

Untersuchung des prädiktiven Wertes der präoperativen Montreal Cognitive Assessment-Testung zur Vorhersage eines postoperativen Delirs

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Laureen Mundt

aus Mechernich

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Maria Wittmann
2. Gutachter: PD Dr. med. Florian Konrad Johannes Recker

Tag der Mündlichen Prüfung: 11.07.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Mark Coburn

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	8
1.	Einleitung	10
1.1	Delir	10
1.2	Pathophysiologie	10
1.3	Folgen und Prävention des postoperativen Delirs (POD)	11
1.4	Risikofaktoren des POD	12
1.4.1	Alter	13
1.4.2	Geschlecht	14
1.4.3	OP-Risiko und -Fach	14
1.4.4	American Society of Anesthesiologists-Klasse (ASA-Klasse)	15
1.4.5	Kognitive Einschränkungen	16
1.5	Tests auf kognitive Einschränkungen	17
1.6	Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	19
1.6.1	Visuospatial / Exekutiv	22
1.6.2	Benennen	23
1.6.3	Aufmerksamkeit	23
1.6.4	Sprache	24
1.6.5	Abstraktion	24
1.6.6	Gedächtnis / Erinnerung	24
1.6.7	Orientierung	24
1.6.8	Ausbildung	25
1.6.9	MoCA Auswertung	25
1.7	Erfassung eines postoperativen Delirs	25
1.7.1	Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)	25
1.7.2	4 A's Test (4AT)	26
1.7.3	Confusion Assessment Method (CAM)	27
1.7.4	CAM for Intensive Care Unit (CAM-ICU)	27
1.7.5	Delirium Observation Screening Scale (DOS)	28
1.8	Ziel der Dissertation	29
2.	Material und Methoden	30

2.1	Studiendesign Präoperative Prädiktion eines postoperativen Delirs durch geeignetes Screening (PROPDESC)	30
2.2	Probandenrekrutierung	31
2.2.1	Einschlusskriterien	31
2.2.2	Ausschlusskriterien	31
2.3	Erhobene Daten	32
2.4	Primäres Outcome POD	33
2.5	MoCA Bewertung	34
2.6	Statistische Analyse	34
2.7	Literaturrecherche	36
3.	Ergebnisse	36
3.1	Probanden	36
3.2	POD-Inzidenz und Demographie	37
3.3	Auswertung OP-Risiko und -Fach in POD- und Non-POD-Gruppe	38
3.4	Auswertung ASA-Klassifikation in POD- und Non-POD-Gruppe	39
3.5	Auswertung der MoCA-Testung in POD- und Non-POD-Gruppe	40
3.5.1	Auswertung Visuospatial / Exekutiv in POD- und Non-POD-Gruppe	40
3.5.2	Auswertung Benennen in POD- und Non-POD-Gruppe	43
3.5.3	Auswertung Aufmerksamkeit in POD- und Non-POD-Gruppe	44
3.5.4	Auswertung Sprache in POD- und Non-POD-Gruppe	46
3.5.5	Auswertung Abstraktion in POD- und Non-POD-Gruppe	47
3.5.6	Auswertung Gedächtnis / Erinnerung in POD- und Non-POD-Gruppe	48
3.5.7	Auswertung Orientierung in POD- und Non-POD-Gruppe	49
3.5.8	Auswertung Ausbildung in POD- und Non-POD-Gruppe	50
3.5.9	Auswertung Gesamtpunktzahl	51
3.6	Logistische Regressionsanalyse	53
3.6.1	Logistisches Regressionsmodell 1: ‚MoCA Summe metrisch‘	53
3.6.2	Logistisches Regressionsmodell 2: ‚MoCA Auswertung 1‘	54
3.6.3	Logistisches Regressionsmodell 3: ‚MoCA Auswertung 2‘	55

4.	Diskussion	56
4.1	POD-Inzidenz und Demographie	56
4.2	Abhängigkeit OP-Risiko und -Fach und POD-Entwicklung	59
4.3	Abhängigkeit ASA-Klassifikation und POD-Entwicklung	60
4.4	MoCA	61
4.4.1	Abhängigkeit Visuospatial / Exekutiv und POD-Entwicklung	61
4.4.2	Abhängigkeit Benennen und POD-Entwicklung	62
4.4.3	Abhängigkeit Aufmerksamkeit und POD-Entwicklung	62
4.4.4	Abhängigkeit Sprache und POD-Entwicklung	63
4.4.5	Abhängigkeit Abstraktion und POD-Entwicklung	63
4.4.6	Abhängigkeit Gedächtnis / Erinnerung und POD-Entwicklung	64
4.4.7	Abhängigkeit Orientierung und POD-Entwicklung	64
4.4.8	Abhängigkeit Ausbildung und POD-Entwicklung	65
4.4.9	Abhängigkeit Gesamtpunktzahl des MoCA und POD-Entwicklung	66
4.5	Logistische Regressionsanalyse	68
4.5.1	Einfluss von ‚MoCA Summe metrisch‘ auf die POD-Entwicklung unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen	69
4.5.2	Einfluss von ‚MoCA Auswertung 1‘ auf die POD-Entwicklung unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen	70
4.5.3	Einfluss von ‚MoCA Auswertung 2‘ auf die POD-Entwicklung unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen	70
4.6	Vergleich der logistischen Regressionsmodelle ‚MoCA Auswertung 1‘ und ‚MoCA Auswertung 2‘	73
4.7	Limitationen	73
5.	Zusammenfassung	74
6.	Anhang	76
7.	Abbildungsverzeichnis	79
8.	Tabellenverzeichnis	80
9.	Literaturverzeichnis	83
10.	Danksagung	100

Abkürzungsverzeichnis

4AT	4 A's Test
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUDIT-C	Alcohol Use Disorders Identification Test Consum
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit
DOS	Delirium Observation Screening Scale
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Auflage
EQ 5D 5L	European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level
ESAIC	European Society of Anesthesiology and Intensive Care
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HCH	Herzchirurgie
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Auflage
ICU	Intensive Care Unit
IMBIE	Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie
IMC	Intermediate Care
KI	Konfidenzintervall
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini Mental Status Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NHCH	Nicht-Herzchirurgie
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
OR	Odds Ratio
POD	Postoperatives Delir
PROPDESC	PRäoperative PRädiktion eines postoperativen Delirs durch geeignetes Screening
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)

TMT	Trail Making Test
UKB	Universitätsklinikum Bonn
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Delir

Das Delir ist ein akut auftretender, reversibler Verwirrheitszustand, der nicht durch andere Faktoren oder Substanzen erklärbar ist (Neufeld und Thomas, 2013). Nach der fünften Ausgabe des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) wird es durch folgende Merkmale definiert: Störung der Aufmerksamkeit, akute und fluktuierende Symptomatik und zusätzliche kognitive Beeinträchtigung (Hasemann et al., 2017). Laut der 10. Version der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10) ist das Delir durch eine Bewusstseinsstörung und zusätzlich mindestens zwei weitere Störungen im Bereich Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Denken, Gedächtnis, Psychomotorik, Emotionalität und Schlaf-Wach-Rhythmus definiert (Förstl, 2003).

Das Delir kann mithilfe der validierten ‚*Delirium Motor Subtype Scale*‘ (DMSS) anhand seiner Symptomatik in eine hyperaktive, hypoaktive, gemischte und nicht-motorische Form eingeteilt werden (Garcia Nuñez et al., 2019). Auch wenn das hyperaktive Delir meist mehr Aufmerksamkeit bei den Pflegenden und Angehörigen generiert, ist die Mortalität bei einem hypoaktiven Delir höher, da es häufiger übersehen wird (Avelino-Silva et al., 2018; Robinson et al., 2011).

Das postoperative Delir (POD) ist in Industrienationen eine der häufigsten perioperativen Komplikationen von Patienten, die über 60 Jahre alt sind. Die Inzidenz des POD beträgt je nach operativem Eingriff zwischen fünf und 52 % (Dasgupta und Dumbrell, 2006), nach herzchirurgischen Operationen bis zu 72 % (Sockalingam et al., 2005).

Nach Angaben des statistischen Bundesamts waren im Jahr 2021 mehr als die Hälfte der operierten Patienten in Krankenhäusern in Deutschland über 60 Jahre alt (Statistisches Bundesamt, 2021). Daher gewinnt das Thema zunehmend an Bedeutung.

1.2 Pathophysiologie

Es gibt verschiedene Hypothesen zum pathophysiologischen Mechanismus des Delirs. Eine davon ist die neuroinflammatorische Hypothese, welche davon ausgeht, dass im Körper eine systemische Entzündungsreaktion die Blut-Hirn-Schranke passiert und sich klinisch als Delir manifestiert (Maldonado, 2018; Wang und Shen, 2018).

Ein weiterer Ansatz ist die Hypothese der neuronalen Alterung (Maldonado, 2013; Wang und Shen, 2018). Wenn das menschliche Gehirn altert, ist es durch Neuronenverlust und eine veränderte Neurotransmitterausschüttung vulnerabler für Stress und zerebrale Erkrankungen (Juraska und Lowry, 2012; Maldonado, 2018). Dieser Ansatz würde die höhere Delirrate bei älteren Patienten erklären.

Auch wenn die Pathophysiologie des postoperativen Delirs noch nicht vollständig erforscht ist, gehen Wissenschaftler davon aus, dass eine veränderte Neurotransmitterausschüttung eine bedeutende Rolle spielt (Maldonado, 2018; Wang und Shen, 2018). Insbesondere das cholinerge System scheint dabei sehr wichtig zu sein (Wang und Shen, 2018). Eine erniedrigte Acetylcholin-Aktivität kann ebenso wie anticholinerge Substanzen einen delirogenen Effekt haben (Tune et al., 1993; Wang und Shen, 2018). Es wird angenommen, dass zudem eine erhöhte Dopamin-Aktivität ebenfalls an der Entwicklung eines Delirs beteiligt sein kann (Maldonado, 2013; Wang und Shen, 2018; Yilmaz et al., 2016).

Darüber hinaus scheinen auch neuroendokrine Botenstoffe, wie beispielsweise ein erhöhter Glucocorticoid-Spiegel im Plasma die Entwicklung eines Delirs zu begünstigen (Kazmierski et al., 2013; Wang und Shen, 2018). Gerade invasivere chirurgische Maßnahmen erzeugen operativen Stress und damit einen Cortisol-Anstieg (Prete et al., 2018).

1.3 Folgen und Prävention des postoperativen Delirs (POD)

Die Folgen für den Patienten und das Gesundheitssystem sind weitreichend. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 ergab, dass die Mortalität bei Patienten, die ein Delir entwickelten, statistisch signifikant erhöht war (Witlox et al., 2010). Außerdem steigt für Patienten mit POD das Risiko für weitere postoperative Komplikationen, wie Harnwegsinfektionen oder Pneumonien (Marcantonio et al., 1994; Mosk et al., 2017). Zudem erhöht sich insbesondere durch ein hyperaktives Delir der Pflegeaufwand und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus verlängert sich (Ansaloni et al., 2010; Bakker et al., 2012; Mosk et al., 2017; Visser et al., 2021; Zoremba und Coburn, 2019). Dadurch verursacht die Behandlung von Patienten, die im Krankenhaus ein Delir entwickeln, mehr Kosten (Leslie et al., 2008).

Auch nach dem Krankenhausaufenthalt können die negativen Auswirkungen eines POD noch langfristig erhalten bleiben. Die Patienten sind häufiger pflegebedürftig oder in ihrem Alltag auf Hilfe angewiesen (Bickel et al., 2008). Darüber hinaus sinkt die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt wurden, mit jedem Tag, an dem sie ein Delir hatten, um 10% (Pisani et al., 2009).

Daher ist das postoperative Delir sowohl ökonomisch als auch pflegerisch bedeutsam für das Gesundheitssystem und den klinischen Alltag.

Aufgrund der demografischen Entwicklung und dem zunehmend älter werdenden Patientenkollektiv wird die Anzahl der Patienten, die eine Prädisposition für die Entwicklung eines Delirs mitbringen, und somit die Relevanz des Themas stetig zunehmen (Zoremba und Coburn, 2019).

Da sich die Behandlung eines Delirs schwierig gestalten kann, ist die Prävention eine der wichtigsten Maßnahmen (Zoremba und Coburn, 2019). Studien zeigen, dass Präventionsmaßnahmen die Delirrate senken und somit Kosten eingespart werden können (Inouye et al., 1999; Janssen et al., 2019; Zaubler et al., 2013).

Maßnahmen, wie z.B. eine Uhr oder ein Kalender, persönliche Gegenstände im Zimmer, Verfügbarkeit von Hilfsmitteln des Patienten, wie zum Beispiel Brillen, Hörgeräten oder Zahnprothesen, und regelmäßiger Besuch von Familienmitgliedern sind eine einfache, kostengünstige Möglichkeit zur Orientierung und können nicht-medikamentös präventiv das Delirrisiko im Krankenhaus senken (Martinez et al., 2012). Die Europäische Gesellschaft für Anästhesiologie empfiehlt ebenfalls diese reorientierenden Maßnahmen (Aldecoa et al., 2017). Darüber hinaus weisen die Experten darauf hin, unnötige Katheter möglichst zu vermeiden und früh mit der Mobilisation und Ernährung zu beginnen (Aldecoa et al., 2017). Medikamentös kann bei operativen Patienten eine Delirprävention mit Melatonin die Inzidenz eines POD senken (Khaing und Nair, 2021).

1.4 Risikofaktoren des POD

Das Risiko, nach einer Operation (OP) ein Delir zu entwickeln, ist multifaktoriell bedingt. Es hängt zum einen von verschiedenen prädisponierenden, das heißt bereits vor der Operation bestehenden, patientenindividuellen Faktoren ab. Dazu gehören beispielsweise ein höheres Alter, kognitive Einschränkungen, höhere American Society of Anesthesiologists-Klasse (ASA-Klasse), bestehende Medikation und Vorerkrankungen,

wie z. B. Niereninsuffizienz, arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus (Ansaloni et al., 2010; Bramley et al., 2021; Dasgupta und Dumbrell, 2006; Oh et al., 2015; Watt et al., 2018; Zakriya et al., 2002). Bereits in den 1990er Jahren wurde in Studien festgestellt, dass neben einem Alter von über 70 Jahren auch ein schlechterer körperlicher Zustand ein höheres Risiko birgt, ein POD zu entwickeln (Dyer et al., 1995; Marcantonio et al., 1994). Gemäß den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Anästhesiologie sind prä- und perioperative Schlaganfälle ebenfalls als Risikofaktoren für ein POD zu berücksichtigen (Aldecoa et al., 2017).

Auch ein geringerer Bildungsgrad gilt als Risikofaktor für akute postoperative Verwirrheitszustände und postoperativ länger bestehende kognitive Defizite (Galanakis et al., 2001; Moller et al., 1998; Monk et al., 2008). So entwickeln ältere Patienten mit weniger Ausbildungsjahren häufiger ein Delir (Jones et al., 2006).

Außerdem kommen durch die Behandlung im Krankenhaus präzipitierende Risikofaktoren hinzu, wie zum Beispiel die Art der Operation und eine längere Behandlung auf einer Intensivstation (Ansaloni et al., 2010; Tsuruta et al., 2010).

Im Folgenden wird auf einige der bedeutendsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines POD genauer eingegangen.

1.4.1 Alter

Höheres Alter gilt als statistisch signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs (Ansaloni et al., 2010; Bramley et al., 2021; Kazmierski et al., 2010; Kim et al., 2016; Koster et al., 2011; Litaker et al., 2001). Eine Metaanalyse ergab, dass Patienten eine zweifach größere Wahrscheinlichkeit hatten, ein Delir nach einer Hüftoperation zu haben, wenn sie über 80 Jahre alt waren (Smith et al., 2017).

Eine große chinesische Studie mit über 1000 Probanden, die sich einer größeren Operation des Abdomen unterzogen, zeigte ebenfalls, dass fortgeschrittenes Alter ein höheres Risiko für ein POD mit sich bringt (Li et al., 2021).

Studien zeigen, dass mit dem Alter auch die Prävalenz anderer Komorbiditäten, wie z.B. Herzinsuffizienz und Demenz, steigt (Piccirillo et al., 2008).

1.4.2 Geschlecht

In verschiedenen Studien ergab sich, dass „männliches Geschlecht“ mit einem höheren Risiko für ein POD assoziiert ist (Dasgupta und Dumbrell, 2006; Rudolph et al., 2007). Eine Metaanalyse von Studien mit Patienten, die sich einer unfallchirurgischen Operation unterzogen, ergab ebenfalls, dass Männer ein höheres POD-Risiko haben (Wu et al., 2021). Ein Review verschiedener gefäßchirurgischer Operationen zeigte eine statistisch signifikant höhere Delirrate bei Männern (Galyfos et al., 2017) und auch nach Hüftoperationen gilt das männliche Geschlecht als Risikofaktor (Oh et al., 2015). Dasgupta und Dumbrell fanden für ihr Review zwar auch zahlreiche Studien, die einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Delirraten von Männern und Frauen angaben, ihre Analyse ergab jedoch, dass die Evidenz nicht hoch genug war für eine eindeutige Festlegung des männlichen Geschlechts als Risikofaktor für ein POD (Dasgupta und Dumbrell, 2006).

1.4.3 OP-Risiko und -Fach

Es wird angenommen, dass die Wahrscheinlichkeit, ein POD zu entwickeln, abhängig ist von der operativen Fachrichtung sowie dem Risiko der OP (Beispiele für die Einteilung des OP-Risikos siehe Tab. 1).

So gilt beispielsweise eine herzchirurgische Operation als Risikofaktor für ein POD. In Studien mit ausschließlich herzchirurgischen Patienten zeigte sich meist eine höhere Delirrate von 30 – 50 % (Bakker et al., 2012; Burkhart et al., 2010; Smulter et al., 2013). Die hohe Delirrate nach kardiochirurgischen Eingriffen ist wahrscheinlich durch die Komplexität der Operationen begründet. Bakker et al. untersuchten unter anderem Risikofaktoren von kardiochirurgischen Eingriffen (Bakker et al., 2012). Dort wurde analysiert, dass das Delirrisiko steigt je länger die Aorta abgeklemmt und der Patient an die extracorporale Zirkulation angeschlossen ist (Bakker et al., 2012).

Außerdem steigt die POD-Rate durch eine längere Dauer der OP und der mechanischen Beatmung, Bluttransfusionen und durch postoperativen ICU-Aufenthalt (Chen et al., 2021; Hollinger et al., 2015; Kazmierski et al., 2010). Kim et al. untersuchten in ihrem Review zahlreiche Studien auf potentielle Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs und fanden heraus, dass die OP-Fachrichtung ein statistisch signifikanter Prädiktor für ein POD sein kann (Kim et al., 2016).

Tab. 1: Einteilung des OP-Risikos (Donati et al., 2004a); eigenständig übersetzt

Grad	OP-Risiko	Beschreibung	Beispiel
I	niedrig	Minimal- bis moderat invasiver Eingriff mit potentielltem Blutverlust von weniger als 500 ml	Brustbiopsie, Arthroskopie, Vasektomie
II	mittel	Moderat bis deutlich invasiver Eingriff mit potentielltem Blutverlust von 500 – 1500 ml	Hysterektomie, Cholezystektomie
III	hoch	Hochinvasiver Eingriff mit potentielltem Blutverlust von über 1500 ml und üblicherweise postoperative Verlegung auf ICU	Große rekonstruktive OP am Gastrointestinaltrakt, intrakranielle OP

1.4.4 American Society of Anesthesiologists-Klasse (ASA-Klasse)

Die ASA-Klassifikation ist ein System, welches im Jahr 1941 von der ‚American Society of Anesthesiologists‘ (ASA) herausgegeben wurde, um Patienten präoperativ anhand der Schwere ihrer Komorbiditäten zu kategorisieren. Die Klassifikation wird inzwischen weltweit genutzt, um das anästhesiologische Risiko abzuschätzen, und wurde seit der Einführung immer wieder überarbeitet (Irlbeck et al., 2017). Aktuell werden 6 ASA-Klassen unterschieden (s. Tab. 2).

Das Vorhandensein von Komorbiditäten und folglich eine höhere ASA-Klasse gilt bei Patienten sowohl auf Normalstationen als auch auf Intensivstationen als Risikofaktor für die Entwicklung eines POD (Ahmed et al., 2014; Bramley et al., 2021; Eü et al., 2015; Kazmierski et al., 2010; Mosk et al., 2017; Veiga et al., 2012; Wang et al., 2021). Auch Kim et al. analysierten, dass Patienten mit einer ASA-Klasse ≥ 3 eine statistisch signifikant höhere Gefahr hatten, ein Delir zu entwickeln (Kim et al., 2016).

Tab. 2: ASA Physical Status Classification System (Mayhew et al., 2019)

ASA-Klasse	Definition	Beispiele
I	Gesunder Patient	Gesund, Nicht-Raucher, kein oder geringer Alkoholkonsum
II	Patient mit leichter systemischer Erkrankung ohne wesentliche funktionelle Einschränkung	Raucher, leichte Lungenerkrankung
III	Patient mit schwerwiegender systemischer Erkrankung	Alkoholabhängigkeit, Herzschrittmacher
IV	Patient mit schwerwiegender systemischer Erkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt	Schwere Herzinsuffizienz, Sepsis
V	Moribunder Patient, der ohne OP wahrscheinlich nicht überlebt	Rupturiertes Aortenaneurysma, schweres Trauma
VI	Hirntoter Patient, dessen Organe entnommen werden	

1.4.5 Kognitive Einschränkungen

Eine präoperativ eingeschränkte kognitive Fähigkeit gilt als einer der bedeutsamsten Risikofaktoren für ein postoperatives Delir (de Castro et al., 2014; Galanakis et al., 2001; Kazmierski et al., 2010; Koster et al., 2011; Lee et al., 2016; Litaker et al., 2001; Luan Erfe et al., 2018; Marcantonio et al., 1994; Oh et al., 2015; Tarazona-Santabalbina et al., 2015; Viramontes et al., 2019, 2019; Watt et al., 2018). Adogwa et al. stellten in einer retrospektiven Studie mit Patienten, die über 65 Jahre alt waren, fest, dass die Gruppe mit präoperativen kognitiven Einschränkungen eine zweifach höhere Inzidenz eines postoperativen Delirs nach einer Wirbelsäulenoperation hatte (Adogwa et al., 2018). Präoperativ bestehendes Mild Cognitive Impairment (MCI) kann das Auftreten eines Delirs nach einer kardiochirurgischen OP begünstigen (Oldham et al., 2015).

In Studien, in denen die Konnektivitätsstärke der Neuronen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass eine geringere Konnektivitätsstärke und eine geringere Netzwerkeffizienz der weißen Substanz des Gehirns mit kognitiven Einschränkungen assoziiert ist (van Montfort et al., 2019). Es wird angenommen, dass die Prädisposition an einem Delir zu erkranken, durch

ein weniger vernetztes und effizientes Netzwerk des Gehirns verursacht wird (van Montfort et al., 2019).

Ein präoperativ eingeschränkter kognitiver Status gilt auch als Risikofaktor für weitere postoperative Komplikationen und eine erhöhte Mortalität (Robinson et al., 2012; Tarazona-Santabalbina et al., 2015; Viramontes et al., 2019).

Dass dieser Risikofaktor eine hohe gesellschaftliche Relevanz hat, zeigt sich in Studien, in denen fast ein Viertel der über 65-jährigen Patienten positiv auf kognitive Einschränkungen getestet wurden (Culley et al., 2017). Auch bei einer Kohorte von Patienten, die über 65 Jahre alt waren und sich einem präoperativen kognitiven Screening unterzogen, zeigten sich bei fast jedem Vierten abnorme Ergebnisse (Gregory et al., 2021). Je nach operativem Eingriff ist die Prävalenz sogar noch höher. So wurden in einer Studie, die Patienten mit Hüftfrakturen untersuchte, 86,5 % der Teilnehmenden positiv auf kognitive Einschränkungen getestet (Wong et al., 2022). Mit dem Alter steigen kognitive Defizite deutlich an (Gillis et al., 2019; Luck et al., 2010). Laut Roberts und Knopmann gilt nicht nur das Alter, sondern auch das Geschlecht, der Ausbildungsgrad und kardiovaskuläre Erkrankungen als Risikofaktor für MCI (Roberts und Knopman, 2013).

