

Delirinzidenz an einem Maximalversorger vor und nach Einführung eines intraoperativen EEG-Monitorings

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Pauline Buchbinder

aus Unna

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Richard Ellerkmann
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Mark Coburn

Tag der mündlichen Prüfung: 22.09.2025

Aus der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin, Schmerz- und
Palliativmedizin am Klinikum Dortmund

Für meine Eltern, Hanna und Clara

Für Rachel

Für Marius

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	7
1.	Einleitung	9
1.1	Einführung	9
1.2	Definition postoperatives Delir	9
1.3	Auftreten und Folgen	10
1.4	Risikofaktoren	12
1.5	Pathophysiologie	13
1.6	BIS-Monitoring und Delir	15
2.	Material und Methoden	17
2.1	Studiendesign	17
2.2	Probandinnen und Probanden	17
2.3	Datenerhebung	18
2.4	Statistische Analyse	18
2.5	Screening und Delir Erkennungsinstrumente	19
2.6	Interventionsmaßnahmen	23
3.	Ergebnisse	25
3.1	Demografie Probandinnen und Probanden	25
3.2	POD positiv/negativ	29
3.2.1	POD Verteilung Geschlecht	29
3.2.2	POD Verteilung Altersgruppen	29
3.2.3	POD Verteilung ASA-Klassifikation	30
3.2.4	POD Verteilung OP-Prozedur	31
3.2.5	POD Verteilung Narkoseform	33
3.3	Statistische Signifikanz	34
4.	Diskussion	36
4.1	Diskussion der Studienergebnisse im Kontext bestehender Literatur	36
4.2	Methodenkritik und Reflexion des Studiendesigns	41
4.3	Implikationen für klinische Forschung und wissenschaftliche Praxis	42
5.	Zusammenfassung	45

6.	Abbildungsverzeichnis	47
7.	Tabellenverzeichnis	48
8.	Literaturverzeichnis	49
9.	Erklärung zum Eigenanteil	63
10.	Danksagung	64

Abkürzungsverzeichnis

ACH	Allgemeinchirurgie
ACh	Acetylcholin
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BIS	Bispectral Index Score
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit
ChAT	Cholin-Acetyltransferase
CNS	Zentrales Nervensystem
Con	Kontrollgruppe
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
df	Degrees of freedom (Freiheitsgrade)
EEG	Elektroenzephalografie
ESA	European Society of Anaesthesiology
HCH	Herzchirurgie
HELP	Hospital Elder Life Program
ICD	International Classification of Diseases
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
MAC	Minimale Alveoläre Konzentration
MCI	Mild Cognitive Impairment

MoCA	Montreal Cognitive Assessment
nuDesc	Nursing Delirium Screening Scale
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
ORTHO	Orthopädie
POCD	Postoperative Cognitive Dysfunction
POD	Postoperatives Delir
PROPDESC	Pre-operative Prediction of Postoperative Delirium
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TCH	Thoraxchirurgie
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
Wald	Wald-Wert
WSCH	Wirbelsäulenchirurgie

1. Einleitung

1.1 Einführung

Im lateinischen bedeutet „de la ire“ aus der Spur geraten. Postoperatives Delir (POD) hat im klinischen Alltag einen zunehmenden Stellenwert und eine frühzeitige Erkennung sowie Prävention ist seit langem Gegenstand wissenschaftlicher Arbeiten. Die Folgen dieser Erkrankung zeigen sich individuell für Patient*innen durch erschwerte Genesung bis hin zum Tode. Das trifft ihre Familien als sozial unterstützendes System, das behandelnde Personal durch erhöhte und andauernde Belastung, und ebenso die Gesellschaft durch finanzielle Belastung des Gesundheitssystems. Risiko- sowie auslösende Faktoren sind vielfältig, wodurch sich in der Prävention und Behandlung von POD multiple Ansatzpunkte bieten. Die hier vorliegende Inauguraldisertation beschäftigt sich mit der Frage nach einer möglichen Reduktion der Inzidenz des postoperativen Delirs durch intraoperativ angewandtes BIS-Monitoring und resultierend schonender Narkoseführung.

1.2 Definition postoperatives Delir

Delir bezeichnet nach ICD-10-Definition (International Classification of Diseases) unter F05.0 ein unspezifisches hirnorganisches Syndrom, welches durch Störung des Bewusstseins einerseits und andererseits gleichzeitig durch mindestens zwei der folgenden Störungen definiert ist: Störungen der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität oder des Schlaf-Wach-Rhythmus (WHO, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 1994-2019). Darunter lässt sich unter F05.8 das postoperative Delir beschreiben, bei dem diese erläuterten Veränderungen der Kognition bei Patient*innen unmittelbar nach einer Operation auftreten.

In der fünften Auflage des diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen („DSM 5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“) werden fünf Kriterien für die Diagnostik von Delir beschrieben. Dazu zählen eine Veränderung der Aufmerksamkeit sowie eine Veränderung der Orientierung zur Person, die sich über einen kurzen Zeitraum entwickeln und/oder durch Fluktuationen innerhalb eines Tages auszeichnen. Hinzu kommen weitere Veränderungen der Kognition wie Erinnerungsverlust oder Sprachstörungen. Die beschriebenen Kriterien sollten nicht durch vorbestehende oder sich zu dem Zeitpunkt entwickelnde neurokognitive Erkrankungen erklärt werden

können oder in einem reduzierten Bewusstseinszustand wie Koma bestehen (American Psychiatric Association, 2014).

