] X. Meng *et al.*, "Discriminative Ability of Commonly Used Indexes to Predict Adverse Outcomes After Radical Cystectomy: Comparison of Demographic Data, American Society of Anesthesiologists, Modified Charlson Comorbidity Index, and Modified Frailty Index," (in eng), *Clin Genitourin Cancer*, vol. 16, no. 4, pp. e843-e850, Aug 2018, doi: 10.1016/j.clgc.2018.02.009.
- [70] L. M. Revenig *et al.*, "Report of a Simplified Frailty Score Predictive of Short-Term Postoperative Morbidity and Mortality," (in eng), *J Am Coll Surg*, vol. 220, no. 5, pp. 904-11.e1, May 2015, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.053.
- [71] I. Levy, M. Finkelstein, K. H. Bilal, and M. Palese, "Modified frailty index associated with Clavien-Dindo IV complications in robot-assisted radical

- prostatectomies: A retrospective study," (in eng), *Urol Oncol*, vol. 35, no. 6, pp. 425-431, Jun 2017, doi: 10.1016/j.urolonc.2017.01.005.
- [72] D. Lascano *et al.*, "Validation of a frailty index in patients undergoing curative surgery for urologic malignancy and comparison with other risk stratification tools," (in eng), *Urol Oncol*, vol. 33, no. 10, pp. 426.e1-12, Oct 2015, doi: 10.1016/j.urolonc.2015.06.002.
- [73] S. B. Williams *et al.*, "Systematic Review of Comorbidity and Competing-risks Assessments for Bladder Cancer Patients," (in eng), *Eur Urol Oncol*, vol. 1, no. 2, pp. 91-100, Jun 2018, doi: 10.1016/j.euo.2018.03.005.
- [74] Rosenthal, "The Effect of Experimenter Bias on the Performance of the Albino Rat," *Behavioral Science 8 (1963)*, S. 183–189., pp. S. 183–189, 1963 1963.
- [75] J. P. Bispo Júnior, "Social desirability bias in qualitative health research," *Rev Saude Publica*, vol. 56, p. 101, 2022, doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004164.
- [76] M. Hems, M. Harkes, M. Moret-Hartman, R. J. F. Melis, and Y. Schoon, "[Patient reported outcome measures in geriatric care: first experiences]," (in dut), *Tijdschr Gerontol Geriatr*, vol. 48, no. 6, pp. 287-296, Dec 2017, doi: 10.1007/s12439-017-0237-1. Eerste ervaringen met patiënt gerapporteerde uitkomstmaten in de geriatrie.
- [77] B. Russell *et al.*, "A Systematic Review and Meta-analysis of Delay in Radical Cystectomy and the Effect on Survival in Bladder Cancer Patients," (in eng), *Eur Urol Oncol*, vol. 3, no. 2, pp. 239-249, Apr 2020, doi: 10.1016/j.euo.2019.09.008.
- [78] G. Ellis, M. Spiers, S. Coutts, P. Fairburn, and L. McCracken, "Preoperative assessment in the elderly: evaluation of a new clinical service," (in eng), *Scott Med J*, vol. 57, no. 4, pp. 212-6, Nov 2012, doi: 10.1258/smj.2012.012120.
- [79] T. Kalsi *et al.*, "The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people," (in eng), *Br J Cancer*, vol. 112, no. 9, pp. 1435-44, Apr 28 2015, doi: 10.1038/bjc.2015.120.
- [80] V. Fonteyne *et al.*, "Curative Treatment for Muscle Invasive Bladder Cancer in Elderly Patients: A Systematic Review," (in eng), *Eur Urol*, vol. 73, no. 1, pp. 40-50, Jan 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.019.
- [81] A. P. Labanaris, J. H. Witt, and V. Zugor, "Robotic-assisted radical prostatectomy in men  $\geq 75$  years of age. Surgical, oncological and functional outcomes," (in eng), *Anticancer Res*, vol. 32, no. 5, pp. 2085-9, May 2012.