Da so viele Menschen von kognitiven Defiziten betroffen sind, empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (ESAIC), eine präoperative Überprüfung des kognitiven Status zu erwägen (Aldecoa et al., 2017).

1.5 Tests auf kognitive Einschränkungen

Um eine eingeschränkte kognitive Fähigkeit zu detektieren, können diverse Testinstrumente hilfreich sein. Zu den gebräuchlichsten gehören der Montreal Cognitive Assessment-Test (MoCA) und der Mini-Mental State Examination (MMSE). Die beiden Tests wurden entwickelt, um im klinischen Alltag kognitive Defizite detektieren zu können. Der MMSE wurde im Jahr 1975 von Folstein et al. als standardisierter Test zur Erhebung des kognitiven und geistigen Zustands von Patienten im psychiatrischen Setting veröffentlicht (Folstein et al., 1975). Die Durchführung dauert ungefähr 10 Minuten und die Aufgaben beinhalten unter anderem Fragen zur Orientierung und die Überprüfung der Merkfähigkeit.

Das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) stellt eine standardisierte, kompakte Testung verschiedener kognitiver Leistungen dar. Mithilfe des MoCA können bereits

bestehende milde Einschränkungen der Kognition detektiert werden, die womöglich in der Aufnahme-Routine nicht zwingend bemerkt werden würden.

Es gibt bereits eine große Anzahl von Studien, die sich mit der präoperativen neurokognitiven Testung in Bezug auf POD beschäftigt haben. So wurden in der PAWEL-R-Studie, die an fünf Kliniken im Südwesten Deutschlands durchgeführt wurde, 880 Patienten über 70 Jahre vor elektiven Operationen aus dem kardiovaskulären, abdominellen oder orthopädischen Bereich untersucht und am Tag vor der OP mittels MoCA getestet, um die wichtigsten Risikofaktoren für ein POD zu identifizieren (Eschweiler et al., 2021). Die POD-Testung erfolgte 7 Tage lang mittels Confusion Assessment Method (CAM) und die Krankenakte wurde überprüft, um Hinweise auf ein delirantes Verhalten zu analysieren. Die Forscher identifizierten zahlreiche Risikofaktoren für die Entwicklung eines POD, unter anderem die ASA-Klasse, Schnitt-Naht-Zeit sowie eine eingeschränkte kognitive Funktion im Sinne einer MoCA-Gesamtpunktzahl von weniger als 23 Punkten (Eschweiler et al., 2021).

In einer finnischen Studie wurden verschiedene kognitive Tests, unter anderem MoCA, MMSE und Mini-Cog, vor einer orthopädischen Operation durchgeführt und verglichen (Puustinen et al., 2016). Im Vergleich dieser Tests untereinander war die Durchführung des MoCA am aufwändigsten. Alle Patienten, die ein POD entwickelten, hatten präoperativ ein abnormales Ergebnis im MoCA. Jedoch war die Patientenzahl mit 50 eingeschlossenen Patienten gering (Puustinen et al., 2016).

Studien zeigen, dass Patienten nach einer kardiochirurgischen Operation ein höheres POD-Risiko hatten, wenn die Punktzahl in der präoperativen MMSE-Testung geringer war (Bakker et al., 2012; Saczynski et al., 2012; Veliz-Reissmüller et al., 2007, S.). Eine amerikanische Studie von Price et al. führte mit Patienten vor einer elektiven kardiochirurgischen Operation den MMSE durch (Price et al., 2017). Postoperativ wurden sie auf ein Delir getestet. Es zeigte sich, dass jene, die ein POD entwickelten, im präoperativen MMSE durchschnittlich eine um einen Punkt geringere Gesamtpunktzahl erzielt hatten. In dieser Studie wurde ein Regressionsmodell mit den Kofaktoren COPD, Alter, Geschlecht und Dauer des kardiopulmonalen Bypasses sowie den Einzelaufgaben des MMSE erstellt. Die Aufgabe ‚Delayed Recall‘, bei der der Proband drei Wörter erinnern soll, und ‚Working Memory‘, bei welcher ein Wort rückwärts buchstabiert oder rückwärts gezählt werden soll, waren prädiktiv für das Auftreten eines POD. Mit jedem

Wort, das ein Patient nicht erinnern konnte, stieg die Odds, ein Delir zu entwickeln, um 50% (Price et al., 2017). Eine spanische Studie, die Patienten über 65 Jahre vor einer kardiochirurgischen Operation untersuchten, zeigte, dass eine geringere Punktzahl in der präoperativen MMSE-Testung einen prädiktiven Wert hinsichtlich eines POD hatte (de la Varga-Martínez et al., 2021).

Auch wenn im heutigen klinischen Alltag häufig der bereits seit den 1970er Jahren existierende MMSE verwendet wird, haben Studien gezeigt, dass für die Detektion von MCI bei älteren Personen die Sensitivität und Spezifität des MoCA-Tests höher ist als des MMSE (Ciesielska et al., 2016; Pinto et al., 2019; Roalf et al., 2013; Trzepacz et al., 2015). Auch das Risiko einer Demenzentwicklung wird durch den MoCA-Test besser detektiert (Dong et al., 2012). Eine weitere Studie ergab, dass kognitive Einschränkungen im Rahmen einer frontotemporalen Demenz ebenfalls durch den MoCA besser erfasst werden als durch den MMSE (Coleman et al., 2016).

Im Rahmen der *Präoperative Prädiktion eines postoperativen Delirs durch geeignetes Screening-Studie* (PROPDESC-Studie) wurde daher präoperativ der MoCA-Test durchgeführt (Menzenbach et al., 2020).

1.6 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Der MoCA-Test wurde von Dr. Ziad Nasreddine in den 1990er Jahren in Montreal zur Erkennung von leichten kognitiven Einschränkungen (Mild Cognitive Impairment) konzipiert und im Verlauf validiert (Nasreddine et al., 2005). Der Test wurde mehrfach überarbeitet. Inzwischen wird der Test weltweit angewendet und ist in vielen verschiedenen Sprachen verfügbar (Hobson, 2015). Er ist heutzutage Teil der klinischen Diagnostik, um Patienten auf eine demenzielle Erkrankung zu testen oder deren Verlauf zu beobachten. In Studien wurde gezeigt, dass sich der MoCA auch für die Testung auf kognitive Defizite im Rahmen einer Parkinson-Erkrankung oder nach einem cerebralen Insult eignet (Burton und Tyson, 2015; Hoops et al., 2009). Eine weitere Studie mit elf Patienten, die sich einem MRT des Gehirns und einer MoCA-Testung unterzogen, zeigte, dass die MoCA-Gesamtpunktzahl positiv mit dem Volumen des Hippocampus und der Dicke des entorhinalen Cortex korreliert (Zdanovskis et al., 2020). Jedoch ist zum heutigen Zeitpunkt noch nicht für alle einzelnen MoCA-Aufgaben ausreichend erforscht,

welchen Hirnarealen sie zuzuordnen sind und bei welchen Erkrankungen die Probanden schlechter abschneiden.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde der MoCA-Test auf das Risiko des Auftretens eines POD untersucht. Es wird darauf hingewiesen, dass der MoCA-Test für diese Anwendung nicht validiert wurde.

Die MoCA-Testung dauert ca. zehn Minuten und besteht aus verschiedenen Kategorien, um diverse neurokognitive Bereiche zu überprüfen. Dazu gehört unter anderem die Testung exekutiver Funktionen, der Gedächtnisleistung, der Aufmerksamkeit, der Sprache und der Orientierung des Probanden. Es können zwischen 0 und 30 bzw. 31 Punkten erreicht werden können.

Die Sensitivität des Tests bezogen auf die Erkennung von MCI wird in der Originalarbeit von Nasreddine et al. mit 90%, die Spezifität mit 87% angegeben (Nasreddine et al., 2005).

Im Nachfolgenden ist eigenständig erstellte und nach Nasreddine modifizierte Darstellung des MoCA-Tests, wie er in der PROPDESC-Studie Anwendung fand, abgebildet. Anschließend folgen die Erklärungen der Einzelitems.

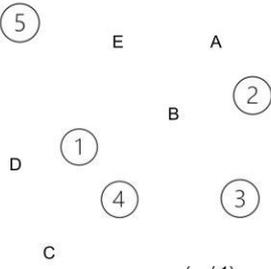
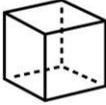
Visuospatial / Exekutiv	Würfel	Uhr	Punkte
<p><i>Trail Making Test</i> Verbinden Sie abwechselnd die Zahlen und Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge. Beginnen Sie mit der 1.</p>  <p>(/ 1)</p>	<p>Zeichnen Sie diesen Würfel nach.</p>  <p>(/ 1)</p>	<p>Zeichnen Sie eine Uhr mit allen Ziffern. Die Zeiger sollen auf Zehn nach Elf stehen.</p> <p>(/ 3 ; je 1 Punkt für Zeiger, Kontur und Ziffern)</p>	(/ 5)
<p><u>Benennen</u></p>  <p>(/ 1)</p>	 <p>(/ 1)</p>	 <p>(/ 1)</p>	(/ 3)
<p><u>Gedächtnis</u> Es werden Wörter vorgelesen. Bitte merken Sie sich diese und wiederholen Sie die Wörter (zwei Durchgänge). GESICHT SAMT KIRCHE TULPE ROT</p>			Keine Punkte
<p><u>Aufmerksamkeit</u> Wiederholen Sie die folgenden Zahlenreihen. In der vorgelesenen Reihenfolge: 2 1 8 5 4 Rückwärts: 7 4 2</p>			(/ 2)
<p>Es wird eine Buchstabenreihe vorgelesen. Bitte klopfen Sie jedes Mal, wenn der Buchstabe ‚A‘ vorgelesen wird. F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B</p>			(/ 1)
<p>Ziehen Sie von der Zahl ‚100‘ sieben ab und subtrahieren Sie von dem Ergebnis immer weiter 7. 93 86 79 72 65 (mind. 4 richtig: 3 Punkte ; 2 oder 3 richtig: 2 Punkte ; 1 richtig: 1 Punkt; 0 richtig: 0 Punkte)</p>			(/ 3)
<p><u>Sprache</u> Bitte wiederholen Sie die nachfolgend vorgelesenen Sätze wortwörtlich. Für jeden richtig wiederholten Satz gibt es einen Punkt. Ich weiß lediglich, dass Hans heute an der Reihe ist, zu helfen. (/ 1) Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn die Hunde im Zimmer waren. (/ 1) Bitte nennen Sie innerhalb von 60 Sekunden möglichst viele Wörter, die mit einem bestimmten Buchstaben (z.B. ‚F‘) beginnen. Bei mindestens elf Wörtern gibt es den Punkt.</p>			(/ 1)
<p><u>Abstraktion</u> Gemeinsamkeit von zwei Dingen der gleichen Oberkategorie Eisenbahn und Fahrrad (/ 1) Uhr und Lineal (/ 1)</p>			(/ 2)
<p><u>Erinnerung</u> Bitte erinnern Sie die unter ‚Gedächtnis‘ genannten Wörter. Pro erinnerten Begriff gibt es einen Punkt.</p>			(/ 5)
<p><u>Orientierung</u> Bitte benennen Sie das aktuelle Datum, den Monat, das Jahr, den Wochentag, den Ort und die Stadt.</p>			(/ 6)
<p><u>Ausbildung</u> ≤ 12 Jahre: 1 Punkt</p>			(/ 1)
<p>Gesamtpunktzahl</p>			/ 31

Abb. 1: MoCA Test modifiziert nach dem Original von Z. Nasreddine, in der deutschen Version vom 07.11.2004, Abbildung eigenständig erstellt, (Bartusch, 2004; Menzenbach et al., 2020; Nasreddine et al., 2005).

1.6.1 Visuospatial / Exekutiv

Zu den exekutiven Funktionen des Menschen gehören verschiedene Bereiche, unter anderem das Arbeitsgedächtnis, die inhibitorische Impulskontrolle und die Planung von Vorgängen (Diamond, 2013). Nach heutigem wissenschaftlichem Stand werden die Exekutivfunktionen maßgeblich durch das Frontalhirn gesteuert (Ullsperger und Derrfuß, 2012). Eine Einschränkung der Exekutivfunktionen gilt als Risikofaktor für ein POD sowohl nach herzchirurgischen als auch nicht-herzchirurgischen Operationen (Rudolph et al., 2006; Smith et al., 2009).

Visuospatiale Funktionen umfassen beispielsweise die räumliche Orientierung und die Fähigkeit, Dinge aus dem Gedächtnis zu konstruieren oder zu zeichnen (Bassetti und Mumenthaler, 2012).

Die erste Kategorie des Tests besteht aus den folgenden drei Aufgaben:

Trail Making Test (TMT)

In der Version B des Trail Making Tests soll der Proband abwechselnd Zahlen und Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge verbinden. Für die richtige Ausführung gibt es einen Punkt. Diese Aufgabe aktiviert gemäß Studien mittels fMRT die linksseitigen frontalen Regionen des Gehirns inklusive dorsolateralem präfrontalen Kortex und den motorischen Gyri präcentralis, cinguli und medialis frontalis (Zakzanis et al., 2005). In Studien, in denen Probanden vor nicht-herzchirurgischen elektiven Operationen getestet wurden, konnte gezeigt werden, dass der Trail Making Test B einen prädiktiven Wert hinsichtlich eines POD hat (Greene et al., 2009; Lindroth et al., 2019).

Würfel

Als nächstes wird der Proband aufgefordert, einen darüber gezeigten, dreidimensionalen Würfel zu zeichnen. Wird dies fehlerfrei befolgt, erhält er einen Punkt.

Uhrentest

Die dritte Teilaufgabe stellt der auch aus anderen Tests zur Ermittlung von kognitiven Einschränkungen bekannte ‚Uhrentest‘ dar. Dabei soll eine Uhr mit allen Ziffern korrekt gemalt werden in der die Zeiger auf ‚zehn nach elf‘ stehen. Es gibt je einen Punkt für die

richtige Kontur, das Einzeichnen der Ziffern und der Zeiger. Die Höchstpunktzahl für diese Anweisung beträgt drei Punkte.

Das Zeichnen einer Uhr wird im klinischen Alltag aufgrund seiner einfachen Durchführbarkeit als alleinige Aufgabe als Demenztest angewendet (Shulman, 2000). Der Test soll eine hohe Interraterreliabilität sowie eine hohe Sensitivität und eine Spezifität von über 80 % bei der Unterscheidung von kognitiv unauffälligen Personen und Patienten mit MCI bzw. Demenz haben (Nair et al., 2010; Shulman, 2000). Das falsche Einzeichnen der Uhrzeit gilt als stimulusgebundene Reaktion, welche ein Zeichen für exekutive Dysfunktion ist (Soffer et al., 2022). Das Zeichnen testet die räumlich-visuelle Verarbeitung und die Koordination zwischen Händen und Augen (Bai et al., 2021). Mit Hilfe von fMRT des Gehirns konnte festgestellt werden, dass beim Zeichnen der hintere parietale Kortex aktiviert wird (Bai et al., 2021). Der Test alleine kann laut Studien jedoch nicht klar zwischen verschiedenen Demenzformen unterscheiden (Cahn-Weiner et al., 2003, S.; Tan et al., 2015).

1.6.2 Benennen

Dem Probanden werden Zeichnungen eines Löwen, Nashorns und Kamels gezeigt. Die Aufgabe besteht darin, die Tiere korrekt zu benennen. Für jedes richtig benannte Tier gibt es einen Punkt.

1.6.3 Aufmerksamkeit

Diese Kategorie wird von drei Teilaufgaben gebildet.

Zahlen wiederholen

Als Erstes soll der Proband eine vorgelesene Zahlenreihenfolge aus 5 Ziffern vorwärts und eine Folge aus 3 Ziffern rückwärts wiederholen. Für jede richtig wiederholte Zahlenfolge gibt es einen Punkt.

Vigilanz

Danach liest der Untersucher eine Buchstabenfolge vor. Bei jedem ‚A‘ soll die Testperson klopfen. Es darf höchstens ein Fehler gemacht werden, um den Punkt für diese Aufgabe zu erhalten.

7er-Reihe

Zuletzt wird gefordert, von der Zahl 100 sieben abzuziehen und von dem Ergebnis vier weitere Male sieben zu subtrahieren. Sind alle fünf oder vier Ergebnisse korrekt, gibt es die Höchstpunktzahl von drei Punkten. Bei zwei oder drei richtigen Subtraktionen erhält der Proband zwei Punkte, bei einem richtigen Ergebnis einen Punkt.

1.6.4 Sprache

Satzwiederholung

Die erste Teilaufgabe besteht darin, zwei Sätze wortwörtlich zu wiederholen. Für jeden korrekt wiederholten Satz gibt es einen Punkt.

Wortgewandtheit

Danach sollen in 60 Sekunden möglichst viele Wörter genannt werden, die den Anfangsbuchstaben ‚F‘ haben. Für mindestens elf Wörter gibt es einen Punkt.

Forscher gehen davon aus, dass das Sprachzentrum des Menschen insbesondere bei Rechtshändern in der linken Hemisphäre verankert ist (Suchan und Karnath, 2011).

1.6.5 Abstraktion

Der Proband soll die Gemeinsamkeit von zwei genannten Dingen nennen, zum Beispiel, dass eine ‚Apfelsine‘ und eine ‚Banane‘ beide zu der Kategorie ‚Früchte‘ gehören. Für jede richtige Abstraktion gibt es einen Punkt. Maximal können zwei Punkte erreicht werden.

1.6.6 Gedächtnis / Erinnerung

Nach der Aufgabe ‚Benennen‘ werden der Testperson fünf Wörter genannt, die sie zweimal wiederholen soll. Dann absolviert der Teilnehmende die Aufgaben ‚Aufmerksamkeit‘, ‚Sprache‘ und ‚Abstraktion‘. Danach sollen alle Wörter genannt werden, an die sich der Patient noch erinnert. Für jedes richtig erinnerte Wort gibt es einen Punkt.

1.6.7 Orientierung

In dieser Aufgabe wird nach dem aktuellen Datum, Monat, Jahr, Wochentag, Ort und der Stadt gefragt. Pro richtige Antwort gibt es einen Punkt.

1.6.8 Ausbildung

Da Analysen gezeigt haben, dass Patienten mit weniger Ausbildungsjahren schlechter im MoCA abschneiden, erhalten Probanden zum Ausgleich einen Zusatzpunkt, wenn die schulische und berufliche Ausbildung zusammen weniger als 12 Jahre dauerte (Nasreddine et al., 2005).

1.6.9 MoCA Auswertung

Die Gesamtpunktzahl des MoCA kann in zwei Kategorien eingeteilt werden (Nasreddine et al., 2005). Ein Gesamtergebnis von ≥ 26 Punkten gilt gemäß dem Erfinder als unauffällig, eine Punktzahl von 25 oder weniger Punkten erwies sich in der Studie von Nasreddine als guter Cut-off-Score für die Detektion eines MCI (Nasreddine et al., 2005). Inzwischen wurden die Cut-off-Werte vielfach durch externe Studien überprüft, so dass es verschiedene Grenzbereiche gibt. So veröffentlichten kanadische Forscher, dass ein Cut-off-Wert von 23 Punkten die Zahl der Patienten, die fälschlicherweise positiv auf MCI getestet werden, verringern und die diagnostische Genauigkeit erhöhen könnte (Carson et al., 2018, S.). In einigen Studien wird kritisiert, dass der offizielle Cut-off-Wert von 26 Punkten zu hoch sei (Elkana et al., 2020; O’Caoimh et al., 2016). Auch Thomann et al. überprüften die Cut-off-Werte des MoCA-Tests und fanden heraus, dass bei einem Wert von 23 oder weniger Punkten die Spezifität bei 92 % und die Sensitivität bei 84 % liegt (Thomann et al., 2020). Im Vergleich dazu errechneten die Forscher für den originalen Wert von 25 oder weniger Punkten zwar eine hohe Sensitivität von 94 %, jedoch nur eine Spezifität von 63 % (Thomann et al., 2020).

1.7 Erfassung eines postoperativen Delirs

Es gibt verschiedene validierte Tests zur Detektion eines POD. Im Nachfolgenden werden jene Delirtests genauer beschrieben, die in der PROPDESC-Studie genutzt wurden.

1.7.1 Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Die RASS ist eine Skala, die auf ICU eingesetzt wird, um den Sedierungsgrad eines Patienten zu beurteilen. Die Werte der Skala gehen von minus fünf (nicht erweckbar) bis plus vier (aggressiv). Je höher der Wert, desto agitierter und je niedriger der Wert desto

schläfriger ist der Patient. Ist der RASS-Wert gleich null, ist der Patient wach und ruhig. Die Skala gilt als einfach durchführbar und verfügt über eine hohe Validität (Sessler et al., 2002).

Tab. 3: RASS (Sessler et al., 2002); eigenständig übersetzt

Wert	Bezeichnung	Beschreibung
+ 4	kampfeslustig	Gewalttätig, gefährlich für das Personal
+ 3	Sehr agitiert	Zieht an Kathetern, Drainagen etc. oder zeigt sich aggressiv
+ 2	agitiert	energischer Bewegungsdrang, atmet unruhig
+ 1	unruhig	Ängstlich, aber nicht aggressiv
0	wach und ruhig	
- 1	schläfrig	Auf Ansprache für mehr als 10 Sekunden adäquat wach
- 2	Leicht sediert	Erwacht auf Ansprache < 10 Sekunden mit Blickkontakt
- 3	Moderat sediert	Reagiert auf Ansprache ohne Blickkontakt
- 4	Tief sediert	Reagiert auf körperlichen Reiz, aber nicht auf Ansprache
- 5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Körperkontakt oder Ansprache

1.7.2 4 A's Test (4AT)

Der 4AT ist ein kurzer, einfach durchzuführender Delir-Test (Bellelli et al., 2014). Er besteht aus vier Kategorien (s. Abb. 3). Als erstes wird mit der Beobachtung seiner Reaktion die Wachheit des Patienten beurteilt. Dann folgt die Überprüfung der Orientierung zur Person, aktuellem Ort und Zeit. Anschließend soll die Aufmerksamkeit getestet werden, indem der Proband aufgefordert wird, die Monate des Jahres von Dezember beginnend rückwärts aufzusagen. Zuletzt wird abgefragt, ob eine akute oder fluktuierende Symptomatik hinsichtlich des geistigen Zustands und der Wahrnehmung

bestand oder besteht, beispielsweise im Sinne von optischen Halluzinationen. Die Punkte dieser vier Teilaufgaben werden addiert. Ab 4 Punkten ist das Vorhandensein eines Delirs möglich (Bellelli et al., 2014).

Bei geriatrischen Patienten wird für dieses Testinstrument eine Sensitivität von fast 90 % und eine Spezifität von über 84 % angegeben (Bellelli et al., 2014). Auch in einer monozentrischen kardiochirurgischen Studie betrug die Sensitivität 85 % und die Spezifität 90 % (Chang et al., 2021).

1.7.3 Confusion Assessment Method (CAM)

Die CAM ist ein Test, mit dem innerhalb von wenigen Minuten beurteilt werden kann, ob der Patient ein Delir hat (s. Abb. 4). Laut Studien liegen die Sensitivität und Spezifität bei ungefähr 90% (Greer et al., 2011; Inouye et al., 1990; Wei et al., 2008). Die CAM beurteilt den Patienten im klinischen Alltag. Mithilfe der CAM soll herausgefunden werden, ob sich das Verhalten des Patienten akut verändert hat oder einen fluktuierenden Verlauf hat. Außerdem wird bewertet, ob eine gestörte Aufmerksamkeitslage vorliegt. Als drittes wird der Patient auf eine formale Denkstörung geprüft. Zum Schluss beurteilt der Untersucher die Bewusstseinslage des Patienten.

1.7.4 CAM for Intensive Care Unit (CAM-ICU)

Die CAM-ICU ist die modifizierte CAM für Intensivstationen (s. Abb. 5). Sie besteht aus verschiedenen Teilaufgaben. Zuerst wird beurteilt, ob beim Patienten eine akute oder fluktuierende Wesensveränderung vorliegt (Teil 1). Um eine Aufmerksamkeitsstörung identifizieren zu können, wird als Zweites der ASE-Buchstaben-Test durchgeführt (Teil 2). Dazu wird dem Probanden die Hand gegeben. Der Untersucher liest nacheinander Buchstaben vor. Dabei handelt es sich im Tageswechsel um die Abfolge ‚ANANASBAUM‘ oder ‚ABRAKADABR‘. Bei jedem ‚A‘ soll der Patient die Hand des Testdurchführenden drücken. Drückt der Patient mindestens dreimal bei einem anderen Buchstaben oder nicht beim ‚A‘, gilt der Test als auffällig. Macht der Patient weniger als drei Fehler, wird der Test als unauffällig bewertet.