Klinisch präsentiert sich ein Delir mit obligaten Symptomen: akuter Beginn und fluktuierender Verlauf, Aufmerksamkeitsstörung, Bewusstseinsstörung und/oder kognitiv emotionale Störungen (Maschke et al., 2020). Außerdem differenziert man anhand des Auftretens des Delirs folgende Formen: hyperaktiv, hypoaktiv (>40%) und gemischt (Hsieh et al., 2020; Janssen et al., 2019, 2019).

1.3 Auftreten und Folgen

Im Rahmen aller Beschreibungen von Delir tritt besonders häufig das hypoaktive Delir auf, das eine höhere Mortalität aufweist (Avelino-Silva et al., 2018; Morandi et al., 2017). Häufig bleibt diese Form des Delirs unerkannt, da betroffene Patient*innen sich klinisch unauffällig präsentieren. Dies ist besonders problematisch, berücksichtigt man, dass Delir unabhängig von seiner Erscheinungsform im klinischen Alltag in bis zu 70 % nicht erkannt wird (Inouye et al., 2001).

Postoperatives Delir betrifft je nach Studienlage zwischen 12 und 52 % der Patient*innen nach nicht-kardiochirurgischen (Hsieh et al., 2020; Scott et al., 2015) sowie kardiochirurgischen Operationen (Brown, 2014) und tritt vor allem im höheren Lebensalter auf. Es gilt als häufigste postoperative Komplikation bei älteren Patient*innen (Marcantonio, 2017). Die S1-Leitlinie „Delir und Verwirrheitszustände“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie beschreibt eine signifikante Zunahme ab einem Alter von > 65 Jahren (Maschke et al., 2020). Es ist eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation, die mit einer erhöhten Mortalität einhergeht (Bai et al., 2020; Cartei et al., 2022; Hindiskere et al., 2020; Raats et al., 2015a; Raats et al., 2015b; Shi et al., 2019).

Die Folgen von postoperativem Delir sind schwerwiegend und vielfältig. POD steht im Zusammenhang mit einer schlechteren kognitiven Erholung der Patient*innen (Paixao et al., 2021). Eine Metaanalyse von Huang et al. (2021) zeigt, dass die Auswirkungen von POD sowohl kurz- (innerhalb eines Monats) als auch langfristig (bis zu 12 Monate nach dem Eingriff) deutlich spürbar sind (Huang et al., 2021). Nach POD steigt signifikant das Risiko für Betroffene an einer Demenz zu erkranken (Zhou et al., 2021). Betroffene Patient*innen leiden häufig unter anhaltenden Aufmerksamkeits- und Gedächtnisproblemen sowie eingeschränkter körperlicher Funktionalität (Huang et al., 2021). Die Verweildauer

im Krankenhaus ist bei Patient*innen mit POD unabhängig vom Operationsumfang verlängert (Huded et al., 2017; Morshed et al., 2019; Raats et al., 2015a; Sugimura et al., 2020). Eine Metaanalyse von Chen et al zeigt, dass sich das Risiko für das Auftreten von POD pro zusätzlichem Tag auf der Intensivstation um 40 % erhöht (Chen et al., 2021). Nach einem Aufenthalt mit POD erfolgte die Entlassung von Patient*innen in eine Einrichtung mit vorübergehender oder andauernder Pflege anstelle des eigenen Zuhauses (Huded et al., 2017; Oberai et al., 2022; Raats et al., 2015a; Sugimura et al., 2020). Auch für das behandelnde Pflegepersonal stellen Situationen mit deliranten Patient*innen eine psychische Belastung dar, da die wechselhafte Symptomatik und intensive Betreuungsbedürftigkeit der Patient*innen zu stressvolleren Arbeitsbedingungen führen können (Thomas et al., 2021).

Nach größeren chirurgischen Eingriffen ist POD mit einer erhöhten intrahospitalen Mortalität (Oberai et al., 2022) sowie einer längeren Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation assoziiert, was wiederum zu höheren Krankenhauskosten führt (Brown et al., 2016; Ha et al., 2018; Kim et al., 2017). So lagen die geschätzten Kosten im Jahr 2011 bei über 164 Millionen US-Dollar in den USA und über 182 US-Dollar in 18 EU-Ländern (Inouye et al., 2014). Da bis zu 30-40 % der Delirfälle vermeidbar sind (Inouye et al., 2014), könnte die Erforschung von postoperativem Delir und möglicher Therapie- oder Präventionsmaßnahmen nicht nur zur Entlastung des Gesundheitssystems, sondern auch der Gesellschaft beitragen.

Es gibt bisher jedoch kein Tool oder beschriebenes Screening, das konsequent und einheitlich flächendeckend angewendet wird zur Erkennung von Patient*innen mit einem erhöhten Risiko für ein postoperatives Delir. Ein präoperatives Screening könnte die Möglichkeit bieten, Patient*innen mit hohem Risiko frühzeitig zu identifizieren, um gezielte präventive Maßnahmen zu ergreifen. Ein möglicher Ansatz ist der PROPDESC Score, der eine Risikoeinschätzung basierend auf Alter, ASA-Klassifikation, NYHA-Klassifikation, operativem Risiko und kognitiver Prüfung liefert (Menzenbach et al., 2020; Menzenbach et al., 2022). Auch Kim et. al. entwickelten einen Score, der Patient*innen präoperativ in eine in eine Hoch- oder Niedrigrisiko Gruppe für POD einordnet (Kim et al., 2016). Eine einheitliche, standardisierte Vorgehensweise, um besonders gefährdete Patient*innen routinemäßig zu identifizieren, hat sich jedoch bislang nicht etabliert.