- [82] L. Min *et al.*, "Estimating Risk of Postsurgical General and Geriatric Complications Using the VESPA Preoperative Tool," (in eng), *JAMA Surg*, vol. 152, no. 12, pp. 1126-1133, Dec 1 2017, doi: 10.1001/jamasurg.2017.2635.
- [83] D. E. Hall *et al.*, "Development and Initial Validation of the Risk Analysis Index for Measuring Frailty in Surgical Populations," (in eng), *JAMA Surg*, vol. 152, no. 2, pp. 175-182, Feb 1 2017, doi: 10.1001/jamasurg.2016.4202.
- [84] R. A. Audisio *et al.*, "Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study," (in eng), *Crit Rev Oncol Hematol*, vol. 65, no. 2, pp. 156-63, Feb 2008, doi: 10.1016/j.critrevonc.2007.11.001.
- [85] K. Eredics *et al.*, "Can a Simple Geriatric Assessment Predict the Outcome of TURP?," (in eng), *Urol Int*, vol. 104, no. 5-6, pp. 367-372, 2020, doi: 10.1159/000506717.

# Appendix

## I Abkürzungsverzeichnis

ACE.....	Adult Comorbidity Evaluation
ADL.....	Activities of Daily Living
AFGiB .....	Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Geriatrie in Bayern
AGAST.....	Arbeitsgruppe für geriatrische Assessments
ASA.....	American Society of Anesthesiologists
AWMF.....	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CCI.....	Charlson Comorbidity Index
CGA .....	Comprehensive Geriatric Assessment
CISR-G .....	Comorbidities Cumulative Illness Score Rating Geriatrics
COG.....	Test to detect cognitive deficits
COPD.....	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DGG.....	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie
DGU .....	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DKG .....	Deutsche Krebsgesellschaft
EAU.....	European Association of Urology
ECOG .....	Eastern Cooperative Oncology Group
EI.....	Erlangen Index
FAU.....	Friedrich-Alexander-Universität
Frail.....	Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of weight
G8 .....	G-8 Score is a screening tool containing 8 questions
GA.....	Geriatric Assessment
GSK .....	Geriatrische Screening bei Klinikaufnahme
IADL.....	Instrumental Activities of Daily Living
ISAR.....	Identification of Seniors at Risk
MMSE .....	Mini Mental Status Examination
MNA .....	Mini Nutritional Assessment
NPW.....	negativ prädiktiver Wert
OC.....	Outcome
PACE .....	Programs of All-Inclusive Care for the Elderly
PPW.....	positiv prädiktiver Wert
QoL.....	Quality of Life
RAI .....	Risk Analysis Index
ROC .....	Receiver operating characteristic

SIOG .....Société Internationale d'Oncologie Gériatrique  
SPSS ..... Statistical Package for the Social Sciences  
TOPICS-MDS ..... The Older Persons and Informal Caregivers Survey – Minimum DataSet  
TUG ..... Timed Up and Go Test  
TURP ..... Transurethrale Resektion der Prostata  
VESPA ..... Vulnerable Elders Surgical Pathways and Outcome Assessment

## II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Schematische Darstellung des stufenartigen Aufbaus eines strukturierten geriatrischen Assessments .....	3
Abbildung 2 - Darstellung einer Empfehlung zur schematischen Klassifizierung geriatrischer Patienten.....	7
Abbildung 3 - Flussdiagramm Studiendesign/-aufbau.....	15
Abbildung 4 - Flussdiagramm zur Visualisierung der Kollektivzusammensetzung und Verluste der Nachbeobachtung.....	19
Abbildung 5 - Histogramm zur Altersverteilung im gesamten Kollektiv.....	22
Abbildung 6 - Receiver operating characteristic (ROC).....	34