Ist der ASE-Buchstaben-Test auffällig gewesen, wird zur Beurteilung des Bewusstseins noch der zu Beginn der Visite erhobene RASS-Wert hinzugezogen (Teil 3). Ist der RASS-Wert ungleich null, wird dies als Delir gewertet. Andernfalls wird zuletzt geprüft, ob eine

formale Denkstörung vorliegt, indem der Untersucher vier Fragen stellt, die der Patient mit ‚Ja‘ oder ‚Nein‘ beantworten soll, beispielsweise ‚Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?‘. Des Weiteren zeigt der Untersucher zwei Finger hoch und fordert den Patienten auf, mit beiden Händen dies nachzumachen (Teil 4). Macht der Proband mindestens zwei Fehler, gilt der Test als auffällig. Insgesamt liegt ein Delir vor, wenn die erste, zweite und dritte oder erste, zweite und vierte Aufgabe positiv getestet wurde. (Günther et al., 2010) Die CAM-ICU hat eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von annähernd 100% und gilt als bestes Delir-Screening-Instrument für Intensivstationen (Guenther et al., 2010; Luetz et al., 2010). Da der Proband den Test non-verbal absolvieren kann, ist er auch bei mechanisch beatmeten Patienten durchführbar (Ely et al., 2001).

1.7.5 Delirium Observation Screening Scale (DOS)

In ihrem Ursprung bestand die Delirium Observation Screening Scale (DOS) aus 25 Punkten, welche auf den damaligen diagnostischen Kriterien des DSM der American Psychiatric Association des Jahres 1994 beruhte (Schuurmans et al., 2003).

Heutzutage beurteilen Pflegekräfte mit der überarbeiteten Version der DOS in 13 Items das Verhalten, die Orientierung und die Aufmerksamkeit des Patienten während der Pflegemaßnahmen in den vergangenen 24 Stunden (Park et al., 2021). Dazu gehört unter anderem, ob der Patient die Tageszeit erkennt, Fragen passend beantwortet, ablenkbar oder unruhig ist oder Halluzinationen hat. Sind mehr als 3 Punkte positiv, weist dies auf ein Delir hin. Die Sensitivität der DOS wird in Studien mit 90 %, die Spezifität mit 91 % angegeben (Gavinski et al., 2016; Park et al., 2021).

Tab. 4: Verkürzte Version der DOS (Park et al., 2021; Schuurmans et al., 2003)

	Item	Während der Schicht nie beobachtet	Manchmal / immer (während der Schicht mind. 1 x beobachtet)	Weiß nicht
1	Schläft während eines Gesprächs oder einer Aktivität ein	0	1	#
2	Schnell ablenkbar durch andere Reize	0	1	#
3	Bleibt aufmerksam im Gespräch oder in der Handlung	1	0	#
4	Beendet begonnene Fragen oder Antworten nicht	0	1	#
5	Gibt unpassende Antworten auf Fragen	0	1	#
6	Reagiert verlangsamt auf Anweisungen	0	1	#
7	Denkt, irgendwo anders zu sein	0	1	#
8	Erkennt die Tageszeit	1	0	#
9	Erinnert sich an kürzliche Ereignisse	1	0	#
10	Nestelt, ist ruhelos, unordentlich und nachlässig	0	1	#
11	Zieht an Infusion, an Sonden oder an Kathetern etc.	0	1	#
12	Reagiert unerwartet emotional	0	1	#
13	Sieht, hört oder riecht Dinge, die nicht vorhanden sind	0	1	#

1.8 Ziel der Dissertation

In dieser Promotion soll erarbeitet werden, ob es statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der POD- und Non-POD-Gruppe in den Ergebnissen der präoperativen MoCA-Testung gibt. Dabei werden sowohl die Gesamtpunktzahl als auch die einzelnen Items verglichen. Somit kann untersucht werden, welche kognitiven Beeinträchtigungen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines POD vergesellschaftet sind und ob eine

präoperative neurokognitive Testung der Patienten mittels MoCA-Tests einen prädiktiven Wert hinsichtlich eines postoperativen Delirs hat.

Es wird angenommen, dass Patienten, die präoperativ eine geringere Gesamtpunktzahl erreichen und in bestimmten Aufgaben des neurokognitiven Tests schlechter abschneiden, ein höheres Risiko haben, postoperativ ein Delir zu entwickeln.

Sollte sich diese Annahme bestätigen, könnte es in Zukunft möglich sein, Patienten präoperativ routinemäßig mit einem verkürzten Test zu screenen und bei den betroffenen Patienten präventive Maßnahmen zur Vermeidung eines postoperativen Delirs zu treffen und sie postoperativ noch konsequenter im Hinblick auf ein POD zu überwachen.

Im Gegensatz zu den Studien von Price et al. und Eschweiler et al. wurden in der PROPDESC-Studie Patienten aus diversen operativen Fachrichtungen untersucht (Eschweiler et al., 2021; Price et al., 2017). Während in der amerikanischen Studie von Price et al. der MMSE angewandt wurde, wurde in unserer Studie der MoCA-Test durchgeführt, welcher zur Feststellung kognitiver Beeinträchtigungen im Vergleich besser abschneidet (Jia et al., 2021; Pinto et al., 2019).

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign Präoperative Prädiktion eines postoperativen Delirs durch geeignetes Screening (PROPDESC)

Die Daten für diese Promotion wurden im Rahmen der prospektiven Beobachtungsstudie PROPDESC erhoben (Menzenbach et al., 2020). PROPDESC steht für ‚Präoperative Prädiktion eines postoperativen Delirs durch geeignetes Screening‘. Nach positivem Votum der Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Antragsnummer 255/17) wurden zwischen Juli 2018 und Oktober 2019 in der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Bonn 1097 Patienten in die monozentrische Studie eingeschlossen. PROPDESC wurde im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) unter der Identifikationsnummer DRKS00028712 registriert und durch das Förderinstrument Klinischer Studien unterstützt. Die Untersuchungen wurden unter Berücksichtigung der

revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes aus dem Jahr 1983 durchgeführt.

PROPDESC ist ein Projekt, um präoperative Risikofaktoren für das Auftreten eines postoperativen Delirs zu detektieren und aus den bedeutsamsten Punkten einen Risiko-Score zu entwickeln, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines POD künftig bereits in der Prämedikationsambulanz einschätzen zu können. Bei seiner Entwicklung wurde vor allem Wert auf eine einfache Erhebung unter Verwendung routinemäßig erhobener Daten gelegt. Aus den monozentrischen Daten wurde ein erster präoperativer Score entwickelt, welcher in einer multizentrischen Studie aktuell validiert wird (Menzenbach et al., 2022). Zum Team der Studie gehörten Ärzte, wissenschaftliche Mitarbeitende und Studierende der Medizin. Alle wurden vor der Patientenrekrutierung intensiv geschult und in die Methoden der Studie eingearbeitet.

2.2 Probandenrekrutierung

Die Aufnahme der Patienten in die Studie erfolgte über die Prämedikationsambulanz sowie auf den operativen Stationen des Universitätsklinikum Bonn nach erfolgter anästhesiologischer Aufklärung.

Für die Studie wurden Patienten aus verschiedenen operativen Fachrichtungen unabhängig der Art der Anästhesie rekrutiert. Es erfolgte eine ausführliche Aufklärung und die Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung.

2.2.1 Einschlusskriterien

Zur Aufnahme in die Studie musste der Patient mindestens 60 Jahre alt sein. Außerdem musste die Operation elektiv durchgeführt werden und die geplante Operationsdauer mindestens 60 Minuten betragen. Der Patient konnte nur in die Studie aufgenommen werden, wenn eine unterschriebene Einwilligungserklärung vorlag.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren eine notfallmäßige Operation sowie eine Sprachbarriere. Ein bestehendes Betreuungsverhältnis oder Erkrankungen, die nach Einschätzung eines Studienarztes für die Teilnahme an der Studie ungeeignet gewesen wären oder die

Compliance beeinträchtigt hätten, wie z.B. Schizophrenie, durften ebenfalls nicht vorliegen.

2.3 Erhobene Daten

Die erhobenen Daten wurden in die digitale Datenbank RedCap® eingetragen, welche vom Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) des Universitätsklinikums Bonn angelegt worden war.

Es wurden zahlreiche präoperative Daten erfasst. Dazu gehörten demografische und medizinische Daten, wie z.B. Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, bestehende Medikation, New York Heart Association (NYHA)- und ASA-Klasse. Das Patientenkollektiv der PROPDESC-Studie umfasst nur die Klassen I bis IV, da Notfalloperationen als Ausschlusskriterium galten. Auch die OP betreffende Informationen, z.B. das OP-Fach, -Risiko und die -Dauer, wurden dokumentiert. In der präoperativen anästhesiologischen Evaluation werden am Universitätsklinikum Bonn fünf OP-Risikoklassen unterschieden. Diese reichen von minimal invasiven Operationen (Klasse I) bis zu hoch invasiven Eingriffen (Klasse V). In der PROPDESC-Datenbank wurde diese Information nach den modifizierten Johns Hopkins Kriterien in niedriges, mittleres und hohes Operationsrisiko eingeteilt (Donati et al., 2004). OP-Risiko I und II wurden als ‚niedrig‘, Klasse III als ‚mittel‘, Klasse IV und V als ‚hoch‘ gewertet.

In die Studie wurden Patienten aus verschiedensten operativen Fachrichtungen, wie z.B. Viszeralchirurgie, Thoraxchirurgie, Urologie, Orthopädie und Herzchirurgie, aufgenommen. Da die POD-Rate in der Gruppe der herzchirurgischen Patienten deutlich höher war, wurde in der statistischen Analyse eine zusätzliche Unterteilung zwischen herzchirurgisch operierten (HCH) und nicht-herzchirurgisch operierten Patienten (NHCH) erstellt. Patienten nach einer herzchirurgischen Operation wurden postoperativ nahezu immer auf ICU (Intensive Care Unit) oder IMC (Intermediate Care) -Stationen verlegt.

Des Weiteren wurden Laborwerte der präoperativen Blutentnahme, wie z.B. Elektrolytwerte, in die Datenbank eingetragen.

Darüber hinaus wurden diverse Tests und Fragebögen mit dem Patienten bearbeitet, unter anderem der Alcohol Use Disorders Identification Test Consum (AUDIT-C), der European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level (EQ 5D 5L) und der MoCA-Test. Im Rahmen der Studie wurde der MoCA-Test in einem geeigneten Untersuchungsraum oder

im Patientenzimmer bei ruhiger Umgebung unter Anweisung eines Studienteammitglieds durchgeführt und anschließend sowohl das Gesamtergebnis als auch die einzelnen Teilaufgaben ausgewertet und in einer Datenbank erfasst. Die MoCA-Testung sollte nur von einem geschulten Untersucher durchgeführt werden. Das Personal der PROPDESC-Studie wurde vor Studienbeginn gemäß offizieller schriftlicher Anleitung in das Testverfahren eingearbeitet und anschließend regelmäßig supervidiert. Bei Planung der Studie wurde die Genehmigung für die Verwendung des MoCA-Tests erteilt. Seit dem 01.09.2019 ist eine einstündige Schulung zur zertifizierten Anwendung für Durchführende der MoCA-Testung obligatorisch (Nasreddine, 2023). Da die PROPDESC-Studie bereits vorher genehmigt und durchgeführt wurde, waren die Testdurchführenden nicht offiziell zertifiziert.

Alle Daten wurden in der Zeit zwischen sechs Wochen und einem Tag vor der Operation erhoben.

Postoperativ wurden weitere Informationen über die Operation, wie beispielsweise die Art der Anästhesie, die tatsächliche OP-Dauer, die postoperative Schmerztherapie sowie die Ergebnisse der in den Kapiteln 1.7 bis 1.7.5 beschriebenen Delir-Assessments aus den Studienvisiten eingetragen.

2.4 Primäres Outcome POD

Die Erfassung des primären Outcome POD erfolgte während der ersten fünf Tage nach der Operation beziehungsweise an den ersten fünf Tagen nach Beendigung der postoperativen Sedierung. In der PROPDESC-Studie wurde auf ICU der RASS zu Beginn der täglichen Visite erhoben, um zu prüfen, ob eine Delirtestung des Patienten durchgeführt werden konnte. Eine Testung auf POD wurde nach Sedierung ab dem ersten Tag, an dem der RASS-Wert größer oder gleich minus 3 war, durchgeführt.

Der Patient wurde durch ein geschultes Mitglied des Studienteams in der Regel vormittags visitiert und hinsichtlich eines POD mit Hilfe von verschiedenen validierten Testverfahren parallel getestet. Da das Delir durch eine fluktuierende Symptomatik gekennzeichnet ist, wurden auf allen Stationen die zuständigen Pflegekräfte täglich retrospektiv zu den vergangenen 24 Stunden mithilfe der DOS befragt, um den gesamten Tagesverlauf beurteilen zu können.

Die POD-Testung wurde auf ICU und IMC mittels CAM-ICU und DOS durchgeführt. Als delirant eingestuft wurde der Patient, wenn die DOS größer oder gleich drei oder die CAM-ICU positiv war.

Auf Normalstationen wurden 4AT, ASE-Buchstaben, DOS und CAM angewendet. Als delirpositiv gewertet wurden die Probanden, deren DOS größer oder gleich drei oder CAM positiv oder 4AT größer oder gleich vier war.

2.5 MoCA Bewertung

Wie in Kapitel 1.6.9 beschrieben, wurde in der Originalarbeit von Nasreddine ein Wert von 25 oder weniger Punkten als kognitiv auffällig gewertet. Da in der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion die Cut-off-Werte jedoch mehrfach analysiert wurden und ein niedriger angesetzter Grenzwert für kognitive Einschränkungen durchaus sinnvoll erscheint, wurden in dieser Dissertation die Analysen für die beiden untenstehenden Grenzwerte durchgeführt.

Tab. 5: MoCA-Auswertung 1 nach Cut-off-Werten der Originalarbeit (Nasreddine et al., 2005)

Gesamtpunktzahl	Beurteilung
0 – 25	Kognitiv eingeschränkt
26 – 31	unauffällig

Tab. 6: MoCA-Auswertung 2 nach Cut-off-Werten der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion (Carson et al., 2018)

Gesamtpunktzahl	Beurteilung
0 – 22	Kognitiv eingeschränkt
23 – 31	unauffällig

2.6 Statistische Analyse

In der statistischen Auswertung dieser Promotion sind alle Patienten einbezogen, die an mindestens drei Tagen visitiert wurden. Zudem wurden auch Patienten, die bereits vor der dritten Visite entlassen wurden, aber in den ersten beiden Visiten delirnegativ waren, als Non-POD in die Statistik mit aufgenommen, da davon auszugehen ist, dass diese Patienten in ihrem familiären Umfeld kein Delir mehr entwickelt haben. Patienten, die

während des Zeitraums der Visiten verstarben und bis zu ihrem Tod nicht delirant waren, wurden aus der Datenbank ausgeschlossen. Diejenigen, die vor Abschluss der fünf Visiten verstarben oder entlassen wurden, aber zuvor delirant getestet worden waren, wurden in der statistischen Berechnung der POD-Gruppe zugeordnet.

Zur POD-Gruppe zählt in den Ergebnissen jeder Patient, der an mindestens einem Tag durch ein Testinstrument positiv auf ein postoperatives Delir getestet wurde.

In dieser Dissertation wurde sowohl die Gesamtpunktzahl als auch die erreichte Punktzahl in den einzelnen Items des MoCA der delirpositiven Patienten den Ergebnissen der delirnegativen Patienten gegenübergestellt und statistisch signifikante Abhängigkeiten und Zusammenhänge herausgestellt.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5% ($\alpha = 0,05$) festgelegt. Es wurde auf zweiseitige asymptotische Signifikanz geprüft. Fehlende Werte wurden in den Tabellen angegeben. Metrische Variablen wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Es lag bei keiner analysierten Variable eine Normalverteilung und/oder eine Varianzhomogenität vor. Daher wurde zur p-Wert-Ermittlung dieser Variablen der Mann-Whitney-U-Test als nicht-parametrisches Verfahren angewendet.

Der p-Wert für kategoriale Variablen wurde mit dem Exakten Fisher-Test berechnet.

Die Odds Ratio wurde mittels Kreuztabellen und logistischer Regressionsanalyse ermittelt. Die Referenzkategorien sind in den Tabellen in Klammern angegeben. Die jeweiligen Referenzkategorien wurden aufgrund der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse gewählt, dass diese Kategorien das geringste POD-Risiko haben (Bramley et al., 2021; Dasgupta und Dumbrell, 2006; Oh et al., 2015; Zakriya et al., 2002).

Zur Beurteilung des Einflusses der MoCA-Gesamtpunktzahl auf das Outcome POD unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen wurden verschiedene logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Die binäre abhängige Variable war das Outcome POD. Als Kofaktoren wurden das Alter, das Geschlecht, die ASA-Klasse, das OP-Risiko und das OP-Fach ‚herzchirurgisch/nicht-herzchirurgisch‘ einbezogen, da diese Variablen die Patientenkohorte der PROPDESC-Studie gut beschreiben und als bedeutsame Faktoren in Hinblick auf die Entwicklung eines Delirs gelten (Bramley et al., 2021; Dasgupta und Dumbrell, 2006; Oh et al., 2015; Zakriya et al., 2002). Die Variablen der Regression wurden zuvor mittels bivariater Pearson-Korrelation auf Multikollinearität geprüft, welche nicht vorlag. Um zu testen, ob sich das Regressionsmodell von einem

Nullmodell unterscheidet, wurde der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten, welcher ein Chi-Quadrat-Test ist, angewendet. Das Nagelkerkes-R² ist ein Maß für die Effektstärke und der Hosmer-Lemeshow-Test für die Anpassungsgüte des logistischen Regressionsmodells.

Für die statistische Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics 27 genutzt. Außerdem wurde eine statistische Beratung durch das IMBIE der Universität Bonn in Anspruch genommen.

2.7 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche basiert auf der Datenbank *PubMed*[®] mit folgender Stichwortsuche: MoCA, postoperative Delirium, Delirium, Delirium ICU, Delirium Risk, MMSE, CAM-ICU, Mild Cognitive Impairment, Pathophysiology Delirium. Mit wenigen Ausnahmen wurden die Quellen in *PubMed*[®] aus den Jahren 2010 bis 2022 herausgefiltert. Darüber hinaus wurde Citation-Tracking angewendet.

3. Ergebnisse

3.1 Probanden

In die Studie wurden insgesamt 1097 Personen eingeschlossen (n= 1097). 76 davon konnten aufgrund von nicht stattgefundenener OP oder einer nur teilweise erteilten Einwilligung nicht visitiert werden. Weitere 45 Personen schieden aus der Analyse aus, da entweder weniger als drei postoperative Visiten durchgeführt worden waren oder sie vor Ende der vollständigen Visiten verstarben, ohne dass sie vorher delirpositiv getestet worden waren. Statistisch ausgewertet wurden 976 Fälle.

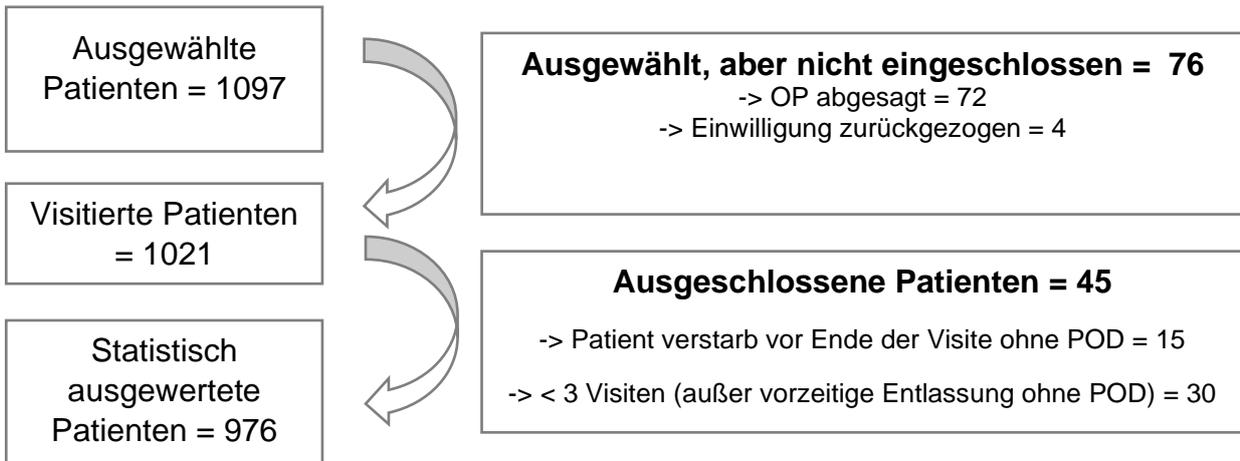


Abb. 2: Flussdiagramm des PROPDESC-Patientenkollektivs

3.2 POD-Inzidenz und Demographie

Von insgesamt 976 Probanden entwickelten 229 (23,5 %) ein POD.

In unserem Kollektiv waren 375 Personen weiblich (38,4 %) und 601 männlich (61,6 %). Die POD-Gruppe bestand aus 64 (27,9 %) weiblichen und 165 (72,1 %) männlichen Probanden. In der Non-POD-Gruppe befanden sich 310 (41,6 %) weibliche und 436 (58,4 %) männliche Patienten. Männer entwickelten statistisch signifikant häufiger ein POD (p-Wert < 0,001).

Der Mittelwert des Alters aller Patienten lag zum Zeitpunkt der Studie bei $72,3 \pm 7,3$ Jahren und die Spanne reichte von 60 bis 94 Jahren.

Der Altersdurchschnitt der Patienten, die ein POD entwickelten, lag bei $73,3 \pm 7,2$ Jahren, bei Patienten ohne POD $72,0 \pm 7,3$ Jahre.

Probanden, die ein POD entwickelten, waren statistisch signifikant älter (p-Wert = 0,010).

Tab. 7: Demographische Auswertung des Patientenkollektivs mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; SD = Standard Deviation; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

	Alle (SD oder Anteil in %)	POD (SD oder Anteil in %)	Non- POD (SD oder Anteil in %)	p-Wert	OR	95 %- KI	Fehlende Werte
Insgesamt	976	229 (23,5)	747 (76,5)				0
Alter [Jahre]	72,3 (±7,3)	73,3 (±7,2)	72,0 (±7,3)	0,010			0
60-69 (Referenzkategorie)	388 (39,8)	77 (33,6)	311 (41,6)				
70-79	421 (43,1)	104 (45,4)	317 (42,4)	0,098	1,3	0,95 – 1,85	
80-89	160 (16,4)	46 (20,1)	114 (15,3)	0,024	1,6	1,07 – 2,49	
90-99	7 (0,7)	2 (0,9)	5 (0,7)	0,571	1,6	0,31 – 8,49	
Geschlecht				< 0,001			1
Weiblich (Referenzkategorie)	375 (38,4)	64 (27,9)	310 (41,6)				
männlich	601 (61,6)	165 (72,1)	436 (58,4)		1,8	1,33 – 2,53	

3.3 Auswertung OP-Risiko und -Fach in POD- und Non-POD-Gruppe

126 Probanden (12,9 %) hatten ein niedriges, 430 (44,1 %) ein mittleres und 420 (43,0 %) ein hohes OP-Risiko. In der POD-Gruppe unterzogen sich die meisten Patienten einer OP mit hohem Risiko (68,1 %, n = 156), während in der Non-POD-Gruppe nur 35,3 % (n = 264) der Probanden ein hohes OP-Risiko hatten. Die Entwicklung eines POD war statistisch signifikant abhängig vom Risiko des operativen Eingriffs (p-Wert < 0,001).

Die Odds Ratio (OR), dass Patienten in der hohen OP-Risikoklasse ein POD entwickelten, war im Vergleich zum niedrigen OP-Risiko 24,2 mal höher.