1.4 Risikofaktoren

Die Entstehung des postoperativen Delirs ist multifaktoriell und wird durch Patient*innen-bezogene prädisponierende Faktoren, die Art des chirurgischen Eingriffs sowie die perioperative Versorgung beeinflusst. Prädisponierende oder Risikofaktoren für POD können sich gegenseitig bedingen und in Wechselwirkung zueinanderstehen. Beständige Variablen wie Alter oder ASA-Klassifikation sind nicht veränderbar, wohingegen Faktoren wie Polypharmazie, Tag-/Nacht-Rhythmus, Dehydratation und die gewählte OP-Prozedur veränderbare Auslöser darstellen, auf die im klinischen Alltag Einfluss genommen werden kann (Hshieh et al., 2020). Sowohl prädisponierende als auch auslösende Faktoren für ein postoperatives Delir werden in zahlreichen Metaanalysen, Reviews und Übersichtsarbeiten aufgeführt (Hshieh et al., 2020; Inouye et al., 2014; Janssen et al., 2019; Marcantonio, 2012; Swarbrick und Partridge, 2022; Zhou et al., 2021).

Prädisponierende Faktoren sind unter anderem ein erhöhtes Alter (> 65 J.) (Dasgupta und Dumbrell, 2006; Inouye et al., 2014; Jin et al., 2020; Kalisvaart et al., 2006), bestehende Demenz oder kognitive Einschränkungen, (Inouye et al., 2014; Jin et al., 2020; Kalisvaart et al., 2006) sowie körperliche Einschränkungen (Dasgupta und Dumbrell, 2006; Lee et al., 2022; Marcantonio et al., 1994; Yang et al., 2009). Weitere Faktoren umfassen Komorbiditäten wie Diabetes oder Bluthochdruck (Lee et al., 2022), Einschränkungen der Hör- oder Sehkraft (Steiner, 2011) und Mangelernährung (Inouye und Charpentier, 1996). Die ASA-Klassifikation, die das perioperative Risiko einschätzt, wird ebenfalls als Risikofaktor für POD angesehen, da sie bestehende Vorerkrankungen und die allgemeine Gesundheitslage der Patient*innen widerspiegelt (Raats et al., 2015b).

Zu den auslösenden Faktoren von POD während des stationären Krankenhausaufenthaltes gehören Polypharmazie (Lee et al., 2022), einschließlich sedierender oder hypnotischer Medikamente (Steiner, 2011), das Legen eines Blasenkatheters (Inouye und Charpentier, 1996; Hshieh et al., 2020), hämostatische Veränderungen (Radtke et al., 2010), die Art des chirurgischen Eingriffs (Gleason et al., 2015; Jin et al., 2020; Marcantonio et al., 1994) sowie perioperative Einflüsse wie Blutverlust oder Hämatokritveränderungen (Galyfos et al., 2017; Oldroyd et al., 2017). Auch Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus (Lee et al., 2022) und der Aufenthalt auf einer Intensivstation erhöhen das Risiko für POD (Ely et al., 2004). Besonders im Hinblick auf Polypharmazie und sedierende Medikamente scheint eine intuitiv naheliegende Überlegung zu sein, dass eine leichtere Sedierung oder

die niedriger dosierte Gabe bewusstseinsverändernder Medikamente die Inzidenz von POD potenziell senken könnte.

1.5 Pathophysiologie

Im Folgenden werden zentrale Mechanismen und Risikofaktoren beschrieben, die zur Entstehung eines Delirs nach chirurgischen Eingriffen beitragen können. Ziel ist es, ein umfassendes Verständnis der zugrunde liegenden biologischen Prozesse und potenziellen Auslöser zu schaffen, um die Prävalenz, Risikofaktoren und Auswirkungen des postoperativen Delirs fundiert einordnen zu können. Die pathophysiologischen Erklärungen für das Auftreten von POD sowie Rückschlüsse auf klinische Präsentation der Erkrankung sind noch nicht abschließend im Detail erforscht und beruhen auf verschiedenen Hypothesen.

Verallgemeinernd lässt sich festhalten, dass eine Operation - unter anderem durch die Verabreichung von Anästhetika, physisches Trauma, Blutverlust und Veränderungen der Körperhämostase – pathophysiologische Reaktionen auf verschiedenen Ebenen auslösen, die zur Entstehung von POD beitragen können. Dabei führen im Wesentlichen verschiedene biologische Faktoren zu einer Veränderung der neuronalen Netzwerke im zentralen Nervensystem, was eine kognitive Dysfunktion begünstigt (Hshieh et al., 2020; Zhou et al., 2021; Xiao et al., 2023). Zu den vermuteten Einflussfaktoren zählen eine Veränderung der Neurotransmitter, Entzündung, metabolische Entgleisungen, Elektrolytstörungen und genetische Prädispositionen (Inouye et al., 2014).

In deliranten Gehirnen werden häufig allgemeine und lokale Perfusionsstörungen beobachtet – dies ist verbunden mit einem reduzierten Herzzeitvolumen und einer gestörten zerebralen Autoregulation (Hshieh et al., 2020; Fong et al., 2006; Pfister et al., 2008). Solche Störungen können unter anderem durch Blutdruckveränderungen während der Operation auftreten. Auf Mediatorenebene können direkte Schädigungen des Gehirns, unter anderem durch Hypoxie, Hypoglykämie oder Medikamente zu einem Ungleichgewicht der Neurotransmitter führen (MacLulich et al., 2008). Auch anhaltender Stress kann zu einer aberranten Reaktion mit Veränderung der Acetylcholin- und Dopaminspiegel führen, was ebenfalls die Entstehung eines Delirs fördern kann (siehe Abbildung 1) (Hshieh et al., 2008; Lauretani et al., 2010). Acetylcholin ist der bedeutendste Neurotransmitter im peripheren und zentralen Nervensystem und ist neben seiner Rolle bei der

neuromuskulären Erregung auch an Gedächtnisprozessen und im Belohnungssystem des Gehirns beteiligt (Silbernagel und Despopoulos, 2012).