### III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Stufeneinteilung geriatrischer Assessments nach AGAST .....	4
Tabelle 2 - Schwellenwerte für die Untertests des EI.....	11
Tabelle 3 - Auflistung der betrachteten Endpunkte .....	12
Tabelle 4 - Beschreibung der Verteilung der OP-Untergruppen .....	20
Tabelle 5 - Deskriptive Statistik für gesamtes Kollektiv und Untergruppen .....	21
Tabelle 6 - Deskriptive Statistik für gesamtes Kollektiv und Untergruppen .....	23
Tabelle 7 - Deskriptive Statistik für gesamtes Kollektiv und Untergruppen .....	24
Tabelle 8 - Komplikations- und Mortalitätsraten (Gesamtkollektiv).....	25
Tabelle 9 - Darstellung der Untertests des EI und die Defizite in den Subgruppen.....	25
Tabelle 10 - Korrelationskoeffizient und P-Werte für Prädiktion von OC 30 und 180 durch den EI .....	26
Tabelle 11 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im gesamten Kollektiv .....	27
Tabelle 12 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit Prostatektomie .....	27
Tabelle 13 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit Nephrektomie.....	28
Tabelle 14- Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit Zystektomie .....	29
Tabelle 15 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für OC 30 und 180 im Kollektiv der Patienten mit sonstigen OPs.....	29
Tabelle 16 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im gesamten Kollektiv.....	30
Tabelle 17 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten bei Prostatektomie .....	31
Tabelle 18 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten bei Nephrektomie .....	31
Tabelle 19 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten bei Zystektomie .....	32



Tabelle 20 - Darstellung der Sensitivität und Spezifität der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im Kollektiv der Patienten mit sonstigen OPs .....	32
Tabelle 21 - Darstellung der positiven und negativen Vorhersagewerte der Untertests und des gesamten Erlangen Index für das funktionelle Outcome nach 30 und 180 Tagen im gesamten Kollektiv .....	33
Tabelle 22 - AUC mit Standardfehler und P-Wert.....	34
Tabelle 23 - Youden J .....	35
Tabelle 24 - Korrelationskoeffizient und P-Werte des EI für Komplikationen nach OP Untergruppen.....	36
Tabelle 25 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen im gesamten Kollektiv.....	36
Tabelle 26 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen (Prostatektomie) .....	37
Tabelle 27 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen (Nephrektomie).....	37
Tabelle 28 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen (Zystektomie) .....	37
Tabelle 29 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Komplikationen (sonstige OPs).....	38
Tabelle 30 - Korrelationskoeffizient und P-Werte des EI für den Endpunkt Mortalität nach OP Untergruppen .....	39
Tabelle 31 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität im gesamten Kollektiv .....	39
Tabelle 32 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität (Prostatektomie) .....	40
Tabelle 33 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität (Nephrektomie).....	40
Tabelle 34 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität (Zystektomie) .....	41
Tabelle 35 - Korrelationskoeffizient und P-Werte der einzelnen Untertests und des EI für den Endpunkt Mortalität (sonstige OPs).....	41

## IV Danksagung

In diesem Rahmen möchte ich meinen aufrichtigen Dank an alle Personen richten, die mir bei dieser Arbeit zur Seite standen.

Allen voran will ich meinem Betreuer **Lukas Koneval** danken. Nicht nur für die Überlassung und Organisation des Themas, sondern vielmehr für die unerschöpfliche fachliche und logistische Unterstützung bei der Umsetzung dieser Arbeit. Daneben will ich Herrn **Dr. Andrey Svistunov** für die persönliche Betreuung bei der Durchsicht und Korrektur dieser Arbeit danken.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater **PD Dr. Charis Kalogirou**, der mir diese Arbeit durch seine Betreuung am Universitätsklinikum Würzburg überhaupt erst ermöglicht hat. Außerdem danke ich für seine statistische Expertise und Beratung.

Des Weiteren möchte ich Herrn **Univ.-Prof. Dr. Nicolas Schlegel** für seine unkomplizierte und schnelle Unterstützung bei der Verwirklichung dieser Arbeit danken.

Ein besonderer Dank gebührt ebenso **Dr. Andreas Kahlmeyer und Dr. Christian Fiebig**, die mit ihrer Arbeit die wissenschaftliche Grundlage schafften, diese Arbeit durchführen zu können.

Ein herzlicher Dank geht auch an Frau **Dr. Cornelia Fiessler**, die mir im Rahmen ihrer statistischen Expertise sehr geholfen hat.

Ein besonderer Dank gilt außerdem meiner **Familie**, die mich stets in meinem Vorhaben zur Promotion bestärkt hat und ohne die dieses Studium und dieser Weg nicht möglich gewesen wären.

Abschließend bedanke ich mich bei all jenen, die in irgendeiner Form zum Zustandekommen dieser Arbeit beigetragen haben, wie dem Personal der urologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Würzburg oder auch den Stationsärzten der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Würzburg.