Das Gesamtkollektiv kann in eine herzchirurgische Gruppe, welche einen Anteil von 28,1 % (n = 274) hat, und eine nicht-herzchirurgische Gruppe, die 71,9 % (n = 702) ausmacht, aufgeteilt werden. Die Mehrheit der POD-Gruppe (60,3 %, n = 138) wurde kardiochirurgisch operiert. In der Non-POD-Gruppe unterzog sich die deutliche Mehrheit (81,8 %, n = 611) einer Operation, die nicht herzchirurgisch war.

Insgesamt hatten sich Probanden, die ein POD entwickelten, öfter einer herzchirurgischen oder einer anderen risikoreicheren OP unterzogen (s. Tab. 8).

Tab. 8: Statistische Auswertung des OP-Risikos des Patientenkollektivs mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

	Alle (Anteil in %)	POD (Anteil in %)	Non- POD (Anteil in %)	p-Wert	OR	95 %- KI	Fehlende Werte
OP-Risiko				< 0,001			0
Niedrig (Referenzkategorie)	126 (12,9)	3 (1,3)	123 (16,5)				
mittel	430 (44,1)	70 (30,6)	360 (48,2)	0,001	8,0	2,47 – 25,78	0
hoch	420 (43,0)	156 (68,1)	264 (35,3)	< 0,001	24,2	7,58 – 77,46	0
OP-Fach				< 0,001			
NHCH (Referenzkategorie)	702 (71,9)	91 (39,7)	611 (81,8)				0
HCH	274 (28,1)	138 (60,3)	136 (18,2)	< 0,001	6,8	4,93 – 9,41	0

3.4 Auswertung ASA-Klassifikation in POD- und Non-POD-Gruppe

25 (2,6 %) Patienten wurden der ASA-Klasse I zugeordnet. 339 Probanden (34,7 %) gehörten in Klasse II, 544 (55,7 %) in Klasse III und 68 (7,0 %) in Klasse IV. Kein Proband gehörte zur ASA-Klasse V oder VI.

In der POD-Gruppe gehörten 84,7 % der Patienten in ASA-Klasse III und IV ($n = 194$), in der Non-POD-Gruppe betrug der Anteil nur 56,0 % ($n = 418$). Das Risiko, ein POD zu entwickeln, war statistisch signifikant abhängig von einer höheren ASA-Klasse (p -Wert $< 0,001$).

POD-Patienten hatten öfter die ASA-Klasse IV. Die Odds Ratio der ASA-Klasse IV betrug 4,1 (p -Wert $< 0,017$)

Tab. 9: Statistische Auswertung der ASA-Klasse des Patientenkollektivs mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

ASA-Klasse	Alle (Anteil in %)	POD (Anteil in %)	Non- POD (Anteil in %)	p- Wert	OR	95 %- KI	Fehlende Werte
I (Referenzkategorie)	25 (2,6)	4 (1,7)	21 (2,8)				0
II	339 (34,7)	31 (13,5)	308 (41,2)	0,269	0,5	0,17 – 1,64	0
III	544 (55,7)	164 (71,6)	380 (50,9)	0,139	2,3	0,77 – 6,70	0
IV	68 (7,0)	30 (13,1)	38 (5,1)	0,017	4,1	1,28 – 13,74	0
V	0						
VI	0						

3.5 Auswertung der MoCA-Testung in POD- und Non-POD-Gruppe

3.5.1 Auswertung Visuospatial / Exekutiv in POD- und Non-POD-Gruppe

13,2 % ($n = 30$) der POD-Gruppe erzielten maximal einen von fünf Punkten, wohingegen nur 8,5 % ($n = 63$) der Non-POD-Gruppe null oder einen Punkt erreichten. Weniger als die Hälfte der deliranten Patienten (47,6 %, $n = 108$) erreichten vier oder fünf Punkte, bei den nicht-deliranten Probanden waren es 56,6 % ($n = 419$). In dieser Oberkategorie war die POD-Entwicklung statistisch signifikant abhängig von der erreichten Punktzahl (p -Wert = 0,018).

Tab. 10: Kategoriale Auswertung der erreichten Punktzahl im Aufgabenbereich ‚Visuospatial / Exekutiv‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
Visuospatial / Exekutiv	967	227 (23,5)	740 (76,5)	0,018	9
0	22 (2,3)	11 (4,8)	11 (1,5)		
1	71 (7,3)	19 (8,4)	52 (7,0)		
2	134 (13,9)	29 (12,8)	105 (14,2)		
3	213 (22,0)	60 (26,4)	153 (20,7)		
4	258 (26,7)	52 (22,9)	206 (27,8)		
5	269 (27,8)	56 (24,7)	213 (28,8)		

TMT

In der POD-Gruppe hatten 51,5 % der Probanden null Punkte und 48,5 % einen Punkt. In der Non-POD-Gruppe erzielten 39,4 % null Punkte und 60,4 % einen Punkt. Die Entwicklung eines POD war statistisch signifikant abhängig von der Punktzahl im TMT (p-Wert = 0,002).

Tab. 11: Kategoriale Auswertung der erreichten Punktzahl im TMT mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
TMT	968	227 (23,5)	741 (76,5)	0,002	8
0	409 (42,3)	117 (51,5)	292 (39,4)		
1	559 (57,7)	110 (48,5)	449 (60,6)		

Würfel

54,6 % der deliranten und 51,7 % der nicht-deliranten Patienten erreichten beim Zeichnen des Würfels keinen Punkt. Bei dieser Aufgabe war die Entwicklung eines POD unabhängig von der erreichten Punktzahl (p -Wert = 0,448).

Tab. 12: Auswertung der erreichten Punktzahl in der Würfel-Aufgabe mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
Würfel	968	227 (23,5)	741 (76,5)	0,448	8
0	507 (52,4)	124 (54,6)	383 (51,7)		
1	461 (47,6)	103 (45,4)	358 (48,3)		

Uhr

In der POD-Gruppe hatten 5,3 % null Punkte, 10,1 % einen Punkt, 29,5 % zwei Punkte und 55,1 % die volle Punktzahl. In der Non-POD-Gruppe erzielten 2,3 % null Punkte, 11,7 % einen Punkt, 25,6 % zwei Punkte und 60,3 % drei Punkte. Die POD-Entwicklung und die erreichte Punktzahl in dieser Aufgabe waren unabhängig voneinander (p -Wert = 0,070).

Tab. 13: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Uhr-Aufgabe mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
Uhr	968	227 (23,5)	741 (76,5)	0,070	8
0	29 (3,0)	12 (5,3)	17(2,3)		
1	110 (11,4)	23 (10,1)	87 (11,7)		
2	257 (26,5)	67 (29,5)	190 (25,6)		
3	572 (59,1)	125 (55,1)	447 (60,3)		

3.5.2 Auswertung Benennen in POD- und Non-POD-Gruppe

In der POD-Gruppe hatte kein Patient null Punkte, in der Non-POD-Gruppe 0,1 % (n = 1). Die Mehrheit (94,3 % der POD-Gruppe, 95,0 % der Non-POD-Gruppe) erreichten die volle Punktzahl. Es gab keine Abhängigkeit bezüglich der erreichten Punktzahl in der POD- und der Non-POD-Gruppe (p-Wert = 0,872).

Tab. 14: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Benennen‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD- (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
Benennen (Tiere)	972	229 (23,6)	743 (76,4)	0,872	4
0	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)		
1	5 (0,5)	1 (0,4)	4 (0,5)		
2	44 (4,5)	12 (5,2)	32 (4,3)		
3	922 (94,9)	216 (94,3)	706 (95,0)		

3.5.3 Auswertung Aufmerksamkeit in POD- und Non-POD-Gruppe

Betrachtet man die Kategorie ‚Aufmerksamkeit‘, die aus den drei nachfolgenden Teilaufgaben besteht, zeigt sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit der erreichten Punktzahl und der POD-Entwicklung (p -Wert = 0,002). Während in der POD-Gruppe nur 46,3 % ($n = 106$) der Personen die volle Punktzahl erzielten, waren es in der Gruppe der Patienten ohne POD 56,1 % ($n = 419$).

Zahlen wiederholen

Die Ergebnisse zeigen, dass es im Gegensatz zu der zusammengefassten Kategorie ‚Aufmerksamkeit‘ in der ersten Teilaufgabe keine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen den der erreichten Punktzahl und den postoperativ deliranten und nicht-deliranten Patienten gibt (p -Wert = 0,108).

5,2 % ($n = 12$) der deliranten Patienten und 6,0 % ($n = 45$) der nicht-deliranten Patienten erreichten keinen Punkt.

Vigilanz

Im Gegenzug zeigte sich bei der zweiten Aufmerksamkeitsaufgabe eine statistisch signifikante Abhängigkeit der erzielten Punktzahl und der POD-Entwicklung (p -Wert = 0,042). Die deliranten Patienten erreichten in 15% ($n = 35$) der Fälle keinen Punkt bei dieser Aufgabe.

Bei den nicht-deliranten Patienten waren es hingegen nur 10,0 % ($n = 76$), die diese Aufgabe mit null Punkten lösten.

7er-Reihe

Bei der dritten Aufgabe dieser Kategorie zeigte sich ebenfalls eine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen der erreichten Punktzahl und der POD-Entwicklung (p -Wert = 0,008). Während 5,2 % ($n = 12$) der deliranten Probanden keinen Punkt erzielten, waren es bei den nicht-deliranten Patienten nur 1,3 % ($n = 10$). Die volle Punktzahl erzielten 76,4 % ($n = 175$) der POD-Gruppe und 82,2 % ($n = 614$) der Non-POD-Gruppe.

Tab. 15: Auswertung der erreichten Punktzahl in der Kategorie ‚Aufmerksamkeit‘ und deren Einzelaufgaben ‚Zahlen wiederholen‘, ‚Vigilanz‘ und ‚7er-Reihe‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamt- kollektiv in %)	POD- (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
Aufmerksamkeit	976	229 (23,5)	747 (76,5)	0,002	0
0	3 (0,3)	1 (0,4)	2 (0,3)		
1	6 (0,6)	4 (1,7)	2 (0,3)		
2	12 (1,2)	6 (2,6)	6 (0,8)		
3	55 (5,6)	18 (7,9)	37 (5,0)		
4	109 (11,2)	21 (9,2)	88 (11,8)		
5	266 (27,3)	73 (31,9)	193 (25,8)		
6	525 (53,8)	106 (46,3)	419 (56,1)		
Zahlen wiederholen (Aufmerksamkeit1)				0,108	0
0	57 (5,8)	12 (5,2)	45 (6,0)		
1	234 (24,0)	67 (29,3)	167 (22,4)		
2	685 (70,2)	150 (65,5)	535 (71,6)		
Vigilanz (beim A klopfen; Aufmerksamkeit2)				0,042	0
0	111 (11,4)	35 (15,3)	76 (10,2)		
1	865 (88,6)	194 (84,7)	671 (89,8)		

7er-Reihe (fortlaufende Subtraktion; Aufmerksamkeit3)				0,008	0
0	22 (2,3)	12 (5,2)	10 (1,3)		
1	55 (5,6)	15 (6,6)	40 (5,4)		
2	110 (11,3)	27 (11,8)	83 (11,1)		
3	789 (80,8)	175 (76,4)	614 (82,2)		

3.5.4 Auswertung Sprache in POD- und Non-POD-Gruppe

In der Kategorie Sprache, die aus den beiden nachfolgenden Aufgaben besteht, war die POD-Entwicklung statistisch signifikant abhängig von der präoperativ erreichten Punktzahl (p -Wert = 0,001). Keinen Punkt erhielten 13,1 % ($n = 30$) der deliranten und 9,0 % ($n = 67$) der nicht-deliranten Probanden. Die volle Punktzahl erreichten 12,7 % ($n = 29$) der delirpositiven und 24,6 % ($n = 183$) der delirnegativen Teilnehmenden.

Satzwiederholung

Für die erste sprachliche Aufgabe erhielten 15,3 % ($n = 35$) der POD-Gruppe und 11,8 % ($n = 88$) der Non-POD-Gruppe keinen Punkt. Die volle Punktzahl erreichten 53,7 % ($n = 123$) der postoperativ deliranten und 63,5 % ($n = 474$) der nicht-deliranten Patienten. Die Abhängigkeit der POD-Entwicklung war mit einem p -Wert von 0,027 statistisch signifikant.

Wortgewandtheit

In der zweiten Sprachaufgabe erreichten 77,3 % ($n = 177$) Probanden aus der POD- und 66,2 % ($n = 494$) Probanden aus der Non-POD-Gruppe null Punkte. Richtig gelöst wurde die Aufgabe nur von 22,7 % ($n = 52$) der deliranten Patienten, wohingegen 33,8 % ($n = 252$) der delirnegativen Probanden die Aufgabe korrekt lösten.

Die POD-Entwicklung war somit statistisch signifikant abhängig von der erreichten Punktzahl in der Wortgewandtheit ($p = 0,001$).

Tab. 16: Auswertung der erreichten Punktzahl in der Kategorie ‚Sprache‘ und deren Einzelaufgaben ‚Satzwiederholung‘ und ‚Wortgewandtheit‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamt- kollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p- Wert	Fehlende Werte
Sprache	974	229 (23,5)	745 (76,5)	0,001	2
0	97 (10,0)	30 (13,1)	67 (9,0)		
1	215 (22,1)	58 (25,3)	157 (21,1)		
2	450 (46,2)	112 (48,9)	338 (45,4)		
3	212 (21,8)	29 (12,7)	183 (24,6)		
Satzwiederholung (Sprache1)	975	229 (23,5)	746 (76,5)	0,027	1
0	123 (12,6)	35 (15,3)	88 (11,8)		
1	255 (26,2)	71 (31,0)	184 (24,7)		
2	597 (61,2)	123 (53,7)	474 (63,5)		
Wortgewandtheit (Wörter mit ‚F‘; Sprache2)	975	229 (23,5)	746 (76,5)	0,001	1
0	671 (68,8)	177 (77,3)	494 (66,2)		
1	304 (31,2)	52 (22,7)	252 (33,8)		

3.5.5 Auswertung Abstraktion in POD- und Non-POD-Gruppe

Die Ergebnisse dieser Aufgabe zeigten keine statistisch signifikante Abhängigkeit der POD-Entwicklung und der Punktzahl (p-Wert = 0,743). Je gut ein Viertel der POD-Gruppe (27,1 %, n = 62) und der Non-POD-Gruppe (25,7 %, n = 192) erzielte keinen Punkt. Zwei Punkte erhielten 41,0 % (n = 94) der POD-Gruppe und 43,9 % (n = 328) der Non-POD-Gruppe.

Tab. 17: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Abstraktion‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p- Wert	Fehlende Werte
Abstraktion	976	229 (23,5)	747 (76,5)	0,743	0
0	254 (26,0)	62 (27,1)	192 (25,7)		
1	300 (30,7)	73 (31,9)	227 (30,4)		
2	422 (43,2)	94 (41,0)	328 (43,9)		

3.5.6 Auswertung Gedächtnis / Erinnerung in POD- und Non-POD-Gruppe

Die POD-Entwicklung war mit einem p-Wert von $< 0,001$ statistisch signifikant abhängig von der erreichten Punktzahl in dieser Kategorie. Während sich in der POD-Gruppe fast jeder dritte Patient (31,0 %, $n = 71$) an kein Wort erinnerte, war es in der Non-POD-Gruppe nur ungefähr jeder fünfte (19,0 %, $n = 142$). Vier oder sogar alle fünf der zuvor genannten Wörter konnten 28,4 % ($n = 212$) der delirnegativen, aber nur 15,7 % ($n = 36$) der delirpositiven Probanden nennen.

Tab. 18: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Erinnerung‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamt- kollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	Fehlende Werte
Erinnerung (5 Wörter wiederholen)	976	229 (23,5)	747 (76,5)	< 0,001	0
0	213 (21,8)	71 (31,0)	142 (19,0)		
1	111 (11,4)	31 (13,5)	80 (10,7)		
2	168 (17,2)	39 (17,0)	129 (17,3)		
3	236 (24,2)	52 (22,7)	184 (24,6)		
4	160 (16,4)	25 (10,9)	135 (18,1)		
5	88 (9,0)	11 (4,8)	77 (10,3)		

3.5.7 Auswertung Orientierung in POD- und Non-POD-Gruppe

Bei der präoperativen Überprüfung der Orientierung erhielten 86,0 % (n = 197) der delirpositiven und 92,1 % (n = 688) der delirnegativen Teilnehmenden die volle Punktzahl. Die Abhängigkeit der Entwicklung eines POD und der erreichten Punktzahl erwies sich in der Analyse als statistisch signifikant (p-Wert = 0,006).

Tab. 19: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Orientierung‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamt- kollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p- Wert	Fehlende Werte
Orientierung	976	229 (23,5)	747 (76,5)	0,006	0
0	2 (0,2)	0 (0,0)	2 (0,3)		
1	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)		
2	2 (0,2)	2 (0,9)	0 (0,0)		
3	4 (0,4)	3 (1,3)	1 (0,1)		
4	11 (1,1)	4 (1,7)	7 (0,9)		
5	71 (7,3)	23 (10,0)	48 (6,4)		
6	885 (90,7)	197 (86,0)	688 (92,1)		

3.5.8 Auswertung Ausbildung in POD- und Non-POD-Gruppe

In der POD-Gruppe gaben 48,0 % (n = 110) der Patienten zwölf oder weniger Ausbildungsjahre und 52,0 % (n = 119) mehr als zwölf Ausbildungsjahre an. In der Non-POD-Gruppe war bei 40,5 % (n = 302) die Ausbildungsdauer maximal zwölf Jahre, wohingegen 59,5 % (n = 444) mehr als zwölf Jahre Ausbildung angaben. Die POD-Entwicklung war statistisch signifikant abhängig von der Ausbildungsdauer (p-Wert = 0,047).

Tab. 20: Auswertung der der Ausbildungsdauer mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe

	Alle (Anteil an Gesamtkollektiv in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p- Wert	Fehlende Werte
Ausbildung	975	229 (23,5)	746 (76,5)	0,047	1
0 (\leq 12 Jahre)	412 (42,3)	110 (48,0)	302 (40,5)		
1 ($>$ 12 Jahre)	563 (57,7)	119 (52,0)	444 (59,5)		

3.5.9 Auswertung Gesamtpunktzahl

Das Patientenkollektiv erreichte präoperativ im Durchschnitt je $23,2 \pm 3,9$ Punkte im MoCA-Test. Der Median lag bei 24 Punkten, das Minimum bei 7 Punkten und das Maximum bei 31 Punkten.

Patienten, die ein postoperatives Delir entwickelten, erreichten durchschnittlich $22,1 \pm 4,2$ Punkte. Bei Patienten ohne POD betrug die Gesamtpunktzahl im Mittel $23,5 \pm 3,7$. Somit erzielte die POD-Gruppe beim MoCA Test im Durchschnitt eine statistisch signifikant geringere Gesamtpunktzahl (p -Wert $< 0,001$).

Tab. 21: Auswertung der erreichten Gesamtpunktzahl im MoCA mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (SD = Standardabweichung)

	Alle (SD)	POD (SD)	Non-POD (SD)	p-Wert	Fehlende Werte
MoCA-Summe (metrisch)	23,2 (\pm 3,9)	22,1 (\pm 4,2)	23,5 (\pm 3,7)	$< 0,001$	0

MoCA Auswertung 1 (originaler Cut-off, zwei Kategorien):

Wird das Gesamtergebnis gemäß der Originalversion des MoCA in die zwei Kategorien ‚unauffällig‘ (26 - 31 Punkte) und ‚kognitive Einschränkung‘ (\leq 25 Punkte) eingeteilt, erzielten 291 Personen (29,8 %) ein unauffälliges Ergebnis und 685 Probanden (70,2 %) waren kognitiv eingeschränkt. In der POD-Gruppe erzielten 22,3 % der Patienten ein unauffälliges Ergebnis, in der Non-POD-Gruppe 32,1 %. In der POD-Gruppe waren die

Patienten präoperativ statistisch signifikant häufiger kognitiv eingeschränkt als in der Non-POD-Gruppe. (p-Wert = 0,005; OR =1,7).

Tab. 22: Auswertung des MoCA-Tests in die zwei Kategorien ‚unauffällig‘ und ‚kognitiv eingeschränkt‘ nach den Cut-off-Werten der Originalversion von Nasreddine mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; 95%-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

	Alle (Anteil in %)	POD (Anteil in %)	Non-POD (Anteil in %)	p-Wert	OR	Fehlende Werte
MoCA Auswertung (2 Kategorien)	976	229 (23,5)	747 (76,5)	0,005		0
Unauffällig (26- 31 Punkte)	291 (29,8)	51 (22,3)	240 (32,1)			
Kognitive Einschränkung (0-25 Punkte)	685 (70,2)	178 (77,7)	507 (67,9)		1,7	

MoCA Auswertung 2 (zwei Kategorien, Cut-off-Wert \leq 22 Punkte):

Werden die MoCA-Ergebnisse mit einem Grenzwert von 22 oder weniger Punkten für eine kognitive Einschränkung betrachtet, erzielte fast zwei Drittel der gesamten Kohorte ein unauffälliges Ergebnis (61,9 %). In der POD-Gruppe galt fast die Hälfte der Probanden als kognitiv eingeschränkt (48,5 %). In der Non-POD-Gruppe hingegen erreichte die Mehrheit ein unauffälliges Ergebnis (65,1 %). Die Probanden der POD-Gruppe waren somit auch nach dieser Einteilung statistisch signifikant häufiger kognitiv eingeschränkt als die der Non-POD-Gruppe (p-Wert $<$ 0,001). Die Odds Ratio, ein POD zu entwickeln, war für Patienten, die nach dieser Auswertung als kognitiv eingeschränkt gelten, 1,8.

Tab. 23: Auswertung des MoCA-Tests in die zwei Kategorien ‚unauffällig‘ und ‚kognitiv eingeschränkt‘ unter Anwendung des Cut-off-Wertes von 22 oder weniger Punkten für eine kognitive Einschränkung mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

	Alle (Anteil in %)	POD (Anteil in %)	Non- POD (Anteil in %)	p-Wert	OR	95 %- KI	Fehlende Werte
MoCA Auswertung (2 Kategorien)	976	229 (23,5)	747 (76,5)	< 0,001			0
Unauffällig (23- 31 Punkte)	604 (61,9)	118 (51,5)	486 (65,1)				
Kognitive Einschränkung (0-22 Punkte)	372 (38,1)	111 (48,5)	261 (34,9)		1,8	1,298 – 2,364	

3.6 Logistische Regressionsanalyse

Es wurden verschiedene logistische Regressionsmodelle berechnet. Diese unterschieden sich in der Auswertung des MoCA-Tests. Die Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko und OP-Fach Herzchirurgie / Nicht-Herzchirurgie hatten sich in den univariaten Analysen alle als statistisch signifikant im Zusammenhang mit POD gezeigt.

3.6.1 Logistisches Regressionsmodell 1: ‚MoCA Summe metrisch‘

Das Modell unterscheidet sich insgesamt statistisch signifikant vom Nullmodell (Omnibus-Test der Modelkoeffizienten <0,001) und in 78,6 % der Fälle wurde durch das Modell richtig vorhergesagt, ob ein Proband ein POD entwickelt oder nicht.

Für die MoCA Summe ergibt sich ein Regressionskoeffizient von - 0,11 und eine Odds Ratio von 0,9 (p-Wert < 0,001). Das heißt, dass mit sinkender MoCA Gesamtsumme um einen Punkt die Odds Ratio für ein POD um 0,9 steigt. Auch der Einfluss des Alters auf die Entstehung eines POD ist statistisch signifikant (p-Wert < 0,001). Mit jedem Lebensjahr mehr steigt die Chance auf ein POD um das 1,05-fache. Die OR für das Geschlecht beträgt 1,63 (p-Wert = 0,009). Männer haben also eine 1,63 mal höhere Chance, ein POD zu entwickeln.

Auch das OP-Risiko (p-Wert = 0,003) und die Unterscheidung bezüglich des OP-Faches Herzchirurgie / Nicht-Herzchirurgie (p-Wert < 0,001) sind im Modell statistisch signifikant. Die Chance, ein POD zu entwickeln, steigt mit jeder OP-Risikoklasse um das 1,7-fache (OR = 1,70). Noch größer ist die Chance auf ein POD bei herzchirurgischen Patienten. Bei ihnen steigt die Wahrscheinlichkeit, ein POD zu entwickeln, um das 5,08-fache (OR = 5,08). Lediglich die ASA-Klasse verfehlte als Kovariable das Signifikanzniveau (p-Wert = 0,390).