ACETYLCHOLINE AND DELIRIUM

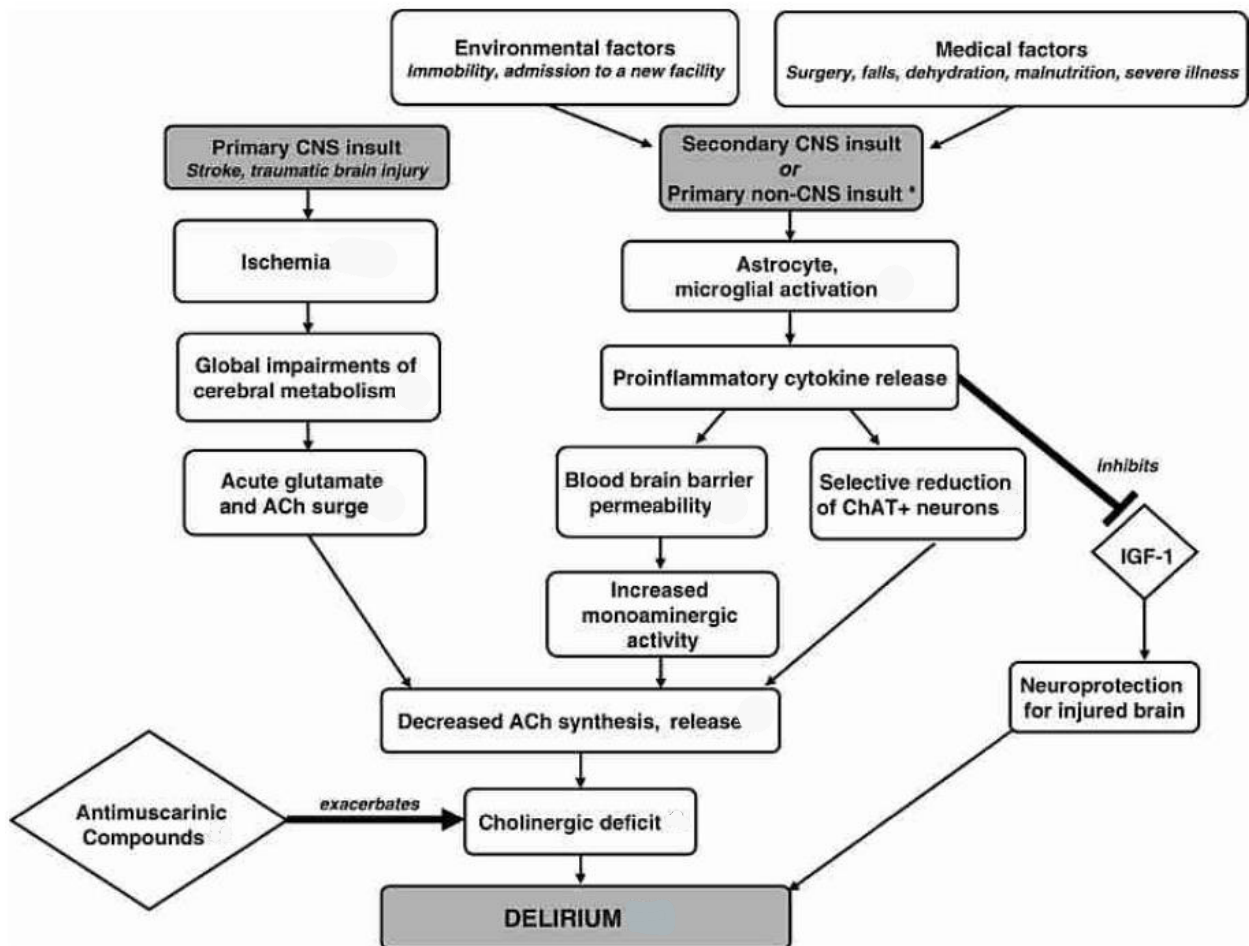


Abb. 1: Mögliche Beziehungen von Schlaganfall, traumatischer Hirnverletzung und verschiedenen Stressoren mit Delir (Guenther et al., 2010; Hshieh et al., 2008). ACh = Acetylcholin; ChAT = Cholin-Acetyltransferase; IGF-1 = insulin-like growth factor 1; CNS = zentrales Nervensystem

Eine aseptische Inflammation infolge einer Operation aktiviert das Immunsystem und verursacht weiterführend eine Neuroinflammation, die in POD münden kann (Brattinga et al., 2022; Yang et al., 2020). Diese entzündliche Reaktion, unabhängig von genauen Signalwegen und Mediatoren, beeinträchtigt die Funktion von Neuronen und Synapsen (Xiao et al., 2023). Hierbei scheint auch der Sympathikus eine Rolle zu spielen (Cerejeira et al., 2010).

Die inflammatorische Antwort des Immunsystems umfasst die Freisetzung von Endotoxinen und Mediatoren, die wiederum neuronale Schäden und Veränderungen an der Blut-Hirn-Schranke und Synapsen verursachen können (Alam et al., 2018; Xiao et al., 2023). Unter anderem kommt es dabei zum Zelluntergang und Verlust von Zellverbindungen im Gehirn (tight-junctions), was als eine mögliche Assoziation mit delirantem Verhalten beschrieben wird (Ni et al., 2018; Taylor et al., 2022; Xiao et al., 2023).

Die Betrachtung dieser pathophysiologischen Prozesse bietet auch eine Erklärung für das höhere Risiko älterer Patient*innen, ein POD zu entwickeln. Altersbedingte Vorschädigungen von Neuronen sowie ihrer Strukturen und Rezeptoren, insbesondere im Gehirn, machen ältere Menschen anfälliger für derartige Veränderungen und damit für die Entwicklung von postoperativem Delir.