Tab. 24: Logistisches Regressionsmodell mit der MoCA-Summe als metrische Variable und den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko, OP-Fach HCH/NHCH (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

Signifikanz Omnibus-Test der Modelkoeffizienten < 0,001, Nagelkerkes R-Quadrat 0,287, Hosmer-Lemeshow-Signifikanz 0,760, Prozentsatz der Richtigen 78,6 %

	RegressionskoeffizientB	p-Wert	OR	95 %-KI
MoCA Summe	-0,11	< 0,001	0,9	0,86 – 0,94
Alter	0,05	< 0,001	1,05	1,02 – 1,07
Geschlecht	0,49	0,009	1,63	1,13 – 2,34
ASA	0,14	0,390	1,15	0,84 – 1,58
OP-Risiko	0,53	0,003	1,70	1,20 – 2,43
OP-Fach NHCH / HCH	1,63	< 0,001	5,08	3,14 – 8,23

3.6.2 Logistisches Regressionsmodell 2: ‚MoCA Auswertung 1‘ (Cut-off \leq 25 Punkte)

In dem zweiten Regressionsmodell wurde die MoCA-Variable basierend auf dem ursprünglichen Cut-off-Wert als kategoriale Variable zu den bestehenden Kovariablen hinzugefügt. Das Modell ist statistisch signifikant im Vergleich zum Nullmodell (Omnibus-Test der Modelkoeffizienten < 0,001). In 78,3 % der Fälle wurde das Ereignis ‚POD‘ oder ‚Non-POD‘ richtig durch das Modell vorhergesagt. Von den aufgenommenen Variablen waren bis auf ASA-Klasse (p-Wert = 0,255 ; 95 %-KI 0,88 – 1,65) alle statistisch signifikant. Die OR erhöht sich für die kategoriale MoCA-Auswertung im Vergleich zum vorherigen Regressionsmodell auf 1,59 (p-Wert = 0,022). Somit steigt die Chance, ein

POD zu entwickeln, wenn präoperativ eine kognitive Einschränkung (Cut-Off Wert ≤ 25) besteht. Die OR für das OP-Fach liegt bei 4,67 (p-Wert $< 0,001$). Die OR der anderen Kovariablen sind zum vorherigen Regressionsmodell annähernd gleich.

Tab. 25: Logistisches Regressionsmodell mit der MoCA-Summe als kategoriale Variable mit dem Cut-off-Wert von 25 oder weniger Punkten für eine ‚kognitive Einschränkung‘ und den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko, OP-Fach HCH/NHCH (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

Signifikanz Omnibus-Test der Modelkoeffizienten $< 0,001$, Nagelkerkes R-Quadrat 0,264, Hosmer-Lemeshow-Signifikanz 0,224, Prozentsatz der Richtigen 78,3 %

	RegressionskoeffizientB	p-Wert	OR	95 %-KI
MoCA Summe 2 Kategorien	0,46	0,022	1,59	1,07 – 2,36
Alter	0,05	$< 0,001$	1,05	1,03 – 1,08
Geschlecht	0,48	0,009	1,62	1,13 – 2,31
ASA	0,18	0,255	1,20	0,88 – 1,65
OP-Risiko	0,50	0,005	1,65	1,17 – 2,34
OP-Fach NHCH / HCH	1,54	$< 0,001$	4,67	2,91 – 7,49

3.6.3 Logistisches Regressionsmodell 3: ‚MoCA Auswertung 2‘ (≤ 22 Punkte)

Auch dieses Modell unterscheidet sich statistisch signifikant vom Nullmodell (Omnibus-Test der Modelkoeffizienten $< 0,001$). In 78,1 % der Fälle wurde vom Modell richtig vorhergesagt, ob ein Proband ein POD entwickelt oder nicht. Die kategoriale MoCA-Auswertung ist auch mit dem geänderten Cut-off-Wert (≤ 22 Punkte) statistisch signifikant und die OR hat sich im Vergleich zu den vorherigen Modellen auf 1,89 (p-Wert $< 0,001$) erhöht. Die Chance, ein POD zu entwickeln, ist folglich höher, wenn präoperativ eine kognitive Einschränkung gemäß MoCA-Testung besteht. Die OR der Variable ‚Alter‘ beträgt wie im zweiten Regressionsmodell gleichermaßen 1,05 (p-Wert $< 0,001$). In diesem Modell erreichen ebenfalls alle Variablen bis auf die ASA-Klasse (p-Wert = 0,263) das Signifikanzniveau. Die OR für das Geschlecht liegt bei 1,61, für das OP-Risiko bei 1,67 und für das OP-Fach Herzchirurgie / Nicht-Herzchirurgie bei 4,86.

Tab. 26: Logistisches Regressionsmodell mit der MoCA-Summe als kategoriale Variable mit dem Cut-off-Wert von 22 oder weniger Punkten für eine ‚kognitive Einschränkung‘ und den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko, OP-Fach HCH/NHCH (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

Signifikanz Omnibus-Test der Modelkoeffizienten < 0,001, Nagelkerkes R-Quadrat 0,274, Hosmer-Lemeshow-Signifikanz 0,214, Prozentsatz der Richtigen 78,1 %

	RegressionskoeffizientB	p-Wert	OR	95 %-KI
MoCA Summe 2 Kategorien	0,64	< 0,001	1,89	1,34 – 2,68
Alter	0,05	< 0,001	1,05	1,03 – 1,08
Geschlecht	0,48	0,009	1,61	1,13 – 2,31
ASA	0,18	0,263	1,20	0,87 – 1,64
OP-Risiko	0,50	0,004	1,67	1,17 – 2,37
OP-Fach NHCH / HCH	1,58	< 0,001	4,86	3,02 – 7,82

4. Diskussion

4.1 POD-Inzidenz und Demographie

Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv der PROPDESC-Studie lag eine Delirrate von 23,5 % vor. Die Inzidenzangaben des POD schwanken zwischen diversen Studien stark. Dies könnte zum Teil daran liegen, dass die Studien an Patienten verschiedener OP-Fachrichtungen durchgeführt worden sind. Eine gebündelte statistische Analyse von Studien nicht-herzchirurgischer Fachrichtungen ergab bei Ho et al. eine Delirinzenz von 23 % (Ho et al., 2021), in der Metaanalyse von Watt et al. unabhängig von der operativen Fachrichtung eine POD-Rate von 18,7 % (Watt et al., 2018). Die postoperative Delirinzenz geben Ansaloni und seine Kollegen in ihrer Arbeit über allgemein chirurgische Eingriffe mit 13,2 % an, bei Notfalloperationen mit 17,9 % (Ansaloni et al., 2010). In einer chinesischen Studie mit abdominalchirurgischen Patienten

präsentierte sich eine Delirinzidenz von 17,8 % (Li et al., 2021). Eschweiler et al. gaben an, dass 24 % aller Patienten in der PAWEL-R-Studie positiv auf ein Delir getestet wurden (Eschweiler et al., 2021).

In Studien mit ausschließlich herzchirurgischen Patienten ergibt sich meist eine höhere Inzidenz. Die für die Herzchirurgie-Gruppe errechnete Delirinzidenz in der PROPDESC-Studie beträgt 50,4 %.

Sowohl in der Studie von Burkhart et al. als auch in einer niederländischen Studie von Bakker et al. wird sie mit 30 % angegeben, in einer schwedischen Studie von Smulter et al. sogar mit fast 55 % (Bakker et al., 2012; Burkhart et al., 2010; Smulter et al., 2013). Bei allen drei genannten Studien wurden elektiv kardiochirurgisch operierte Patienten untersucht. Werden nur die kardiovaskulär operierten Patienten der PAWEL-R-Studie betrachtet, zeigt sich eine Delirrate von 36 % (Eschweiler et al., 2021). Die Delirinzidenz wurde in der kardiochirurgischen IPDACS-Studie hingegen mit nur 16,3 % berechnet (Kazmierski et al., 2010). Die geringere POD-Rate im Vergleich könnte durch das niedrigere Durchschnittsalter von 62 Jahren begründet sein (Kazmierski et al., 2010). Die berechnete Delirinzidenz für Patienten über 60 Jahre in dieser Studie betrug 24,7 % (Kazmierski et al., 2010). Rudolph et al. errechneten in ihrer Studie mit ausschließlich herzchirurgischen Patienten, die über 60 Jahre alt waren, ebenfalls eine Delirinzidenz von ungefähr 50 % (Rudolph et al., 2009). Vergleichbar mit unseren Ergebnissen waren die Patienten dieser Studie im Durchschnitt 75,8 Jahre alt und es wurden mehr Männer in die Studie eingeschlossen (Rudolph et al., 2009).

Dass die Delirrate unserer Studie im oberen Bereich liegt, könnte dadurch zu erklären sein, dass zum einen auch kardiochirurgische Patienten mit eingeschlossen wurden und zum anderen verschiedene Delirtests durchgeführt wurden, um möglichst wenig delirante Patienten zu übersehen. Außerdem werden in Universitätskliniken als Maximalversorger zum einen häufig komplexe Operationen mit langer Operationsdauer durchgeführt und zum anderen multimorbide Patienten operiert, was beides ein Risikofaktor für die Entwicklung eines POD darstellt. Auch im Universitätsklinikum Bonn werden zahlreiche komplexe Kombinationseingriffe durchgeführt.

Auch wenn der Anteil an kardiochirurgischen in der PROPDESC-Studie 28,1 % betrug, zeigte sich insgesamt eine POD-Rate, die mit anderen Studien vergleichbar ist.

Für die Teilnahme an der PROPDESC-Studie mussten die Probanden mindestens 60 Jahre alt sein. Die Probanden der POD-Gruppe waren statistisch signifikant älter (p -Wert = 0,010). Auch in unzähligen vorangegangenen Studien zum Thema POD wurde das Alter als Risikofaktor beschrieben (Ansaloni et al., 2010; Bramley et al., 2021; Dasgupta und Dumbrell, 2006; Kazmierski et al., 2010; Litaker et al., 2001).

Ansaloni et al. beschrieben ein Alter über 75 Jahre als statistisch signifikanten Risikofaktor für ein POD (Ansaloni et al., 2010). Dasgupta und Dumbrell fanden 21 nicht-herzchirurgische Studien, in denen sich nach umfassenden statistischen Analysen höheres Alter als Risikofaktor für ein Delir erwies (Dasgupta und Dumbrell, 2006). In der bereits zuvor erwähnten IPDACS-Studie, in der das Mindestalter nur 18 Jahre betrug, kristallisierte sich ein Alter über 65 Jahre ebenfalls als statistisch signifikanter Risikofaktor heraus (Kazmierski et al., 2010).

In der Studie von Eschweiler et al. zeigte sich in der Gesamtkohorte ein durchschnittliches Alter von 77,8 Jahren (Eschweiler et al., 2021). Das Durchschnittsalter der POD-Gruppe unterschied sich im Gegensatz zu unserer Studie nicht statistisch signifikant von der Non-POD-Gruppe (p -Wert = 0,073) (Eschweiler et al., 2021). Dies könnte dadurch zu erklären sein, dass das Mindestalter für die PAWEL-R-Studie auf 70 Jahre festgelegt wurde und im Gegensatz zur PROPDESC-Studie die 60- bis 69-Jährigen nicht an der Studie teilnehmen durften.

Wird unsere PROPDESC-Kohorte in verschiedene Alterskategorien geteilt, erweist sich nur der Zusammenhang, ein POD zu entwickeln, zwischen der Referenzkategorie der 60- bis 69-Jährigen und der Kategorie der 80- bis 89-Jährigen als statistisch signifikant (p -Wert = 0,024). Dass sich die Gruppe der 90- bis 99-Jährigen nicht als statistisch signifikant zeigte, liegt vermutlich an der geringen Patientenzahl in dieser Altersgruppe ($n = 7$). So analysierten Smith et al. in ihrer Metaanalyse, dass Patienten, die über 80 Jahre alt waren, eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit hatten, ein POD nach einer Hüftoperation zu entwickeln (Smith et al., 2017). Außerdem waren die Patienten, die ein POD entwickelten, 2,9 Jahre älter als die Patienten ohne POD. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass diese Metaanalyse jedoch Studien auswertete, in der Patienten mit Operationen von Hüftfrakturen untersucht wurden. Somit waren die Operationen teils dringlich und nicht elektiv (Smith et al., 2017). Auch in den Analysen von Watt et al. war die Odds, ein POD zu entwickeln, für Patienten, die über 80 Jahre alt waren, erhöht (Watt et al., 2018).

In der PROPDESC-Kohorte befanden sich mehr Männer (61,6 %). Auch die POD-Gruppe bestand zu fast Dreiviertel aus männlichen Patienten (72,1 %). Dass mehr Männer ein POD entwickelten, deckt sich mit den Beobachtungen einiger Studien (Galyfos et al., 2017; Oh et al., 2015; Rudolph et al., 2007; Wu et al., 2021). Dasgupta und Dumbrell hingegen bezeichneten die Evidenz, dass das männliche Geschlecht als Risikofaktor gilt, als nicht hoch genug (Dasgupta und Dumbrell, 2006). In der Studie von Eschweiler et al. verfehlte die Analyse zwischen männlichen und weiblichen Patienten in Bezug auf ein POD knapp das geforderte Signifikanzniveau von 0,05 (Eschweiler et al., 2021).

In unseren Ergebnissen der univariaten Analysen zeigt sich jedoch, dass statistisch signifikant mehr Männer in der POD-Gruppe waren (p -Wert $< 0,001$). Aus diesem Grund wurde das ‚Geschlecht‘ auch als Kofaktor in die logistische Regression aufgenommen. Es ist aber zu beachten, dass im PROPDESC-Patientenkollektiv mehr männliche Probanden waren und auch in der herzchirurgischen Gruppe der Anteil an männlichen Teilnehmern mit 71,9 % deutlich größer war als der Anteil an Frauen mit 28,1 %.

Resümierend lässt sich sagen, dass sich die demographischen Ergebnisse und Eigenschaften unserer PROPDESC-Kohorte weitestgehend mit den bisherigen Erkenntnissen aus anderen Studien decken. Die Delirrate ist sowohl für die Gesamtkohorte als auch für die herzchirurgische Gruppe in einem vergleichbaren Bereich. Außerdem zeigt sich auch die Analyse des Durchschnittsalters und des steigenden Alters als Risikofaktor für POD übereinstimmend mit anderen Studien. Männliches Geschlecht als Risikofaktor wurde zwar in verschiedenen Studien konträr diskutiert, die POD-Entwicklung erwies sich in unseren Analysen aber als statistisch signifikant abhängig vom Geschlecht.

4.2 Abhängigkeit OP-Risiko und -Fach und POD-Entwicklung

In unserer POD-Gruppe hatte sich die Mehrheit der Patienten einer Operation mit hohem Risiko unterzogen (68,1 %). Die Wahrscheinlichkeit bei hohem im Vergleich zu niedrigem OP-Risiko, ein POD zu entwickeln, war statistisch signifikant erhöht (p -Wert $< 0,001$) und die Odds Ratio lag bei 24,2.

Zum einen könnte dies daran liegen, dass in unserer Studie der Anteil der herzchirurgischen Patienten im Vergleich zu anderen Fachrichtungen deutlich höher (60,3 %) war. Herzchirurgische Operationen werden meist als Operation mit hohem Risiko

eingestuft. Das Risiko, ein POD zu entwickeln, war für herzchirurgische Patienten statistisch signifikant erhöht (p-Wert < 0,001, OR = 6,8). Auch in der PAWEL-R-Studie war das Risiko, nach einer kardiovaskulären OP ein POD zu entwickeln, statistisch signifikant höher (Eschweiler et al., 2021).

Zum anderen wurde in Studien herausgefunden, dass eine längere Schnitt-Naht-Zeit und mechanische Beatmungszeit, Bluttransfusionen und postoperative ICU-Aufenthalte das Delirrisiko erhöhen (Chen et al., 2021; Eschweiler et al., 2021; Hollinger et al., 2015; Kazmierski et al., 2010). Operationen, von denen bekannt ist, diese Eigenschaften mit sich zu bringen, werden von Operateuren sowie in der anästhesiologischen Aufklärung in den meisten Fällen als OP mit hohem Risiko eingestuft.

4.3 Abhängigkeit ASA-Klassifikation und POD-Entwicklung

Mittels der ASA-Klassifikation wurden die Patienten bezüglich ihrer präoperativ bestehenden Komorbiditäten in verschiedene Kategorien eingeteilt. Es zeigte sich, dass in der POD-Gruppe statistisch signifikant mehr Patienten präoperativ in ASA-Klasse IV eingeteilt worden waren (p-Wert = 0,017). In der POD-Gruppe der PROPDESC-Studie gehörten 84,7 % zur ASA-Klasse III oder IV, in der Non-POD-Gruppe nur 56,0 %. Die ASA-Klasse und das Vorhandensein von Vorerkrankungen wurden in vielen Studien als Risikofaktor herausgearbeitet. Daher weist auch die aktuelle Leitlinie der ESAIC auf Komorbiditäten als Risikofaktor für die Entwicklung eines POD hin (Aldecoa et al., 2017). Auch in der PAWEL-R-Studie waren die Patienten der POD-Gruppe statistisch signifikant häufiger der ASA-Klassen III und IV zuzuordnen und hatten statistisch signifikant mehr Vorerkrankungen (Eschweiler et al., 2021). Wang et al. untersuchten retrospektiv die Risikofaktoren für ein Delir nach Hüftoperationen (Wang et al., 2021). Dabei gehörten 82,7 % der POD-Gruppe, aber nur 42,7 % der Non-POD-Gruppe in ASA-Klasse III oder IV (Wang et al., 2021). Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant (Wang et al., 2021). Diese Erkenntnisse ließen sich auch in der retrospektiven Studie über Hüftoperationen von Mosk et al. bestätigen (Mosk et al., 2017). Jedoch ist auch bei diesen beiden Arbeiten zu beachten, dass sich die Patienten aufgrund einer Hüftfraktur einer dringlichen und keiner elektiven Operation unterzogen.

4.4 MoCA

4.4.1 Abhängigkeit der POD-Entwicklung von der Kategorie Visuospatial / Exekutiv

In der univariaten Analyse dieser Oberkategorie, die aus den Einzelitems ‚TMT‘, ‚Würfel‘ und ‚Uhr‘ besteht, ist eine statistisch signifikante Abhängigkeit der POD-Entwicklung von der erreichten Punktzahl zu sehen (p -Wert = 0,018). 47,6 % der POD-Gruppe und 56,6 % der Non-POD-Gruppe erreichten vier oder fünf Punkte in der Kategorie ‚Visuospatial / Exekutiv‘. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der PAWEL-R-Studie, in der 44,0 % der postoperativ deliranten und 50,1 % der nicht-deliranten Probanden vier oder fünf Punkte erzielten (Eschweiler et al., 2021). Auch in anderen Studien wurde gezeigt, dass eine Einschränkung exekutiver Funktionen ein Risikofaktor für ein POD ist (Rudolph et al., 2006; Smith et al., 2009).

Trail Making Test

In den Analysen der einzelnen Untergruppen des MoCA Tests kann gesehen werden, dass in der ersten Oberkategorie die POD-Entwicklung lediglich von der erreichten Punktzahl im Trail Making Test abhängig ist und das geforderte Signifikanzniveau erreicht (p -Wert = 0,002). Während in der POD-Gruppe weniger als die Hälfte der Patienten (48,5 %) die Aufgabe korrekt lösten, waren es in der Non-POD-Gruppe 60,6 %. Dass die Entwicklung eines POD abhängig vom Abschneiden im Trail Making Test ist, deckt sich mit den Erkenntnissen aus den Studien von Greene et al. und Lindroth et al. (Greene et al., 2009; Lindroth et al., 2019).

Würfel

Das dreidimensionale Zeichnen des Würfels konnten sowohl in der POD-Gruppe als auch in der Non-POD-Gruppe nur 45,4 % bzw. 48,3 % richtig ausführen. Die Entwicklung eines POD war somit unabhängig von der präoperativ erreichten Punktzahl (p -Wert = 0,448).

Uhr

Auch beim Zeichnen der Uhr schnitten die POD- und die Non-POD-Gruppe ähnlich ab. In der POD-Gruppe erreichten 84,6 % zwei oder drei Punkte, in der Non-POD-Gruppe waren es 85,9 % (p -Wert = 0,070). Der Uhrentest als Einzelitem scheint laut Studien zur

Detektion von kognitiven Auffälligkeiten geeignet zu sein (Nair et al., 2010; Shulman, 2000), unseren Ergebnissen zufolge jedoch nicht zur Prädiktion eines POD.

4.4.2 Abhängigkeit Benennen und POD-Entwicklung

Bei dieser Aufgabe erlangten in beiden Gruppen ungefähr 95 % der Probanden die Höchstpunktzahl von drei Punkten. Somit wurde mit dem Exakten Fisher's Test keine statistische Abhängigkeit errechnet (p-Wert = 0,872).

Auch in der PAWEL-R-Studie zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der POD- und der Non-POD-Gruppe (p-Wert = 0,083), (Eschweiler et al., 2021).

4.4.3 Abhängigkeit Aufmerksamkeit und POD-Entwicklung

Zahlen wiederholen

Die Resultate der POD- und der Non-POD-Gruppe waren auch bei dieser Aufgabe in einem ähnlichen Bereich. Statistisch wurde keine statistisch signifikante Abhängigkeit nachgewiesen (p-Wert = 0,108).

Vigilanz

Die zweite Aufmerksamkeitsaufgabe erreichte in den Analysen hingegen knapp das geforderte Signifikanzniveau mit einem p-Wert von 0,042.

7er-Reihe

Auch bei der fortlaufenden Subtraktion zeigte sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit der POD-Entwicklung von der erreichten Punktzahl (p-Wert = 0,008).

Werden diese drei Aufgaben in der Kategorie ‚Aufmerksamkeit‘ zusammen ausgewertet, zeigt sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit der Entwicklung eines POD vom Ergebnis (p-Wert = 0,002). 12,6 % der delirpositiven und 6,4 % der delirnegativen erreichten in dieser Oberkategorie null bis drei Punkte.

Nahezu gleiche Ergebnisse findet man in der Studie von Eschweiler et al., in der 13,9 % der POD-Gruppe und 6,4 % der Non-POD-Gruppe in der Kategorie ‚Aufmerksamkeit‘ bis zu drei Punkte erlangten (Eschweiler et al., 2021).

Eine bereits präoperativ verminderte Aufmerksamkeit scheint das Risiko für ein POD zu erhöhen, da sich dies durch perioperative Einflüsse aggravieren könnte und zu einer Aufmerksamkeitsstörung, durch welche das Delir unter anderem definiert ist, führen könnte (Falkai et al., 2018).

4.4.4 Abhängigkeit Sprache und POD-Entwicklung

Satzwiederholung

Die Satz wiederholung absolvierten in der Non-POD-Gruppe mit 63,5 % deutlich mehr Probanden richtig als in der POD-Gruppe mit 53,7 %. In den statistischen Auswertungen war die Entwicklung eines POD abhängig von der erreichten Punktzahl (p-Wert = 0,027)

Wortgewandtheit

Ebenso konnte immerhin jeder Dritte der Non-POD-Gruppe (33,8%), aber noch nicht mal jeder Vierte der POD-Gruppe (22,7 %) mindestens elf Wörter mit dem Anfangsbuchstaben ‚F‘ innerhalb von 60 Sekunden nennen. Auch hier war die Abhängigkeit der POD-Entwicklung vom Ergebnis statistisch signifikant (p-Wert = 0,001).

Folglich kann auch die ‚Sprache‘ als Oberkategorie eine statistisch signifikante Abhängigkeit vorweisen (p-Wert = 0,001).

In der PAWEL-R-Studie zeigt sich die sprachliche Fähigkeit ebenfalls als statistisch signifikant in Bezug auf ein POD (p-Wert < 0,001).

4.4.5 Abhängigkeit Abstraktion und POD-Entwicklung

Sowohl in der POD- als auch in der Non-POD-Gruppe konnte ungefähr ein Viertel der Probanden diese Aufgabe nicht korrekt lösen. Die volle Punktzahl erhielten 41,0 % der POD- und 43,9 % der Non-POD-Gruppe. Es ist zu erkennen, dass die beiden Gruppen annähernd gleich abschnitten. Die POD-Entwicklung war also unabhängig von der erzielten Punktzahl in dieser Aufgabe (p-Wert = 0,743).

In der PAWEL-R-Studie hingegen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, wenn man die volle Punktzahl betrachtet (p-Wert = 0,005) (Eschweiler et al., 2021). Im Bereich von null Punkten schnitten die Probanden ähnlich ab, dort bekamen 10,1 % der Non-POD-Gruppe und 10,7 % der POD-Gruppe keinen

Punkt. Die Höchstpunktzahl von 2 Punkten erhielten jedoch 64,4 % der Non-POD-Gruppe, aber nur 52,2 % der POD-Gruppe (Eschweiler et al., 2021).

Dass die Werte in dieser Kategorie so stark abweichen, könnte am jüngeren Durchschnittsalter unseres Kollektivs liegen.

4.4.6 Abhängigkeit Gedächtnis / Erinnerung und POD-Entwicklung

Während sich in der POD-Gruppe nur 15,7 % der Probanden an vier oder alle fünf Wörter erinnern konnten, waren es in der Non-POD-Gruppe 28,4 %. Null bis einen Punkt erhielten 44,5 % der postoperativ deliranten und 29,7 % der nicht-deliranten Patienten. Der auf den ersten Blick zu erkennende Unterschied zwischen den beiden Gruppen erwies sich auch statistisch als signifikante Abhängigkeit der POD-Entwicklung von der erreichten Punktzahl (p -Wert $< 0,001$).

In der PAWEL-R-Studie zeigte sich mit einem p -Wert $< 0,001$ auch in dieser Aufgabe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der POD- und der Non-POD-Gruppe (Eschweiler et al., 2021). Eine Studie von Price et al. untersuchte die präoperativen Ergebnisse der MMSE-Testung von kardiochirurgischen Patienten in Hinblick auf das Outcome POD (Price et al., 2017). Dort zeigte sich ebenfalls, dass Patienten, die weniger Wörter erinnern, ein höheres Risiko für ein POD hatten. Die Odds, ein Delir zu entwickeln, stieg mit jedem nicht erinnerten Wort um 50 % an (Price et al., 2017).

4.4.7 Abhängigkeit Orientierung und POD-Entwicklung

Bei der Überprüfung der Orientierung erhielten in der POD-Gruppe weniger Patienten die volle Punktzahl als in der Non-POD-Gruppe. Es wurde eine statistisch signifikante Abhängigkeit der POD-Entwicklung vom Ergebnis in dieser Aufgabe errechnet (p -Wert = 0,006).

Auch in der PAWEL-R-Studie erwies sich der Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant (p -Wert $< 0,001$), (Eschweiler et al., 2021). In der Studie von Price et al. waren in den univariaten Analysen die Probanden der Non-POD-Gruppe statistisch signifikant besser zum Ort orientiert als die der POD-Gruppe (p -Wert $< 0,001$), (Price et al., 2017). Nach Hinzunahme weiterer Kovariablen, wie z.B. Alter und Geschlecht, in die statistische Analyse zeigte sich die Orientierung zum Ort jedoch nicht mehr signifikant (p -Wert = 0,26), (Price et al., 2017).

Dass in unserer PROPDESC-Studie diese Aufgabe von Patienten der POD-Gruppe weniger gut gelöst wurde, ist angesichts der Symptomatik eines Delirs nicht auffällig. Dies ist vermutlich dadurch zu erklären, dass Patienten, die bereits präoperativ eine schlechtere Orientierung zu Ort, Zeit und Raum haben, postoperativ mehr Schwierigkeiten haben, sich zu reorientieren und in den Delir-Assessments schlechter abschneiden. Die fehlende Orientierung führt vermutlich zur Verwirrung des Patienten und kann ein Delir auslösen. Dass die Orientierung ein sehr wichtiger Faktor für die Entwicklung eines Delirs zu sein scheint, zeigen Studien, in denen präventive Orientierungsmaßnahmen, wie z.B. eine Uhr, ein Kalender oder regelmäßiger Besuch nahestehender Personen, die Delirinzidenz reduzieren können (Martinez et al., 2012). Die zügige postoperative Reorientierung gilt als einer der wichtigsten Säulen der multimodalen Prävention des POD (Zoremba und Coburn, 2019).

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse empfiehlt sowohl die Europäische als auch die Amerikanische Gesellschaft für Anästhesiologie zur Orientierung beitragende Maßnahmen als eine der wichtigsten Präventionsmöglichkeiten (Aldecoa et al., 2017; Hughes et al., 2020).

4.4.8 Abhängigkeit Ausbildung und POD-Entwicklung

48,0 % der POD-Gruppe gaben eine Ausbildungszeit von maximal 12 Jahren an, in der Non-POD-Gruppe waren es 40,5 %. Die Entwicklung eines POD ist statistisch signifikant von der Ausbildungsdauer abhängig (p-Wert = 0,047). Die Odds Ratio, bei kürzerer Ausbildungsdauer ein POD zu entwickeln, betrug 1,4.

In der PAWEL-R-Studie wurde die Ausbildungsdauer in Jahren abgefragt (Eschweiler et al., 2021). Diese betrug in der Gesamtkohorte durchschnittlich $12,23 \pm 2,98$ Jahre. Der Unterschied zwischen der Ausbildungszeit der POD-Gruppe ($12,25 \pm 2,85$ Jahre) und der Non-POD-Gruppe ($12,25 \pm 3,02$ Jahre) war nicht statistisch signifikant (p-Wert 0,674).

In der Studie von Galanakis et al., in welcher sie Patienten nach Hüftoperationen auf postoperative Verwirrheitszustände untersuchten, zeigte sich in der multivariaten Analyse ein niedrigerer Bildungsgrad als Risikofaktor (Galanakis et al., 2001).

Monk et al. untersuchten Patienten nach nicht-herzchirurgischen Operationen auf kognitive Defizite. Probanden, die an einer postoperativen kognitiven Dysfunktion litten,

hatten statistisch signifikant weniger Bildungsjahre vorzuweisen (p -Wert = 0,013), (Monk et al., 2008).

In der Studie von Jones et al. wurden über 70-jährige, nicht-operierte Patienten auf den Zusammenhang zwischen Bildungsgrad und Delirrisiko untersucht (Jones et al., 2006). Dort zeigte sich ebenfalls, dass Probanden mit weniger Ausbildungsjahren ein höheres Risiko hatten, ein Delir zu entwickeln. Auch in der Analyse, bei der auch andere Faktoren, wie Alter, Geschlecht und Komorbiditäten berücksichtigt wurden, wurde ermittelt, dass mit jedem Ausbildungsjahr mehr die Wahrscheinlichkeit, ein Delir zu entwickeln, sinkt (Jones et al., 2006).

Obwohl die PROPDESC-Studie Probanden auf ein Delir nach Operationen untersucht hat, wird die These von Jones et al. unterstützt, dass durch Bildung angelegte kognitive Reserven, das Delirrisiko mindern (Jones et al., 2006). Auch unsere Ergebnisse lassen annehmen, dass gebildetere Patienten die kognitiven Defizite, die durch den akuten Verwirrheitszustand des Delirs verursacht werden, besser kompensieren können.

4.4.9 Abhängigkeit Gesamtpunktzahl des MoCA und POD-Entwicklung

Die Probanden der POD-Gruppe erzielten in der präoperativen MoCA-Testung eine um 1,4 Punkte niedrigere Gesamtpunktzahl als die Probanden, die kein Delir entwickelten. Der durchschnittliche Score der POD-Gruppe betrug 22,1 Punkte, während die Non-POD-Gruppe im Durchschnitt 23,5 Punkte erreichte. Der Unterschied erwies sich als statistisch signifikant (p -Wert < 0,001).

Nach heutigem Stand ist die PROPDESC-Studie eine der wenigen Studien, die die Ergebnisse einer präoperativen MoCA-Testung in Bezug auf postoperatives Delir mit einer solch großen Patientengruppe durchgeführt hat. In einer finnischen Studie wurden verschiedene neurokognitive Tests präoperativ durchgeführt und auf postoperative Outcomes untersucht (Puustinen et al., 2016). Dort zeigte sich, dass alle Patienten, die ein Delir entwickelten, präoperativ ein abnormales Ergebnis im MoCA erzielt hatten. Da die Gesamtkohorte aber aus nur 50 Teilnehmenden und die Delir-Gruppe aus nur sechs Patienten bestand, sind die Ergebnisse vorsichtig zu interpretieren (Puustinen et al., 2016).

Ein ähnlich großes Patientenkollektiv wie in unserer Studie wurde in der bereits zuvor beschriebenen deutschen PAWEL-R-Studie untersucht (Eschweiler et al., 2021). Es

wurde die MoCA-Testung von 855 Patienten analysiert. Dort wurde für die POD-Gruppe ein Punktedurchschnitt von 25,2 Punkten und für die Non-POD-Gruppe eine durchschnittliche Gesamtpunktzahl von 27,3 Punkten berechnet (Eschweiler et al., 2021). Dass diese Werte höher liegen als in der PROPDESC-Studie, war angesichts des höheren Durchschnittsalters in der PAWEL-R-Studie nicht zu erwarten.

In einer italienischen Studie, in der 579 gesunde Probanden mittels MoCA getestet wurden und das Durchschnittsalter 63,4 Jahre betrug, erzielte die Kohorte eine durchschnittliche MoCA-Gesamtpunktzahl von 24,2 Punkten (Aiello et al., 2022). Die errechnete Durchschnittspunktzahl unserer PROPDESC-Studie liegt zwar einen Punkt darunter, jedoch waren die Patienten unserer Studie auch durchschnittlich neun Jahre älter und häufig vorerkrankt.

Kategoriale Auswertung des MoCA

Teilt man den MoCA zur Auswertung in die beiden Kategorien ‚unauffällig‘ und ‚kognitiv eingeschränkt‘ mit dem ursprünglichen Cut-off von 25 oder weniger Punkten für ein auffälliges Ergebnis, erzielten in der Gesamtkohorte lediglich 29,8 % der Probanden ein unauffälliges Ergebnis. Über 70 % der Patienten galten nach dieser Einteilung als kognitiv eingeschränkt. In der POD-Gruppe ist der Anteil der kognitiv Eingeschränkten mit 77,7 % sogar noch größer, in der Non-POD-Gruppe mit knapp 68 % statistisch signifikant geringer (p-Wert = 0,005). Eine britische Studie, in welcher die präoperative MoCA-Testung an älteren Patienten im Hinblick auf die postoperative 30- und 90-Tage-Mortalität untersucht wurde, zeigte bei dem offiziellen Cut-Off-Wert von 25 oder weniger Punkten eine noch höhere Prävalenz von präoperativ bestehendem Cognitive Impairment von 84,4 % (Ablett et al., 2019). In der PAWEL-R-Studie betrug der Anteil der Patienten mit kognitiven Einschränkungen nach dem Originalwert von 25 oder weniger Punkten in der POD-Gruppe 78,1 %, in der Non-POD-Gruppe 64,7 % (Eschweiler et al., 2021). Diese Werte liegen sehr nah bei den Ergebnissen der PROPDESC-Studie.

Da die Cut-off-Werte des MoCA bereits mehrfach untersucht wurden und in einigen Studien diskutiert wurde, dass der Wert von 26 Punkten zu hoch sei (Elkana et al., 2020; O’Caoimh et al., 2016), wurden in dieser Dissertation die Ergebnisse auch mit dem geänderten Cut-off-Wert von 22 oder weniger Punkten analysiert. Dieser war von Carson et al. in einer Metaanalyse verschiedener Studien als Wert mit der besten diagnostischen

Genauigkeit identifiziert worden (Carson et al., 2018). Wendet man diesen Grenzbereich auf die PROPDESC-Kohorte an, hatten 38,1 % aller Patienten eine kognitive Einschränkung. In der POD-Gruppe waren mit 48,5 % knapp die Hälfte kognitiv eingeschränkt, in der Non-POD-Gruppe nur 34,9 %.

Auch Ablett und seine Kollegen analysierten die Resultate mit einem geänderten Cut-off-Wert, welchen sie allerdings auf 23 oder weniger Punkte festlegten (Ablett et al., 2019). Dies ergab eine Prävalenz kognitiver Einschränkungen von 61 % (Ablett et al., 2019). Die höhere Rate an kognitiven Einschränkungen in der britischen Studie sowohl beim Cut-off-Wert von 25 oder weniger Punkten im Vergleich zu unserer Studie könnte unter anderem am höheren Durchschnittsalter von 76 Jahren im Vergleich zu 72 Jahren in der PROPDESC-Studie liegen (Ablett et al., 2019). Die höhere Rate kognitiv eingeschränkter Probanden bei dem geänderten Grenzwert von 23 oder weniger Punkten ist zusätzlich durch den einen Punkt höher angesetzten Cut-off-Wert erklärbar (Ablett et al., 2019).

Ebenso analysierten finnische Wissenschaftler die Ergebnisse verschiedener präoperativer kognitiver Tests (Puustinen et al., 2016). Dabei wurde unter anderem der MoCA-Test durchgeführt. Bei einem Cut-off-Wert von 25 oder weniger Punkten für ein abnormales Ergebnis galten 92 % der Patienten als kognitiv eingeschränkt, bei einem Grenzwert von 22 oder weniger Punkten 78 %. Es sollte jedoch beachtet werden, dass die Patientenzahl mit 50 Teilnehmenden in dieser Studie gering war und dass das Durchschnittsalter 79 Jahre betrug (Puustinen et al., 2016).

Die Wissenschaftler der PAWEL-R-Studie analysierten ihre Ergebnisse ebenfalls zusätzlich mit einem Cut-off-Wert von 22 oder weniger Punkten. Dort zeigte sich, dass 42,6 % der deliranten Patienten und 29,8 % der nicht-deliranten Patienten präoperativ als kognitiv eingeschränkt eingestuft worden waren (Eschweiler et al., 2021). Diese Werte liegen in einem sehr ähnlichen Bereich wie die Werte unserer PROPDESC-Studie.

Insgesamt zeigt sich, dass in der PROPDESC-Gesamtkohorte für die Altersgruppe typische MoCA-Ergebnisse erzielt wurden, die POD-Gruppe im Vergleich jedoch schlechter abgeschnitten hat.

4.5 Logistische Regressionsanalyse

Um herauszufinden, welchen Einfluss das MoCA Ergebnis auf den primären Endpunkt POD nach Adjustierung an andere bekannte Risikofaktoren hat, wurden verschiedene

logistische Regressionsmodelle mit den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko und OP-Fach Nicht-Herzchirurgie/ Herzchirurgie erstellt.

Wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben zeigten sich die Kovariablen in den univariaten Analysen statistisch signifikant. Außerdem wurden sie auch in zahlreichen Studien anderer Wissenschaftler als Risikofaktoren beschrieben. Des Weiteren konnte anhand dieser Variablen unsere Kohorte charakteristisch dargestellt werden.

Im Kapitel 4.5.1 wird das Modell mit der MoCA Gesamtpunktzahl als metrische Variable diskutiert. Um die Aussagekraft der MoCA Gesamtpunktzahl zu bündeln, wurden noch zwei weitere logistische Regressionsmodelle erstellt, in welchen die MoCA Punktzahl in die beiden Kategorien ‚unauffällig‘ und ‚kognitiv eingeschränkt‘ aufgeteilt wurden. Diese Modelle werden in den Kapiteln 4.5.2 und 4.5.3 diskutiert.

4.5.1 Einfluss von ‚MoCA Summe metrisch‘ auf die POD-Entwicklung unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen

Insgesamt zeigte sich das logistische Regressionsmodell mit der MoCA Summe als metrische Variable statistisch signifikant (Omnibus-Test der Modelkoeffizienten $< 0,001$). Die Odds Ratio für die MoCA Gesamtpunktzahl betrug 0,9 und der Regressionskoeffizient -0,11. Das bedeutet, dass mit jedem Punkt, den die MoCA Summe steigt, die Wahrscheinlichkeit eines POD sinkt. Es bestätigte sich der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der beeinflussenden Variable MoCA Gesamtpunktzahl und dem Outcome POD (p-Wert $< 0,001$).

Das Alter zeigte sich ebenfalls statistisch signifikant, die Odds Ratio lag mit 1,05 jedoch nur knapp über 1 (p-Wert $< 0,001$). Daher scheint der Effekt des steigenden Alters auf die Entwicklung eines Delirs in Zusammenschau mit anderen Variablen nicht so stark zu sein wie in der univariaten Analyse.

Darüber hinaus war auch das Geschlecht, das OP-Risiko und das OP-Fach Herzchirurgie / Nicht-Herzchirurgie statistisch signifikant im Modell. Die Odds Ratio des OP-Fachs betrug 5,8. Das bedeutet, dass die Chance für herzchirurgische Patienten deutlich erhöht ist, an einem POD zu erkranken.

4.5.2 Einfluss von ‚MoCA Auswertung 1‘ auf die POD-Entwicklung unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen

Bei dem originalen Cut-off-Wert von 25 oder weniger Punkten erreichte die MoCA Summe auch in diesem Modell das geforderte Signifikanzniveau (p -Wert = 0,022). Es ergibt sich ein Regressionskoeffizient von 0,46 und eine OR von 1,59. Das heißt, dass Patienten, die nach dieser Auswertung als präoperativ kognitiv eingeschränkt gelten, mit einer 1,59-fach höheren Wahrscheinlichkeit ein POD entwickeln.

Das Alter zeigte sich mit einem p -Wert $< 0,001$ ebenfalls statistisch signifikant. Die OR lag mit 1,05 nur knapp über 1. Das Alter veränderte die Chance, ein POD zu entwickeln, unter Berücksichtigung der Kofaktoren folglich nur sehr gering.

Auch in diesem Modell war das Geschlecht, das OP-Risiko und das OP-Fach Herzchirurgie / Nicht-Herzchirurgie statistisch signifikant.

Männer hatten mit einer OR von 1,62 eine höhere Chance als Frauen, postoperativ ein Delir zu entwickeln. Eine herzchirurgische Operation erhöhte die Chance, ein POD zu entwickeln, um das 4,67-fache

In der logistischen Regressionsanalyse verfehlte die ASA-Klasse das geforderte Signifikanzniveau (p -Wert = 0,255).

4.5.3 Einfluss von ‚MoCA Auswertung 2‘ auf die POD-Entwicklung unter Berücksichtigung verschiedener Kovariablen

Wie in den vorherigen Kapiteln bereits beschrieben, gibt es zahlreiche Studien, die einen niedrigeren Cut-off-Wert in der MoCA-Auswertung für sinnvoll erachten. Daher wurde für diese Dissertation zusätzlich ein logistisches Regressionsmodell mit einem Wert von 22 oder weniger Punkten für eine kognitive Einschränkung unter Berücksichtigung der oben genannten Kofaktoren erstellt. Diese Werte werden im Folgenden diskutiert und verglichen.

Auch in dem Modell mit dem niedrigeren Cut-off-Wert zeigte sich die MoCA Summe statistisch signifikant (p -Wert $< 0,001$). Der Regressionskoeffizient betrug 0,64 und die OR 1,89. Damit war die OR größer als im Modell mit dem Cut-off-Wert der Originalversion. Patienten haben also nach dem zweiten Modell eine 1,89-fach erhöhte Chance, ein POD zu entwickeln, wenn sie präoperativ im MoCA 22 oder weniger Punkte erzielt hatten und gemäß dieser Einteilung als kognitiv eingeschränkt galten. Somit beeinflusst die Variable

‚MoCA Summe‘ die Entstehung eines Delirs noch stärker, wenn sie mit dem niedrigeren Cut-off-Wert ausgewertet wird.

In der PAWEL-R-Studie wurde unter anderem auch eine multivariate Analyse mit Kofaktoren, die sich im Gesamtmodell statistisch signifikant gezeigt hatten, erstellt (Eschweiler et al., 2021). Dazu gehörten ASA, Multimorbidität, Schnitt-Naht-Zeit, Niereninsuffizienz, Polymedikation, kardiopulmonaler Bypass, OP-Fach, vorbestehende Demenz und eine kognitive Einzelaufgabe (Digit Span). Die Variable des MoCA wurde kategorial in ≥ 23 Punkte und < 23 Punkte eingeteilt. Das MoCA-Ergebnis in diesem Modell war statistisch signifikant (p-Wert = 0,002) und die OR betrug 1,95. Wenn ein Patient unter Berücksichtigung der Kofaktoren folglich im MoCA-Test weniger als 23 Punkte erzielte, stieg die Chance, ein POD zu entwickeln, um das 1,95-fache (Eschweiler et al., 2021). Der Wert ist vergleichbar mit unserem Regressionsmodell des MoCA aus der PROPDESC-Studie.

Die Variable ‚Alter‘ zeigte sich auch in unserem dritten Regressionsmodell statistisch signifikant (p-Wert $< 0,001$). Die OR lag wie im ersten Modell unverändert bei 1,05. Das zeigt, dass der Einfluss des Alters verglichen mit dem Einfluss kognitiver Einschränkungen geringer ist. Auch wenn das Alter oft als Risikofaktor gesehen wird, so lässt dieses Ergebnis vermuten, dass es nicht am Alter an sich, sondern an den mit dem steigenden Alter zunehmenden kognitiven Einschränkungen und Komorbiditäten zu liegen scheint. Dass sich das Alter in den univariaten Analysen der PAWEL-R-Studie im Gegensatz zu einer höheren ASA-Klasse und Multimorbidität nicht statistisch signifikant zeigte, könnte diese Theorie untermauern (Eschweiler et al., 2021). Es sollte jedoch bedacht werden, dass die OR auf jedes Lebensjahr bezogen ist. Würde das Alter in verschiedene Kategorien eingeteilt werden, wäre der Einfluss gebündelt und vermutlich höher.

Auch die Werte für die Variable ‚Geschlecht‘ waren fast gleich mit denen des ersten Regressionsmodells. Die OR war lediglich minimal auf 1,61 gestiegen.

Eschweiler et al. berücksichtigten weder das Geschlecht noch das Alter als Kovariablen in ihrem Modell, da sie sich wie zuvor erwähnt in der univariaten Analyse nicht als statistisch signifikant erwiesen hatten (Eschweiler et al., 2021). In der Studie von Price et al., die die präoperativen MMSE-Ergebnisse in Bezug auf POD nach kardiochirurgischen Eingriffen untersuchten, verblieben hingegen sowohl das Alter (p-Wert $< 0,001$) als auch

das Geschlecht (p -Wert $< 0,001$) im Regressionsmodell als nicht-kognitive Variablen (Price et al., 2017). Die OR des Alters erreichte mit 1,05 den gleichen Wert wie in unserem Modell. Das Geschlecht erhöhte im Regressionsmodell von Price et al. die Chance, ein POD zu entwickeln, mit einer OR von 2,33 noch mehr (Price et al., 2017).

Die ASA-Klasse verfehlte auch in unserer dritten Analyse das geforderte Signifikanzniveau. Dies unterscheidet sich von den Ergebnissen der PAWEL-R-Studie, in der die Variable ‚ASA-Klasse IV‘ das Signifikanzniveau erreichte (p -Wert $< 0,001$). Die Odds Ratio betrug dort 6,98. Dass die ASA-Klasse sich in unseren Ergebnissen nicht statistisch signifikant zeigte, könnte daran liegen, dass in unserem Modell auch das OP-Risiko, das Alter und die OP-Fachrichtung berücksichtigt wurden. Die ASA-Klasse gibt Auskunft über die Morbidität. Mit steigendem Alter nimmt diese häufig zu (Piccirillo et al., 2008). Schwer erkrankte Personen benötigen häufiger einen größeren operativen Eingriff als leicht erkrankte.

Das OP-Risiko zeigte sich wie bereits in den beiden vorherigen Regressionsmodellen statistisch signifikant (p -Wert = 0,004). Die Odds Ratio lag bei 1,67.

Eschweiler und seine Kollegen berücksichtigten das OP-Risiko in ihrem Modell nicht, es wurde nur die Schnitt-Naht-Zeit und die OP-Art erfasst (Eschweiler et al., 2021). Diese beiden Variablen erwiesen sich in der PAWEL-R-Studie jedoch nicht als statistisch signifikant (Eschweiler et al., 2021).