1.6 BIS-Monitoring und postoperatives Delir

In den letzten Jahren hat die Bedeutung des intraoperativen Anästhesiemanagements als Einflussfaktor auf das postoperative Delir zunehmend Aufmerksamkeit erhalten. Wie unter Kapitel 1.3 erwähnt, können Medikamente als auslösende Faktoren für postoperatives Delir wirken. Darunter fallen starke Analgetika sowie auch Hypnotika und andere sedierende Medikamente, die bei einer Vollnarkose während eines operativen Eingriffes angewendet werden (Sieber et al., 2018). Untersuchungen an Mäusen zeigten, dass auch ohne tatsächliches operatives Trauma die alleinige Induktion von einer Narkose zu einer entzündlichen Reaktion im zentralen Nervensystem mit anschließendem POD führen kann (Planel et al., 2007; Wan et al., 2007). Eine mögliche Reduktion der Medikamentendosis unter Narkose bietet somit einen zentralen Angriffspunkt in der Prävention von postoperativem Delir.

Das bispektrale Index-Monitoring (BIS) ist ein prozessiertes EEG-Monitoring, das während der Operation ein Ableiten der Hirnströme und somit eine objektive Ermittlung und Optimierung der Hypnosetiefe ermöglicht. Damit kann es potenziell über- oder unterdosierte Sedierung verhindern. Ältere Patient*innen zeigen eine geringere Amplitude von EEG-Oszillationen unter Narkose als jüngere Patient*innen, ältere Patient*innen zeigen außerdem häufiger Bilder von Burst Suppression (Purdon et al., 2015). Eine solche Burst Suppression beschreibt im BIS-Monitoring erfasste Werte unterhalb einer bestimmten

Aktivitätsgrenze und gilt als Risikofaktor für POD (Fritz et al., 2016; Fritz et al., 2018; Soehle et al., 2015).

Der intraoperative Einsatz von prozessiertem EEG-Monitoring wurde in der Vergangenheit in verschiedenen Studien mono- und multizentrisch hinsichtlich des Einflusses auf postoperatives Delir untersucht, und zeigte zum einen eine Reduktion von POD durch diese Intervention (Chan et al., 2013; Evered et al., 2021; Radtke et al., 2013), und zum anderen keine signifikante Veränderung bezüglich des Auftretens (Deschamps et al., 2024; Whitlock et al., 2014; Wildes et al., 2019). Eine klare Evidenz für die Wirksamkeit des BIS-Monitorings zur Reduktion von Delir-Inzidenzen fehlt, und es bleibt offen, inwieweit eine optimierte Narkosesteuerung durch BIS-Monitoring tatsächlich zur Prävention von POD beitragen kann.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, den Zusammenhang zwischen BIS-Monitoring und der Inzidenz von POD zu untersuchen und mögliche Vorteile einer intraoperativen Überwachung der Sedierungstiefe für die postoperative kognitive Erholung zu identifizieren. Diese Fragestellung ist von hoher klinischer Relevanz, da eine Reduktion des POD nicht nur das Patient*innenwohl steigern, sondern auch die Belastung des Gesundheitssystems durch kürzere Krankenhausaufenthalte und weniger Folgebetreuung reduzieren könnte.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Inauguraldissertation basiert auf einer prospektiven Beobachtungsstudie, die durchgeführt wurde, um das Auftreten von postoperativem Delir nach Einführung von intraoperativem EEG-Monitoring an einem Maximalversorger zu untersuchen. Die Studie wurde mit einer Kontrollgruppe (n = 632) und einer Interventionsgruppe (n = 629) durchgeführt, um die Auswirkungen von intraoperativem EEG-Monitoring auf das Delir-Risiko zu evaluieren. Die Zuordnung der Patientinnen zur Interventions- bzw. Kontrollgruppe erfolgte zeitlich gestaffelt anhand des Operationsdatums. Zunächst wurden alle Patientinnen, die im Zeitraum vom 14.08.2019 bis zum 07.08.2020 operiert wurden und die Einschlusskriterien erfüllten, der Kontrollgruppe zugeordnet. Nach Erreichen der kalkulierten Fallzahl erfolgte ab dem 07.08.2020 der Einschluss der Patientinnen in die Interventionsgruppe, deren Operationsdaten sich auf den Zeitraum bis zum 19.08.2021 erstrecken. Ein zeitlicher Überlapp in der Durchführung der postoperativen Visiten und der Datenerfassung war möglich; eine gleichzeitige Rekrutierung in beide Gruppen fand jedoch nicht statt. Der zentrale Unterschied zwischen den Gruppen bestand in der Anwendung eines intraoperativen BIS-Monitorings, das ausschließlich in der Interventionsgruppe eingesetzt wurde. Nach entsprechender Aufklärung wurde der Patient*innenwille schriftlich fixiert. Die Untersuchungen wurden auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (1983) und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen durchgeführt. Ein positives Ethikvotum für die Studie wurde durch die Ärztekammer Westfalen-Lippe unter dem Aktenzeichen 2019-010-f-s am 13. Mai 2019 ausgesprochen.

2.2 Probandinnen und Probanden

Die Studienteilnehmer*innen wurden aus Patientinnen und Patienten ausgewählt, die sich elektiv einer chirurgischen Intervention am Klinikum Dortmund unterzogen. Die Testpersonen wurden zufällig auf die Interventions- und Kontrollgruppen aufgeteilt, abhängig von dem Zeitpunkt der Operation in Bezug auf den Studienzeitraum. Basierend auf aktueller Studienlage umfassten die Einschlusskriterien das Alter ≥ 60 Jahre, eine OP-Dauer > 1 Stunde sowie die unterschriebene Einwilligungserklärung der Patient*innen. Als Ausschlusskriterien galten eine notfallmäßige Operation, eine bestehende Sprachbarriere, die fehlende Eignung zur Studienteilnahme nach Maßgabe der Untersucher*innen, oder bei

Erkrankungen der Patient*innen, die nach Meinung des Prüfarztes oder der Prüffärztin die Sicherheit der Patienten oder die Compliance mit dem Studienprotokoll beeinträchtigen könnten. Das Ziel war es, eine repräsentative Stichprobe der Patient*innen zu gewinnen, die die klinische Population des Krankenhauses widerspiegelt.

2.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte durch medizinisch geschultes Personal. Im Rahmen des Aufklärungsgespräches zur Narkose wurde zunächst eine kognitive Testung mit dem Montreal Cognitive Assessment (MoCA) durchgeführt, um die präoperative kognitive Situation zu evaluieren. Das Auftreten eines postoperativen Delirs wurde vom ersten bis fünften Tag nach der Operation oder bis zum eher erfolgten Entlassungstag geprüft. Eine einheitliche Uhrzeit für die Testung wurde nicht festgelegt. Es wurden unterschiedliche Testinstrumente eingesetzt: auf den Intensivstationen die Confusion Assessment Method für Intensivpatient*innen in deutschsprachiger Übersetzung (CAM-ICU) und die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) und auf Normalstationen die Nursing Delirium Screening Scale (nu-DESC) und die ICDSC. Die Speicherung der Daten erfolgte elektronisch auf für die Studie bereitgestellte iPads entsprechend der deutschen Datenschutzverordnung.

2.4 Statistische Analyse

Für die Berechnung der Fallzahlen wurde nach Sichtung von bisher durchgeführten Untersuchungen zunächst eine Inzidenz des Delirs von 30 % im Patient*innenkollektiv angenommen (Alter ≥ 60 Jahre und Einschluss von kardiochirurgischen Patienten) sowie eine Reduktion um 25 % durch die Anwendung eines intraoperativen EEG-Monitorings zugrunde gelegt. Eine Patient*innenzahl von 539 pro Gruppe bei einer Power von 80 % (zweiseitiger Chi-Quadrat Test zum Niveau 5 %) wurde kalkuliert. Bei einer angenommenen Ausfall-Rate von 10 % wurde eine Patient*innenzahl von 600 pro Gruppe kalkuliert. Die Auswertung der Rohdaten erfolgte mithilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics. In einer weiterführenden statistischen Analyse wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests sowie des Fisher'schen Exakten Tests (für geringe Fallzahlen) die Zusammenhänge zwischen intraoperativem BIS-Monitoring und dem Auftreten eines postoperativen Delirs in den verschiedenen Altersgruppen sowie bei unterschiedlichen OP-Prozeduren

untersucht. Für jede Altersgruppe und OP-Prozedur wurden sowohl die gesamten als auch nach Altersgruppe/OP-Prozedur gefilterten erwarteten und beobachteten Häufigkeiten verglichen. Die erwarteten Häufigkeiten basierten auf der Annahme, dass kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Merkmalen besteht. Sie wurden durch Multiplikation der Randhäufigkeiten (Gesamtsummen der Zeilen und Spalten) berechnet und anschließend durch die Gesamtzahl der Beobachtungen dividiert. Die erwarteten Häufigkeiten zeigen, wie die Verteilung der Daten aussehen würde, wenn die beiden Merkmale statistisch unabhängig voneinander wären. Der Chi-Quadrat-Test wurde angewendet, um zu prüfen, ob die beobachteten Abweichungen von den erwarteten Häufigkeiten zufällig oder systematisch auftraten und damit möglicherweise auf einen Zusammenhang hinweisen.

2.5 Screening und Delir-Erkennungsinstrumente

Im präoperativen Assessment wurde eine kognitive Testung durchgeführt, um eine Vergleichbarkeit im Patient*innenkollektiv zu schaffen und die präoperative Situation zu beschreiben. *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA): Da bereits milde kognitive Einschränkungen (mild cognitive impairment = MCI) das Auftreten eines postoperativen Delirs begünstigen (Inouye, 1998), wurde im Rahmen der Studie auf diese Prädisposition getestet. Die präoperative Erfassung von MCI als prädisponierender Faktor für POD (Lee et al., 2016) ist relevant, um die Vergleichbarkeit des Risikos innerhalb eines Studienkollektivs zu gewährleisten. MCI beschreibt einen klinischen Zustand, der häufig zu einer dementiellen Erkrankung fortschreitet. Mit dem Montreal Cognitive Assessment (MoCA) steht ein Screening Instrument zur Verfügung, welches eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität zur Erkennung von MCI hat. Es dauert ca. 15 min und umfasst eine Formularseite (siehe Tabelle 1) (Nasreddine et al., 2005). Getestet werden das visuelle Auffassungsvermögen, das Erkennen und Benennen von Bildern, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Sprache, Abstraktion und Orientierung. Der maximale Punktescore liegt bei 30.