Die Odds Ratio für die Differenzierung zwischen herzchirurgischen und nicht-herzchirurgischen Patienten stieg im zweiten Modell auf 4,86. Somit war die Chance für herzchirurgische Patienten, ein POD zu entwickeln, 4,86 mal höher (p -Wert $< 0,001$). Die Unterscheidung zwischen orthopädischen / viszeralchirurgischen und kardiovaskulären Operationen verfehlte in der PAWEL-R-Studie hingegen das Signifikanzniveau (p -Wert = 0,420) (Eschweiler et al., 2021). In der Delphi-Studie stellte sich im logistischen Regressionsmodell der Aufenthalt auf einer Intensivstation als statistisch signifikanter Prädiktor für ein POD heraus (Kim et al., 2016). Da Patienten am UKB nach einem kardiochirurgischen Eingriff nahezu immer auf ICU oder IMC verlegt werden, könnte dies neben der herzchirurgischen Operation an sich eine weitere Erklärung für die hohe OR sein.

4.6 Vergleich der logistischen Regressionsmodelle ‚MoCA Auswertung 1‘ und ‚MoCA Auswertung 2‘

Die Odds Ratios der beiden logistischen Regressionsanalysen haben sich im Hinblick auf die Kovariablen durch den geänderten Cut-off-Wert der MoCA-Auswertung nur minimal verändert. Die Odds Ratio für die MoCA Auswertung stieg jedoch beim niedrigeren Cut-off-Wert um 0,3 an. Daran kann gesehen werden, dass der niedrigere Grenzwert nicht nur für die Detektion von kognitiven Einschränkungen im Allgemeinen, sondern auch zur präoperativen neurokognitiven Testung in Bezug auf ein POD geeignet ist. Präoperative kognitive Einschränkung zeigte sich in der Metaanalyse von Watt und ihren Kollegen als Risikofaktor für ein POD sowohl für kardiochirurgische als auch andere chirurgische Eingriffe (Watt et al., 2018). Dies lässt sich anhand unserer Ergebnisse ebenfalls bestätigen.

4.7 Limitationen

Wie jede wissenschaftliche Arbeit gibt es auch für die PROPDESC-Studie und diese Dissertation verschiedene Limitationen, auf welche hingewiesen werden sollte. Zum einen ist es eine monozentrische Studie. Um noch weitreichendere Aussagen treffen zu können, sollten die Testungen an verschiedenen Standorten durchgeführt werden. Aktuell wird der PROPDESC-Score in einer multizentrischen Studie in ganz Deutschland angewendet, um die Ergebnisse zu validieren. Die Studie, die an Kliniken unterschiedlicher Versorgungsstufen läuft, heißt PROPDESC-Val. Die Ergebnisse bleiben abzuwarten. Zum anderen gab es in der Studie verschiedene Mitarbeitende, durch die in der neurokognitiven Testung trotz der regelmäßigen Schulung der Mitarbeitenden und eines vorhandenen Anleitungsmaterial ein gewisser Grad an Interviewer-Bias entstanden sein könnte. Auch die Diagnose ‚POD‘ basiert auf den gewählten Delirtests und nicht auf einer psychiatrischen Diagnose.

Da das Delir durch eine fluktuierende Symptomatik gekennzeichnet ist, könnte die Erfassung des Delirs in einigen Fällen verpasst worden sein, da die Testung nur einmal pro Tag durchgeführt wurde. Um diese Limitation jedoch möglichst gering zu halten, wurden die Pflegenden mithilfe der DOS zur Symptomatik und zum Verhalten des Patienten in den letzten 24 Stunden befragt.

Des Weiteren gibt es inzwischen eine Empfehlung, dass für die Durchführung des MoCA-Tests eine Zertifizierung notwendig ist. Dies könnte die Möglichkeit der flächendeckenden Durchführbarkeit des MoCA in der präoperativen Evaluation als routinemäßiges Screening einschränken. Des Weiteren ist die Durchführung des gesamten MoCA-Tests im klinischen Alltag relativ zeitaufwändig. Da aufgrund von Personalmangel und steigenden Patientenzahlen der Terminplan eng getaktet ist, könnte dies die routinemäßige Durchführbarkeit limitieren. Daher wären weitere Untersuchungen eines verkürzten Tests aus den statistisch signifikantesten Einzelitems des MoCA in Hinblick auf die Prädiktivität eines POD ein interessanter Aspekt für zukünftige Arbeiten.

5. Zusammenfassung

Das postoperative Delir ist eine häufig unterschätzte Komplikation nach Operationen. Viele Patienten leiden nach einem operativen Eingriff am Delir und seinen Folgen. Die Konsequenzen können für den Patienten und seine Angehörigen weitreichend sein. Darüber hinaus belastet die Entwicklung eines Delirs das Personal sowie das gesamte Gesundheitssystem (Ansaloni et al., 2010; Franco et al., 2001; Zoremba und Coburn, 2019). Neben Multimorbidität, fortgeschrittenem Alter und operativem Risiko stellt eine präoperative kognitive Einschränkung zweifellos einen der wichtigsten Risikofaktoren dar (Bramley et al., 2021; Watt et al., 2018). Dies wurde auch anhand der Analysen der PROPDESC-Studie in dieser Dissertation deutlich.

Es lässt sich erkennen, dass eine bereits präoperativ bestehende Einschränkung der kognitiven Leistung einen großen prädiktiven Wert bezüglich der Entwicklung eines postoperativen Delirs hat. Daher sollte in der präoperativen Evaluation gerade bei älteren Patienten ein Augenmerk auf kognitive Defizite gelegt werden. Eine Testung mittels Montreal Cognitive Assessment eignet sich nicht nur ausgesprochen gut für die Erkennung von leichten kognitiven Einschränkungen, sondern auch für die Detektion von präoperativen Leistungseinschränkungen des Gehirns.

Die Besonderheit dieser Dissertation liegt nicht nur darin, dass in der PROPDESC-Studie Probanden aus fast allen operativen Fachrichtungen eingeschlossen wurden, sondern auch, dass die Ergebnisse des Montreal Cognitive Assessment-Tests sowohl im

Gesamten als auch in den Einzelitems analysiert wurden. Die Analysen zeigten in einigen Aufgaben statistisch signifikante Unterschiede zwischen der postoperativen Delir-Gruppe und der Gruppe, die postoperativ kein Delir entwickelten. So hatten Patienten aus der postoperativen Delir-Gruppe im Durchschnitt 1,4 Punkte weniger in der Gesamtpunktzahl bei der präoperativen Montreal Cognitive Assessment-Testung erreicht. Unter anderem in den Aufgaben ‚Trail Making Test‘, ‚Erinnerung‘ und ‚Orientierung‘ schnitten die Patienten mit postoperativem Delir präoperativ schlechter ab. So kann insbesondere die präoperative Überprüfung des Gedächtnisses und der Orientierung Hinweise auf das Risiko eines postoperativen Delirs geben.

In nachfolgenden Studien könnte ein verkürzter Test aus den in dieser Dissertation statistisch signifikanten Einzelaufgaben des Montreal Cognitive Assessment erstellt und auf seine Prädiktivität eines Delirs getestet werden. So könnte es in Zukunft möglicherweise gelingen, Patienten in einem kurzen präoperativen kognitiven Screening routinemäßig zu testen und Risikopersonen noch konsequenter auf ein Delir zu untersuchen.

6. Anhang



Test zur Bewertung von Delir und kognitiver Einschränkung

Patientenname:

Geburtsdatum:

Patientenetikett:

Datum:

Uhrzeit:

Untersucher:

Bitte
Ankreuzen

[1] Wachheit

Dieser Punkt soll auch bei schwer erweckbaren, schläfrigen oder agitierten/hyperaktiven Patienten angewendet werden. Beobachten Sie den Patienten. Wenn sie/er schläft, versuchen Sie sie/ihn durch Ansprache oder durch eine Berührung an der Schulter aufzuwecken. Fragen Sie etwa nach dem Namen und der Adresse, um die Beurteilung zu erleichtern.

Normale Reaktion (komplett aufmerksam, nicht agitiert).	0
Weniger als 10 Sekunden schläfrig, dann normal.	0
Deutlich unnormale Reaktion.	4

[2] Orientierung (AMT4)

Korrekte Nennung von Alter, Geburtsdatum, aktuellem Ort (Name der Klinik, des Gebäudes), aktuellem Kalenderjahr.

Fehlerfrei.	0
1 Fehler.	1
2 oder mehr Fehler.	2

[3] Aufmerksamkeit

Fordern Sie den Patienten auf: „Nennen Sie mir die Monate eines Jahres rückwärts, beginnend mit Dezember.“ Zum Verständnis der Aufgabe ist als Hilfestellung die Frage „Welcher Monat kommt vor dem Dezember?“, etc., erlaubt.

Nennung von sieben oder mehr Monaten in korrekter Reihe.	0
Beginnt, erreicht aber nicht sieben Monate, keine Compliance.	1
Nicht durchführbar (sediert/fehlende Wachheit, Unwohlsein).	2

[4] Akute oder fluktuierende Symptomatik

Hinweis auf deutliche Änderung oder wechselnde Symptome bezüglich Wachheit oder Wahrnehmung, (z.B. auch Wahn, Halluzinationen) die innerhalb von zwei Wochen begannen und in den vergangenen 24 Stunden noch bestanden.

Nein.	0
Ja.	4

4 oder mehr Punkte: Delir möglich
+/- kognitive Beeinträchtigung
1-3: mögliche kognitive Beeinträchtigung
0: Delir oder schwere kognitive Beeinträchtigung
unwahrscheinlich, aber möglich, wenn [4] unvollständig

4AT SCORE

Durchführungsregeln

Deutsche Version 1.3., Informationen und Download: www.the4AT.com
Der 4AT-Test ist ein Screening zur schnellen Ersteinschätzung von Delir und kognitiver Einschränkung. Ein Wert von 4 oder mehr ist ein Hinweis auf Delir, erlaubt aber keine Diagnose. Eine genauere Untersuchung des geistigen Zustands kann nötig sein, um eine Diagnose zu stellen. Ein Wert von 1-3 spricht für eine kognitive Einschränkung, hier sollte eine detailliertere kognitive Testung und Anamneseerhebung erfolgen. Ein Wert von 0 kann nicht sicher ein Delir oder Demenz ausschließen: Abhängig vom klinischen Befund kann eine detaillierte Untersuchung notwendig sein. Die Punkte [1]-[3] sind ausschließlich bezogen auf die Beobachtung des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung. Punkt [4] erfordert Informationen aus anderen Quellen, z.B. der Anamnese, dem Verlauf, anderem medizinischen Personal, das den Patienten kennt (Pflegerkraft), Arztnote, Verlaufsdokumentationen, häusliche Pflegekräfte. Der Untersuchende sollte bei der Untersuchung und der Beurteilung der Ergebnisse auf Kommunikationsbarrieren achten (Hörbeeinträchtigung, Dysphasie, fehlende Sprachkenntnisse). **Wachheit:** Bei einer Veränderung der Wachheit im Kontext eines Krankenhausaufenthaltes handelt es sich sehr wahrscheinlich um ein Delir. Wenn der Patient eine deutlich veränderte Wachheit während der Untersuchung aufweist, wird bei diesem Punkt der Wert 4 vergeben. Der Wert **Orientierung** [3] entspricht dem AMT4 (Abbreviated Mental Test - 4) und kann dem AMT10 entnommen werden, wenn dieser unmittelbar zuvor durchgeführt wurde. **Akute Veränderungen oder fluktuierender Verlauf:** Bei Einzelformen von Demenz kann es zu fluktuierenden Veränderungen kommen, ohne dass ein Delir vorliegen muss. Ausgeprägte fluktuierende Symptome sind aber bezeichnend für ein Delir. Um Halluzinationen oder wahnhafte Gedanken zu eruieren, fragen Sie den Patienten z.B. "Beunruhigt Sie irgendetwas hier?", "Haben Sie Angst vor irgendetwas oder irgendetwas?" "Haben Sie irgendetwas Seltsames gesehen oder gehört?"

© 2015-2018 T. Saller für die deutsche Fassung, basierend auf MacLullich, Ryan, Cash 2011-2014

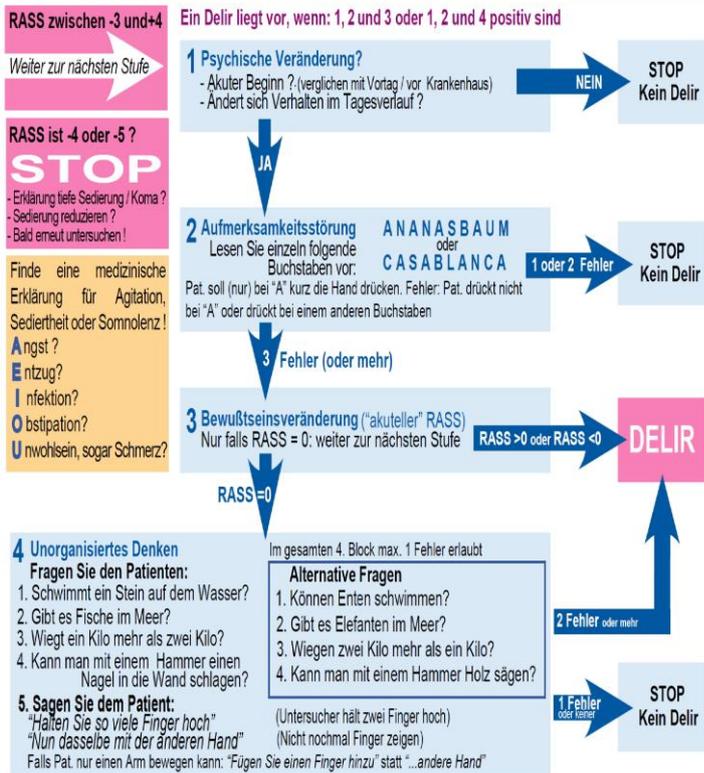
Abb. 3: 4 A's Test (4AT) in der deutschen Version (MacLullich et al., 2019; Saller et al., 2019)

Confusion Assessment Method (CAM) Kurzform

I. Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf		BOX 1
a) Gibt es Hinweise auf eine akute psychische Veränderung gegenüber dem Ausgangsbefund?	Nein ___ Ja ___	
b) Fluktuierte das auffällige Verhalten im Tagesverlauf? Trat es wiederkehrend auf oder veränderte es sich im Schweregrad?	Nein ___ Ja ___	
II. Aufmerksamkeitsstörungen		
Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er z. B. leicht ablenkbar oder hat er Schwierigkeiten, dem Gespräch zu folgen?		Nein ___ Ja ___
III. Denkstörungen		BOX 2
Ist das Denken des Patienten desorganisiert oder inkohärent? Redet er z. B. weitschweifig und belanglos daher, ist sein Gedankengang unklar und unlogisch, springt er unvorhersehbar von einem Gegenstand zum anderen?		Nein ___ Ja ___
IV. Veränderter Bewusstseinszustand		
Wie ist der Bewusstseinszustand des Patienten insgesamt einzuschätzen? ___ Normal, wach		
___ Hyperalert, schreckhaft		
___ Lethargisch, schläfrig, aber leicht erweckbar		
___ Stuporös, schwer erweckbar		
___ Komatös, nicht erweckbar		
Trifft wenigstens eine der Beschreibungen im Kästchen auf den Bewusstseinszustand des Patienten zu?		Nein ___ Ja ___
<p>Diagnosekriterien für ein Delir sind erfüllt, wenn in Box 1 alle drei Ja-Antworten angekreuzt sind und wenn in Box 2 wenigstens ein Ja angekreuzt ist.</p>		

Abb. 4: verkürzte Form der Confusion Assessment Method (CAM) in der deutschen Version (Bickel, 2007)

Confusion Assessment Method für Intensivstation (CAM-ICU)



© Dr. E. Wesley Ely, Vanderbilt, Nashville, TN, USA & Dr. Ulf Günther, Klinikum Oldenburg ++ www.icudelirium.org

Abb. 5: Confusion Assessment Method für die Intensivstation (CAM-ICU) in der deutschen Version (E. Wesley Ely et al., 2001; Guenther et al., 2010)

7. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** MoCA Test modifiziert nach dem Original von Z. Nasreddine, in der deutschen Version vom 07.11.2004, Abbildung eigenständig erstellt, (Bartusch, 2004; Menzenbach et al., 2020; Nasreddine et al., 2005). 21
- Abb. 2:** Flussdiagramm des PROPDESC-Patientenkollektivs
- Abb. 3:** 4 A's Test (4AT) in der deutschen Version (MacLulich et al., 2019; Saller et al., 2019) 37
- Abb. 4:** verkürzte Form der Confusion Assessment Method (CAM) in der deutschen Version (Bickel, 2007) 77
- Abb. 5:** Confusion Assessment Method für die Intensivstation (CAM-ICU) in der deutschen Version (E. Wesley Ely et al., 2001; Guenther et al., 2010) 78

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung des OP-Risikos (Donati et al., 2004a)	15
Tab. 2: ASA Physical Status Classification System (Mayhew et al., 2019)	16
Tab. 3: RASS (Sessler et al., 2002); eigenständig übersetzt	26
Tab. 4: verkürzte Version der DOS (Park et al., 2021)	29
Tab. 5: MoCA-Auswertung 1 nach Cut-off-Werten der Originalarbeit (Nasreddine et al., 2005)	34
Tab. 6: MoCA-Auswertung 2 nach Cut-off-Werten der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion (Carson et al., 2018)	34
Tab. 7: Demographische Auswertung des Patientenkollektivs mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; SD = Standard Deviation; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	38
Tab. 8: Statistische Auswertung des OP-Risikos des Patientenkollektivs mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	39
Tab. 9: Statistische Auswertung der ASA-Klasse des Patientenkollektivs mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	40
Tab. 10: Kategoriale Auswertung der erreichten Punktzahl im Aufgabenbereich ‚Visuospatial / Exekutiv‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	41
Tab. 11: Auswertung der erreichten Punktzahl im TMT mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	42
Tab. 12: Auswertung der erreichten Punktzahl in der Würfel-Aufgabe mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	42
Tab. 13: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Uhr-Aufgabe mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	43
Tab. 14: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Benennen‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	43
Tab. 15: Auswertung der erreichten Punktzahl in der Kategorie ‚Aufmerksamkeit‘ und deren Einzelaufgaben ‚Zahlen wiederholen‘, ‚Vigilanz‘ und ‚7er-Reihe‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	45

Tab. 16: Auswertung der erreichten Punktzahl in der Kategorie ‚Sprache‘ und deren Einzelaufgaben ‚Satzwiederholung‘ und ‚Wortgewandtheit‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	47
Tab. 17: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Abstraktion‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	48
Tab. 18: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Erinnerung‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	49
Tab. 19: Auswertung der erreichten Punktzahl bei der Aufgabe ‚Orientierung‘ mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	50
Tab. 20: Auswertung der der Ausbildungsdauer mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe	51
Tab. 21: Auswertung der erreichten Gesamtpunktzahl im MoCA mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (SD = Standardabweichung)	51
Tab. 22: Auswertung des MoCA-Tests in die zwei Kategorien ‚unauffällig‘ und ‚kognitiv eingeschränkt‘ nach den Cut-off-Werten der Originalversion von Nasreddine mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	52
Tab. 23: Auswertung des MoCA-Tests in die zwei Kategorien ‚unauffällig‘ und ‚kognitiv eingeschränkt‘ unter Anwendung des Cut-off-Wertes von 22 oder weniger Punkten für eine kognitive Einschränkung mit Unterscheidung in POD- und Non-POD-Gruppe (OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	53
Tab. 24: Logistisches Regressionsmodell mit der MoCA-Summe als metrische Variable und den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko, OP-Fach HCH/NHCH (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	
Signifikanz Omnibus-Test der Modelkoeffizienten <0,001, Nagelkerkes R-Quadrat 0,287, Hosmer-Lemeshow-Signifikanz 0,760, Prozentsatz der Richtigen 78,6 %	54
Tab. 25: Logistisches Regressionsmodell mit der MoCA-Summe als kategoriale Variable mit dem Cut-off-Wert von 25 oder weniger Punkten für eine ‚kognitive Einschränkung‘ und den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko, OP-Fach HCH/NHCH (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)	

Signifikanz Omnibus-Test der Modelkoeffizienten $<0,001$, Nagelkerkes R-Quadrat 0,264, Hosmer-Lemeshow-Signifikanz 0,224, Prozentsatz der Richtigen 78,3 % 55

Tab. 26: Logistisches Regressionsmodell mit der MoCA-Summe als kategoriale Variable mit dem Cut-off-Wert von 22 oder weniger Punkten für eine ‚kognitive Einschränkung‘ und den Kovariablen Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, OP-Risiko, OP-Fach HCH/NHCH (HCH = Herzchirurgie; NHCH = Nicht-Herzchirurgie; OR = Odds Ratio; 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall)

Signifikanz Omnibus-Test der Modelkoeffizienten $<0,001$, Nagelkerkes R-Quadrat 0,274, Hosmer-Lemeshow-Signifikanz 0,214, Prozentsatz der Richtigen 78,1 % 56

9. Literaturverzeichnis

Ablett AD, McCarthy K, Carter B, Pearce L, Stechman M, Moug S, Hewitt J, Myint PK, Older Persons Surgical Outcomes Collaboration. Cognitive impairment is associated with mortality in older adults in the emergency surgical setting: Findings from the Older Persons Surgical Outcomes Collaboration (OPSOC): A prospective cohort study. *Surgery* 2019; 165: 978–984

Adogwa O, Elsamadicy AA, Vuong VD, Fialkoff J, Cheng J, Karikari IO, Bagley CA. Association between baseline cognitive impairment and postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for adult spinal deformity. *J. Neurosurg. Spine* 2018; 28: 103–108

Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2014; 43: 326–333

Aiello EN, Gramegna C, Esposito A, Gazzaniga V, Zago S, Difonzo T, Maddaluno O, Appollonio I, Bolognini N. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): updated norms and psychometric insights into adaptive testing from healthy individuals in Northern Italy. *Aging Clin. Exp. Res.* 2022; 34: 375–382

Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, Cherubini A, Jones C, Kehlet H, MacLulich A, Radtke F, Riese F, Slooter AJC, Veyckemans F, Kramer S, Neuner B, Weiss B, Spies CD. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol. EJA* 2017; 34: 192–214

Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, Melotti RM. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br. J. Surg.* 2010; 97: 273–280

Avelino-Silva TJ, Campora F, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Prognostic effects of delirium motor subtypes in hospitalized older adults: A prospective cohort study. *PloS One* 2018; 13: e0191092

Bai S, Liu W, Guan Y. The Visuospatial and Sensorimotor Functions of Posterior Parietal Cortex in Drawing Tasks: A Review. *Front. Aging Neurosci.* 2021; 13: 717002

Bakker RC, Osse RJ, Tulen JHM, Kappetein AP, Bogers AJJC. Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2012; 41: 544–549

Bartusch SZ S. Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Dtsch. Übersetz. 2004:

Bassetti CL, Mumenthaler M (Hrsg.). Neurologische Differenzialdiagnostik: Neurologische Symptome und Zeichen richtig bewerten, systematisch abklären und differenzialdiagnostisch einordnen, 6. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2012:

Bellelli G, Morandi A, Davis DHJ, Mazzola P, Turco R, Gentile S, Ryan T, Cash H, Guerini F, Torpilliesi T, Del Santo F, Trabucchi M, Annoni G, MacLulich AMJ. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014; 43: 496–502

Bickel H. Deutsche Version der Confusion Assessment Method (CAM) zur Diagnose eines Delirs. *Psychosom. Kons.* 2007; 1: 224–228

Bickel H, Gradinger R, Kochs E, Förstl H. High Risk of Cognitive and Functional Decline after Postoperative Delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2008; 26: 26–31

Bramley P, McArthur K, Blayney A, McCullagh I. Risk factors for postoperative delirium: An umbrella review of systematic reviews. *Int. J. Surg. Lond. Engl.* 2021; 93: 106063

Burkhart CS, Dell-Kuster S, Gamberini M, Moeckli A, Grapow M, Filipovic M, Seeberger MD, Monsch AU, Strebel SP, Steiner LA. Modifiable and nonmodifiable risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010; 24: 555–559

Burton L, Tyson SF. Screening for cognitive impairment after stroke: A systematic review of psychometric properties and clinical utility. *J. Rehabil. Med.* 2015; 47: 193–203

Cahn-Weiner DA, Williams K, Grace J, Tremont G, Westervelt H, Stern RA. Discrimination of dementia with lewy bodies from Alzheimer disease and Parkinson disease using the clock drawing test. *Cogn. Behav. Neurol. Off. J. Soc. Behav. Cogn. Neurol.* 2003; 16: 85–92

Carson N, Leach L, Murphy KJ. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2018; 33: 379–388

Chang Y, Ragheb SM, Oravec N, Kent D, Nugent K, Cornick A, Hiebert B, Rudolph JL, MacLulich AMJ, Arora RC. Diagnostic accuracy of the „4 A’s Test“ delirium screening tool for the postoperative cardiac surgery ward. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021: S0022-5223(21)00876-X

Chen H, Mo L, Hu H, Ou Y, Luo J. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2021; 16: 113

Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, Podhorecka M, Polak-Szabela A, Kędziora-Kornatowska K. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50: 1039–1052

Coleman KKL, Coleman BL, MacKinley JD, Pasternak SH, Finger EC. Detection and Differentiation of Frontotemporal Dementia and Related Disorders From Alzheimer Disease Using the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2016; 30: 258–263

Culley DJ, Flaherty D, Fahey MC, Rudolph JL, Javedan H, Huang C-C, Wright J, Bader AM, Hyman BT, Blacker D, Crosby G. Poor Performance on a Preoperative Cognitive Screening Test Predicts Postoperative Complications in Older Orthopedic Surgical Patients. *Anesthesiology* 2017; 127: 765–774

Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative Risk Assessment for Delirium After Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 1578–1589

de Castro SMM, Ünlü Ç, Tuynman JB, Honig A, van Wagenveld BA, Steller EP, Vrouenraets BC. Incidence and risk factors of delirium in the elderly general surgical patient. *Am. J. Surg.* 2014; 208: 26–32

de la Varga-Martínez O, Gómez-Pesquera E, Muñoz-Moreno MF, Marcos-Vidal JM, López-Gómez A, Rodenas-Gómez F, Ramasco F, Álvarez-Refojo F, Tamayo E, Gómez-Sánchez E. Development and validation of a delirium risk prediction preoperative model for cardiac surgery patients (DELIPRE CAS): An observational multicentre study. *J. Clin. Anesth.* 2021; 69: 110158

Diamond A. Executive Functions. *Annu. Rev. Psychol.* 2013; 64: 135–168

Donati A, Ruzzi M, Adrario E, Pelaia P, Coluzzi F, Gabbanelli V, Pietropaoli P. A new and feasible model for predicting operative risk. *Br. J. Anaesth.* 2004a; 93: 393–399

Donati A, Ruzzi M, Adrario E, Pelaia P, Coluzzi F, Gabbanelli V, Pietropaoli P. A new and feasible model for predicting operative risk. *Br. J. Anaesth.* 2004b; 93: 393–399

Dong Y, Lee WY, Basri NA, Collinson SL, Merchant RA, Venketasubramanian N, Chen CL-H. The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini-Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *Int. Psychogeriatr.* 2012; 24: 1749–1755

Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 461–465

Elkana O, Tal N, Oren N, Soffer S, Ash EL. Is the Cutoff of the MoCA too High? Longitudinal Data From Highly Educated Older Adults. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2020; 33: 155–160

Ely E. W., Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients:

validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286: 2703–2710

Ely E, Wesley M, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med.* 2001; 29: 1370–1379

Eschweiler GW, Czornik M, Herrmann ML, Knauer YP, Forkavets O, von Arnim CAF, Denking M, Küster O, Conzelmann L, Metz BR, Maurer C, Kentischer F, Deeken F, Sánchez A, Wagner S, Mennig E, Thomas C, Rapp MA. Presurgical Screening Improves Risk Prediction for Delirium in Elective Surgery of Older Patients: The PAWEL RISK Study. *Front. Aging Neurosci.* 2021; 13: 679933

Eü B, M K, Gö Ş, S Ü. The Incidence of Delirium at the Postoperative Intensive Care Unit in Adult Patients. *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.* 2015: 43

Falkai P, Wittchen H-U, Döpfner M, Gaebel W, Maier W, Rief W, Saß H, Zaudig M, American Psychiatric Association (Hrsg.). Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5®, 2. korrigierte Auflage. ed. Göttingen: Hogrefe, 2018:

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975; 12: 189–198

Förstl H (Hrsg.). Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie: Grundlagen - Klinik - Therapie, 2. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2003:

Franco K, Litaker D, Locala J, Bronson D. The cost of delirium in the surgical patient. *Psychosomatics* 2001; 42: 68–73

Galanakis P, Bickel H, Grading R, Von Gumpfenberg S, Förstl H. Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidence, risk factors and complications. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2001; 16: 349–355

Galyfos GC, Geropapas GE, Sianou A, Sigala F, Filis K. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing vascular surgery. *J. Vasc. Surg.* 2017; 66: 937–946

Garcia Nuñez D, Boettger S, Meyer R, Richter A, Schubert M, Meagher D, Jenewein J. Validation and Psychometric Properties of the German Version of the Delirium Motor Subtype Scale (DMSS). *Assessment* 2019; 26: 1573–1581

Gavinski K, Carnahan R, Weckmann M. Validation of the Delirium Observation Screening Scale (DOS) in a Hospitalized Older Population. *J. Hosp. Med.* 2016; 11: 494–497

Gillis C, Mirzaei F, Potashman M, Ikram MA, Maserejian N. The incidence of mild cognitive impairment: A systematic review and data synthesis. *Alzheimers Dement. Amst. Neth.* 2019; 11: 248–256

Greene NH, Attix DK, Weldon BC, Smith PJ, McDonagh DL, Monk TG. Measures of Executive Function and Depression Identify Patients at Risk for Postoperative Delirium. *Anesthesiology* 2009; 110: 788–795

Greer N, Rossom R, Anderson P, MacDonald R, Tacklind J, Rutks I, Wilt TJ. Delirium: Screening, Prevention, and Diagnosis – A Systematic Review of the Evidence., VA Evidence-based Synthesis Program Reports Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US), 2011:

Gregory SH, King CR, Ben Abdallah A, Kronzer A, Wildes TS. Abnormal preoperative cognitive screening in aged surgical patients: a retrospective cohort analysis. *Br. J. Anaesth.* 2021; 126: 230–237

Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, Putensen C. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J. Crit. Care* 2010; 25: 144–151

Hasemann W, Savaskan E, Baumgartner M (Hrsg.). Leitlinie Delir: Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter, 1. Auflage. ed., Programmbereich Pflege Bern: Hogrefe, 2017:

Ho M-H, Nealon J, Igwe E, Traynor V, Chang H-CR, Chen K-H, Montayre J. Postoperative Delirium in Older Patients: A Systematic Review of Assessment and Incidence of Postoperative Delirium. *Worldviews Evid. Based Nurs.* 2021; 18: 290–301

- Hobson J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Occup. Med.* 2015; 65: 764–765
- Hollinger A, Siegemund M, Goettel N, Steiner LA. Postoperative Delirium in Cardiac Surgery: An Unavoidable Menace? *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2015; 29: 1677–1687
- Hoops S, Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Xie SX, Stern MB, Weintraub D. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology* 2009; 73: 1738–1745
- Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, Fleisher LA, Leung JM, McDonagh DL, Gan TJ, McEvoy MD, Miller TE. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesth. Analg.* 2020; 130: 1572–1590
- Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 669–676
- Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann. Intern. Med.* 1990; 113: 941–948
- Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, Mattace-Raso F, Mosk CA, van der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin. Interv. Aging* 2019; 14: 1095–1117
- Jia X, Wang Z, Huang F, Su C, Du W, Jiang H, Wang H, Wang J, Wang F, Su W, Xiao H, Wang Y, Zhang B. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2021; 21: 485
- Jones RN, Yang FM, Zhang Y, Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK. Does educational attainment contribute to risk for delirium? A potential role for cognitive reserve. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2006; 61: 1307–1311

Juraska JM, Lowry NC. Neuroanatomical changes associated with cognitive aging. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2012; 10: 137–162

Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit. Care Lond. Engl.* 2013; 17: R38

Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Mikhailidis DP, Sobow T, Kloszewska I, IPDACS Study. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J. Psychosom. Res.* 2010; 69: 179–185

Khaing K, Nair BR. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Res.* 2021; 133: 181–190

Kim MY, Park UJ, Kim HT, Cho WH. DELirium Prediction Based on Hospital Information (Delphi) in General Surgery Patients. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3072

Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2011; 10: 197–204

Lee Y-S, Kim Y-B, Lee S-H, Park Y-S, Park S-W. The Prevalence of Undiagnosed Presurgical Cognitive Impairment and Its Postsurgical Clinical Impact in Older Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2016; 59: 287–291

Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 27–32

Li G-H, Zhao L, Lu Y, Wang W, Ma T, Zhang Y-X, Zhang H. Development and validation of a risk score for predicting postoperative delirium after major abdominal surgery by incorporating preoperative risk factors and surgical Apgar score. *J. Clin. Anesth.* 2021; 75: 110408

Lindroth H, Bratzke L, Twadell S, Rowley P, Kildow J, Danner M, Turner L, Hernandez B, Brown R, Sanders RD. Predicting postoperative delirium severity in older adults: The role of surgical risk and executive function. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2019; 34: 1018–1028

Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2001; 23: 84–89

Luan Erfe BM, Boehme J, Erfe JM, Brovman EY, Bader AM, Urman RD. Postoperative Outcomes in Primary Total Knee Arthroplasty Patients With Preexisting Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* 2018; 9: 2151459318816482

Luck T, Lupp M, Briel S, Riedel-Heller SG. Incidence of mild cognitive impairment: a systematic review. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2010; 29: 164–175

Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit. Care Med.* 2010; 38: 409–418

MacLulich AM, Shenkin SD, Goodacre S, Godfrey M, Hanley J, Stíobhairt A, Lavender E, Boyd J, Stephen J, Weir C, MacRaid A, Steven J, Black P, Diernberger K, Hall P, Tiegies Z, Fox C, Anand A, Young J, Siddiqi N, Gray A. The 4 'A's test for detecting delirium in acute medical patients: a diagnostic accuracy study. *Health Technol. Assess. Winch. Engl.* 2019; 23: 1–194

Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2018; 33: 1428–1457

Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am. J. Geriatr. Psychiatry Off. J. Am. Assoc. Geriatr. Psychiatry* 2013; 21: 1190–1222

Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, Donaldson MC, Whittemore AD, Sugarbaker DJ, Poss R. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994; 271: 134–139

Martinez FT, Tobar C, Beddings CI, Vallejo G, Fuentes P. Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention. *Age Ageing* 2012; 41: 629–634

Menzenbach J, Guttenthaler V, Kirfel A, Ricchiuto A, Neumann C, Adler L, Kieback M, Velten L, Fimmers R, Mayr A, Wittmann M, PROPDESC Collaboration Group. Estimating patients' risk for postoperative delirium from preoperative routine data - Trial design of the PRe-Operative prediction of postoperative DElirium by appropriate SCreening (PROPDESC) study - A monocentre prospective observational trial. *Contemp. Clin. Trials Commun.* 2020; 17: 100501

Menzenbach J, Kirfel A, Guttenthaler V, Feggeler J, Hilbert T, Ricchiuto A, Staerk C, Mayr A, Coburn M, Wittmann M, PROPDESC Collaboration Group. PRe-Operative Prediction of postoperative DElirium by appropriate SCreening (PROPDESC) development and validation of a pragmatic POD risk screening score based on routine preoperative data. *J. Clin. Anesth.* 2022; 78: 110684

Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet Lond. Engl.* 1998; 351: 857–861

Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 18–30

Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, van der Ploeg T, Vos DI, Elmans LH, van der Laan L. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin. Interv. Aging* 2017; 12: 421–430

Nair AK, Gavett BE, Damman M, Dekker W, Green RC, Mandel A, Auerbach S, Steinberg E, Hubbard EJ, Jefferson A, Stern RA. Clock Drawing Test Ratings by Dementia Specialists: Interrater Reliability and Diagnostic Accuracy. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2010; 22: 85–92

Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53: 695–699

Neufeld KJ, Thomas C. Delirium: definition, epidemiology, and diagnosis. *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.* 2013; 30: 438–442

O’Caoimh R, Timmons S, Molloy DW. Screening for Mild Cognitive Impairment: Comparison of „MCI Specific“ Screening Instruments. *J. Alzheimers Dis. JAD* 2016; 51: 619–629

Oh ES, Li M, Fafowora TM, Inouye SK, Chen CH, Rosman LM, Lyketsos CG, Sieber FE, Puhan MA. Preoperative risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair: A systematic review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2015; 30: 900–910

Oldham MA, Hawkins KA, Yuh DD, Dewar ML, Darr UM, Lysyy T, Lee HB. Cognitive and functional status predictors of delirium and delirium severity after coronary artery bypass graft surgery: an interim analysis of the Neuropsychiatric Outcomes After Heart Surgery study. *Int. Psychogeriatr.* 2015; 27: 1929–1938

Park J, Jeong E, Lee J. The Delirium Observation Screening Scale: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. *Clin. Nurs. Res.* 2021; 30: 464–473

Piccirillo JF, Vlahiotis A, Barrett LB, Flood KL, Spitznagel EL, Steyerberg EW. The changing prevalence of comorbidity across the age spectrum. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2008; 67: 124–132

Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, Rodrigues-Júnior AL, Costa MLG, Ximenes RCC, Sougey EB. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer’s Disease (AD) in the elderly? *Int. Psychogeriatr.* 2019; 31: 491–504

Pisani MA, Kong SYJ, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KLB, Van Ness PH. Days of Delirium Are Associated with 1-Year Mortality in an Older Intensive Care Unit Population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 1092–1097

Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, Akturk HK, Prokop LJ, Alahdab F, Foster MA, Lord JM, Karavitaki N, Wass JA, Murad MH, Arlt W, Bancos I. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2018; 89: 554–567

Price CC, Garvan C, Hizek LP, Lopez MG, Billings IV FT. Delayed Recall and Working Memory MMSE Domains Predict Delirium following Cardiac Surgery. *J. Alzheimers Dis.* 2017; 59: 1027–1035

Puustinen J, Luostarinen L, Luostarinen M, Pulliainen V, Huhtala H, Soini M, Suhonen J. The Use of MoCA and Other Cognitive Tests in Evaluation of Cognitive Impairment in Elderly Patients Undergoing Arthroplasty. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* 2016; 7: 183–187

Roalf DR, Moberg PJ, Xie SX, Wolk DA, Moelter ST, Arnold SE. Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimers Dement. J. Alzheimers Assoc.* 2013; 9: 529–537

Roberts R, Knopman DS. Classification and Epidemiology of MCI. *Clin. Geriatr. Med.* 2013; 29: 10.1016/j.cger.2013.07.003

Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch. Surg. Chic. Ill 1960* 2011; 146: 295–300

Robinson TN, Wu DS, Pointer LF, Dunn CL, Moss M. Preoperative Cognitive Dysfunction Is Related to Adverse Postoperative Outcomes in the Elderly. *J. Am. Coll. Surg.* 2012; 215: 12–17

Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ, Milberg WP, King EG, Lipsitz LA, Levkoff SE, Marcantonio ER. Impaired Executive Function Is Associated with Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 937–941

Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, Khuri SF, Lipsitz LA, Ramlawi B, Levitsky S, Marcantonio ER. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation* 2009; 119: 229–236

Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, Silverstein JH, Inouye SK, Marcantonio ER. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am. J. Med.* 2007; 120: 807–813

Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, Jones RN. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 30–39

Saller T, MacLulich AMJ, Schäfer ST, Crispin A, Neitzert R, Schüle C, von Dossow V, Hofmann-Kiefer KF. Screening for delirium after surgery: validation of the 4 A's test (4AT) in the post-anaesthesia care unit. *Anaesthesia* 2019; 74: 1260–1266

Schuermans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. *Res. Theory Nurs. Pract.* 2003; 17: 31–50

Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation–Sedation Scale: Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 1338–1344

Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2000; 15: 548–561

Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, Greene NH, Monk TG. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology* 2009; 110: 781–787

Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2017; 32: 386–396

Smulter N, LingeHall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG. Delirium after cardiac surgery: incidence and risk factors. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 17: 790–796

Soffer M, Melicherick A, Herrmann N, Bowie CR, Fischer CE, Flint AJ, Kumar S, Lanctôt KL, Mah L, Mulsant BH, Ovaysikia S, Pollock BG, Rajji TK, Butters MA, PACt-MD Study Group. Time setting errors in the Clock Drawing Test are associated with both semantic and executive deficits. *Appl. Neuropsychol. Adult* 2022: 1–10

Statistisches Bundesamt, 2021: Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller) - 2021 (Letzte Ausgabe - berichtsweise eingestellt). <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401217014.html> (Zugriffsdatum: 17.03.2023)

Suchan J, Karnath H-O. Spatial orienting by left hemisphere language areas: a relict from the past? *Brain J. Neurol.* 2011; 134: 3059–3070

Tan LPL, Herrmann N, Mainland BJ, Shulman K. Can clock drawing differentiate Alzheimer's disease from other dementias? *Int. Psychogeriatr.* 2015; 27: 1649–1660

Tarazona-Santabalbina FJ, Belenguer-Varea Á, Rovira Daudi E, Salcedo Mahiques E, Cuesta Peredó D, Doménech-Pascual JR, Gac Espínola H, Avellana Zaragoza JA. Severity of cognitive impairment as a prognostic factor for mortality and functional recovery of geriatric patients with hip fracture. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2015; 15: 289–295

Thomann AE, Berres M, Goettel N, Steiner LA, Monsch AU. Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimers Res. Ther.* 2020; 12: 39

Trzepacz PT, Hochstetler H, Wang S, Walker B, Saykin AJ, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatr.* 2015; 15: 107

Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, Ogino Y, Yamamoto T, Kaneko T, Kawamura Y, Kasaoka S, Maekawa T. Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2010; 32: 607–611

Tune L, Carr S, Cooper T, Klug B, Golinger RC. Association of anticholinergic activity of prescribed medications with postoperative delirium. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1993; 5: 208–210

Ullsperger M, Derrfuß J. Funktionen frontaler Strukturen. In: Karnath H.-O., Thier P., Hrsg. *Kognitive Neurowissenschaften.* , Springer-Lehrbuch Berlin, Heidelberg: Springer, 2012: 585–594

van Montfort SJT, van Dellen E, Stam CJ, Ahmad AH, Mentink LJ, Kraan CW, Zalesky A, Slooter AJC. Brain network disintegration as a final common pathway for delirium: a systematic review and qualitative meta-analysis. *NeuroImage Clin.* 2019; 23: 101809

Veiga D, Luis C, Parente D, Fernandes V, Botelho M, Santos P, Abelha F. Postoperative delirium in intensive care patients: risk factors and outcome. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012; 62: 469–483

Veliz-Reissmüller G, Agüero Torres H, van der Linden J, Lindblom D, Eriksdotter Jönhagen M. Pre-operative mild cognitive dysfunction predicts risk for post-operative delirium after elective cardiac surgery. *Aging Clin. Exp. Res.* 2007; 19: 172–177

Viramontes O, Luan Erfe BM, Erfe JM, Brovman EY, Boehme J, Bader AM, Urman RD. Cognitive impairment and postoperative outcomes in patients undergoing primary total hip arthroplasty: A systematic review. *J. Clin. Anesth.* 2019; 56: 65–76

Visser L, Prent A, Banning LBD, van Leeuwen BL, Zeebregts CJ, Pol RA. Risk Factors for Delirium after Vascular Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Vasc. Surg.* 2021; 76: 500–513

Wang Y, Shen X. Postoperative delirium in the elderly: the potential neuropathogenesis. *Aging Clin. Exp. Res.* 2018; 30: 1287–1295

Wang Y, Zhao L, Zhang C, An Q, Guo Q, Geng J, Guo Z, Guan Z. Identification of risk factors for postoperative delirium in elderly patients with hip fractures by a risk stratification index model: A retrospective study. *Brain Behav.* 2021; 11: e32420

Watt J, Tricco AC, Talbot-Hamon C, Pham B, Rios P, Grudniewicz A, Wong C, Sinclair D, Straus SE. Identifying Older Adults at Risk of Delirium Following Elective Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2018; 33: 500–509

Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method (CAM): A Systematic Review of Current Usage. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008; 56: 823–830

Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010; 304: 443–451

Wong RMY, Ng RWK, Chau WW, Liu WH, Chow SKH, Tso CY, Tang N, Cheung W-H. Montreal cognitive assessment (MoCA) is highly correlated with 1-year mortality in hip fracture patients. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 2022; 33: 2185–2192

Wu J, Yin Y, Jin M, Li B. The risk factors for postoperative delirium in adult patients after hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2021; 36: 3–14

Yilmaz S, Aksoy E, Diken AI, Yalcinkaya A, Erol ME, Cagli K. Dopamine Administration is a Risk Factor for Delirium in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Heart Lung Circ.* 2016; 25: 493–498

Zakriya KJ, Christmas C, Wenz JF, Franckowiak S, Anderson R, Sieber FE. Preoperative factors associated with postoperative change in confusion assessment method score in hip fracture patients. *Anesth. Analg.* 2002; 94: 1628–1632, table of contents

Zakzanis KK, Mraz R, Graham SJ. An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia* 2005; 43: 1878–1886

Zaubler TS, Murphy K, Rizzuto L, Santos R, Skotzko C, Giordano J, Bustami R, Inouye SK. Quality Improvement and Cost Savings with Multicomponent Delirium Interventions: Replication of the Hospital Elder Life Program in a Community Hospital. *Psychosomatics* 2013; 54: 219–226

Zdanovskis N, Platkājis A, Kostiks A, Karelis G. Structural Analysis of Brain Hub Region Volume and Cortical Thickness in Patients with Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Med. Kaunas Lith.* 2020; 56: 497

Zoremba N, Coburn M. Acute confusional states in hospital. *Dtsch. Aerzteblatt Online* 2019:

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Zuallererst möchte ich daher meine Doktormutter Frau Prof. Dr. Maria Wittmann erwähnen und ihr herzlich für die Betreuung meiner Promotion danken. Sie war immer schnell und unkompliziert zu erreichen und hat uns seit Beginn der PROPDESC-Studie stets beratend zur Seite gestanden. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht realisierbar gewesen.

Des Weiteren gilt mein herzlichster Dank Frau Dr. Andrea Kunsorg, die mich ebenfalls von Beginn an in jeglichen Lagen der Studie und der Verfassung meiner Dissertation unterstützt und beraten hat. Sie hat mir hilfreiche Anregungen gegeben und viel Zeit und Mühe investiert, meine Fragen auf kurzem Wege zu beantworten und zu diskutieren. Ihre professionelle Herangehensweise an wissenschaftliche Arbeiten wird mir immer ein Vorbild sein.

Außerdem danke ich Herrn Dr. Jan Menzenbach und Frau Vera Guttenthaler für die Ermöglichung, seit dem Jahr 2018 an der Studie mitzuarbeiten. Sie hatten allzeit ein offenes Ohr für die Anliegen des Teams. Ihre zuverlässige und herzliche Art wird mir immer in bester Erinnerung bleiben.

Auch dem gesamten PROPDESC-Team bin ich sehr dankbar für diese teils anstrengende, aber in jedem Fall schöne und lehrreiche Zeit. Die angenehme Atmosphäre und das freundliche Miteinander haben die Mitarbeit in der PROPDESC-Studie zu einer Zeit werden lassen, an die ich immer gerne zurückdenke. In diesem Rahmen möchte ich mich besonders bei meinen damaligen Kommilitoninnen Dr. Jacqueline Fidorra und Marlene Bottenberg bedanken, die ebenfalls Teil des PROPDESC-Teams waren. Es hat mir große Freude bereitet, mit euch zusammenzuarbeiten.

Nicht zu vergessen ist auch das Team des IMBIE, welches durch kompetente und unkomplizierte fachliche Beratung meine statistische Auswertung deutlich vereinfacht hat. Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie von ganzem Herzen für den liebevollen Rückhalt danken. Sie haben mich immer geduldig unterstützt und es mir ermöglicht, so viel Zeit in die Anfertigung meiner Dissertation zu investieren.