Tab. 1: Eigene schematische Darstellung in Anlehnung an die deutsche Übersetzung des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) von Nasreddine et al. zur inhaltlichen Übersicht der Komponenten des MoCA (Nasreddine, 2023)

Kognitive Domäne	Beispielhafte Aufgaben/Inhalte
1. Visuell-räumliche Fähigkeiten	Abzeichnen geometrischer Figuren, Uhr zeichnen
2. Exekutive Funktionen	Alternierende Aufgaben, Konzeptwechsel, Problemlösen
3. Aufmerksamkeit	Zahlennachsprechen, Rechenoperationen, Zielreiz erkennen
4. Kurzzeitgedächtnis	Wörter einprägen und später erinnern
5. Sprachfähigkeiten	Benennen, Satzwiederholung, verbale Flüssigkeit
6. Abstraktionsvermögen	Gemeinsamkeiten zweier Begriffe erkennen
7. Orientierung	Angabe zu Zeit und Ort
8. Rechenfertigkeit	Serienrechnen, einfache Operationen

Um das Auftreten von postoperativem Delir zu beurteilen, wurden verschiedene dafür geeignete Instrumente verwendet, die im Folgenden beschrieben werden (Kirfel et al., 2023). *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU): Um Delir im intensivmedizinischen Setting bei kritisch kranken Patientinnen und Patienten zu identifizieren, bietet die CAM-ICU eine mögliche Methode. Diese modifizierte Version der Confusion Assessment Method (CAM) (Inouye et al., 1990) macht es nicht-psychiatrischem Personal schnell möglich, auch nonverbal Delir in Hochrisiko-Situationen zu erkennen. Anhand der vier Delirmerkmale des DSM-5 werden psychische Veränderung mit akutem Beginn oder Fluktuation, Aufmerksamkeitsstörungen, Bewusstseinsveränderungen und unorganisiertes Denken geprüft (siehe Tabelle 2) (Ely et al., 2001). Der von Guenther entwickelte CAM-ICU-Flowsheet bietet eine standardisierte, schematische Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Durchführung des Delirscreenings (Guenther et al., 2009). Die Merkmale werden dabei in einer festen Reihenfolge geprüft; das Vorliegen eines positiven Befunds in Merkmal 1 (akuter Beginn/fluktuierender Verlauf) und Merkmal 2 (Aufmerksamkeit) sowie mindestens eines der Merkmale 3 (Desorganisiertes Denken) oder 4

(Bewusstseinsveränderung) führt zur Gesamtbewertung „CAM-ICU positiv“ und damit zur Delirverdachtsdiagnose. Der Test hat eine Sensitivität von 0,81 und eine Spezifität von 0,96 (Luetz et al., 2010; Guenther et al., 2010).

Tab 2: Eigene schematische Darstellung der zu erhebenden Kategorien im Rahmen der Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) in Anlehnung an das Arbeitsblatt zur standardisierten Delir-Erfassung auf der Intensivstation in deutscher Übersetzung (Wesley et al., 2002; Guenther et al., 2009)

Merkmal	Beobachtung bzw. Abfrage
1. Akuter Beginn / Fluktuation	Veränderung des mentalen Zustands im Verlauf
2. Aufmerksamkeitsstörung	Verminderte Fokussierung, z. B. durch Reiztests erfasst
3. Desorganisiertes Denken	Unlogische Antworten, Verständnisprobleme, einfache Aufforderungen können nicht befolgt werden
4. Bewusstseinsveränderung	Abweichung vom wachen Normalzustand

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC): Eine weitere Methode zur Delir-Erkennung auf der Intensivstation stellt die Intensive Care Delirium Screening Checklist dar. Bestehend aus acht Items, die auf den Kriterien der DSM-5 Definition von Delir basieren, werden hier Bewusstseinsveränderung, Unaufmerksamkeit, Desorientiertheit, Halluzinationen oder Illusionen, psychomotorische Fluktuation, unangemessene Sprache oder Stimmung, veränderter Schlaf-/ Wach-Rhythmus und Symptomfluktuation beurteilt (Bergeron et al., 2001). Mit einem einfachen binären Punktesystem kann im klinischen Alltag durch Pflege- sowie ärztliches Personal schnell das Screening durchgeführt und ausgewertet werden (siehe Tabelle 3) (Radtko et al., 2009). Ein Ergebnis von 0 Punkten bedeutet kein Delir, 1-3 Punkte weisen auf subsyndromales Delir hin, ≥ 4 Punkte diagnostizieren ein Delir.

Tab. 3: Eigene beispielhafte Darstellung zur Veranschaulichung der zu erhebenden Kategorien der Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) zum Delirscreening in Anlehnung an das ICDSC Arbeitsblatt in deutscher Übersetzung nach Radtke et al. (Radtke et al., 2009)

Merkmal / Beschreibung	
1. Veränderungen im Bewusstsein	
a.	keine Reaktion trotz Ansprache oder Reiz – Patient ist über die gesamte Beobachtungszeit komatös.
b.	Reaktion nur bei starker Stimulation, Patient befindet sich im Zustand tiefer Bewusstseinstrübung (Stupor).
c.	Patient ist schläfrig oder reagiert verzögert auf milde bis mittlere Reize
d.	Patient ist wach oder lässt sich leicht wecken und zeigt adäquate Reaktionen.
f.	Patient zeigt übersteigerte Wachheit oder Übererregbarkeit.
2. Beeinträchtigte Aufmerksamkeit	
Schwierigkeiten beim Folgen von Gesprächen oder Anweisungen, leichte Ablenkbarkeit durch Umweltreize, eingeschränkte Konzentrationsfähigkeit	
3. Desorientierung	
fehlerhafte Angaben zu Zeit, Ort oder Person	
4. Wahrnehmungsstörungen	
Halluzinationen akustisch oder visuell, wahnhaftes Verhalten, Realität wird verzerrt oder verkannt	
5. Psychomotorische Auffälligkeiten	
Unruhe mit Selbst- oder Fremdgefährdung, verlangsamte Bewegungen oder Reaktionen	
6. Unangemessene Sprache oder Stimmung	
unzusammenhängende Sprache, emotionale Reaktionen nicht passend zur Situation	
7. Gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus	
<4 h Schlaf, häufiges nächtliches Erwachen ohne externe Auslöser, tagsüber überwiegend schläfrig	
8. Fluktuierende Symptomatik	
wechselndes Auftreten kognitiver oder motorischer Symptome innerhalb von 24 Stunden	

Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC): Die Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC) setzt sich aus fünf abzufragenden Kategorien zusammen: Desorientierung,

unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusionen/Halluzinationen, psychomotorische Retardierung. Diese werden jeweils bewertet mit Scores von 0-1 und wenn die Summe > 2 ergibt, dann gilt der Test als positiv hinsichtlich Delir (Gaudreau et al., 2005). Das Screening ist gut in den klinischen Alltag einzufügen und durch Pflegepersonal innerhalb einer Minute durchzuführen (siehe Tabelle 4). Die deutsche Übersetzung erfolgte durch Radtke et al. (Lütz et al., 2008). Der Test hat eine Sensitivität von 0,83 und eine Spezifität von 0,81 (Luetz et al., 2010).

Tab. 4: Eigene beispielhafte Darstellung der zu erhebenden Kategorien zur Veranschaulichung des pflegebasierten Delirscreenings in Anlehnung an die deutsche Übersetzung der Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC) nach Lütz et al. (Lütz et al., 2008)

Merkmal
Orientierungslosigkeit
Orientierungslosigkeit (Zeit/Ort/Person) erkennbar durch Sprache, Verhalten oder fehlendes Wiedererkennen vertrauter Personen: „Ich bin nicht im Krankenhaus, ich bin doch zuhause!“
Unangemessenes Verhalten
Situativ unangemessenes Verhalten, z. B. Manipulation an Kathetern/Verbänden, kontraindiziertes Aufstehen
Auffälligkeiten in der Kommunikation
Kommunikative Auffälligkeiten, z. B. keine, unzusammenhängende oder unverständliche Lautäußerungen
Wahrnehmungsstörungen
Visuelle oder akustische Halluzinationen bzw. verzerrte Wahrnehmung realer Reize „Sehen oder Hören Sie Dinge, die eigentlich nicht da sind?“
Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung
Reduzierte Ansprechbarkeit und Spontanaktivität, z. B. verzögerte Reaktion auf Ansprache, schwer erweckbar

2.6 Interventionsmaßnahmen

Das intraoperative EEG-Monitoring in der Interventionsgruppe erfolgte mit Geräten, die über ein Zwei-Kanal EEG Hirnströme ableiten. Vier Elektroden wurden nach Einleitung der Anästhesie frontal auf der Stirn und einseitig an einer Schläfe platziert. Aus diesen abgeleiteten Hirnströmen, analysiert von einem Computerinterface, wurde der

dimensionslose Bispektralindex erzeugt. Dieser wurde an ein Anzeigegerät weitergeleitet und gab kontinuierlich visuelle Rückmeldung über die Tiefe der Sedierung. Dabei spiegelten die relativen Einheiten von 0-100 die Gehirnaktivität wieder (Avidan Michael S. et al., 2008): 100 bedeutete nahezu volle Wachheit, 0 hingegen die Abwesenheit von Aktivität. Als Zielwert unter Vollnarkose wurde eine Zielrange zwischen 40 und 60 angestrebt (Johansen und Sebel, 2000). BIS-Monitoring ermöglichte so eine objektive Ermittlung der Hypnosetiefe.

3. Ergebnisse

Die hier beschriebene prospektive Beobachtungsstudie wurde vom 14.08.2019 bis zum 19.08.2021 monozentrisch an einem deutschen Krankenhaus der Maximalversorgung durchgeführt. Das Patientenkollektiv umfasste 1261 Personen, die sich im oben genannten Zeitraum elektiv einer Operation unterzogen. Dabei gehörten 632 Patientinnen und Patienten zur Kontrollgruppe sowie 629 Patientinnen und Patienten zur Interventionsgruppe, in der intraoperativ ein BIS-Monitoring zur Narkoseführung angewendet wurde.

3.1 Demografie der Probandinnen und Probanden

Die Kontroll- (n = 632) und Interventionsgruppe (n = 629) zeigten sich etwa gleichgroß. Die Geschlechterverteilung war ausgeglichen, im Gesamten wurden 650 Frauen (51,6 %) und 610 Männer (48,4 %) in die Studie eingeschlossen. In der Kontrollgruppe lag der Anteil der Frauen bei 50,2 % (n = 317) und der Anteil der Männer bei 49,8 % (n = 315). In der Interventionsgruppe fand sich annähernd eine gleiche Verteilung von Frauen (n = 333 [53,0 %]) und Männern (n = 295 [47,0 %]).

Eine Verteilung auf fünf Altersgruppen (60-65 Jahre, 66-70 Jahre, 71-75 Jahre, 76-80 Jahre, > 80 Jahre) zeigte, dass nur ein sehr geringer Anteil an Probandinnen und Probanden (n = 32 [2,5 %]) insgesamt zum Zeitpunkt der Erhebung unter 66 Jahre alt war. Die übrigen vier Altersgruppen wiesen eine gleichmäßige Verteilung über die Altersgruppen hinweg auf, wobei jede Gruppe etwa ein Viertel des Gesamtkollektivs ausmachte (siehe Abbildung 2). Die differenziertere Betrachtung der Kontroll- und Interventionsgruppen ergab eine leichte Variation in den Altersgruppen. Unter den Patient*innen im Alter von 76-80 Jahren war der Anteil an Personen in der Kontrollgruppe etwas höher als in der Interventionsgruppe, 54,8 % (n = 172) im Vergleich zu 45,2 % (n = 142). Demgegenüber war im Alter über 80 Jahre der Anteil der Patient*innen in der Interventionsgruppe etwas höher mit 52,1 % (n = 164) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 47,9 % (n = 151).

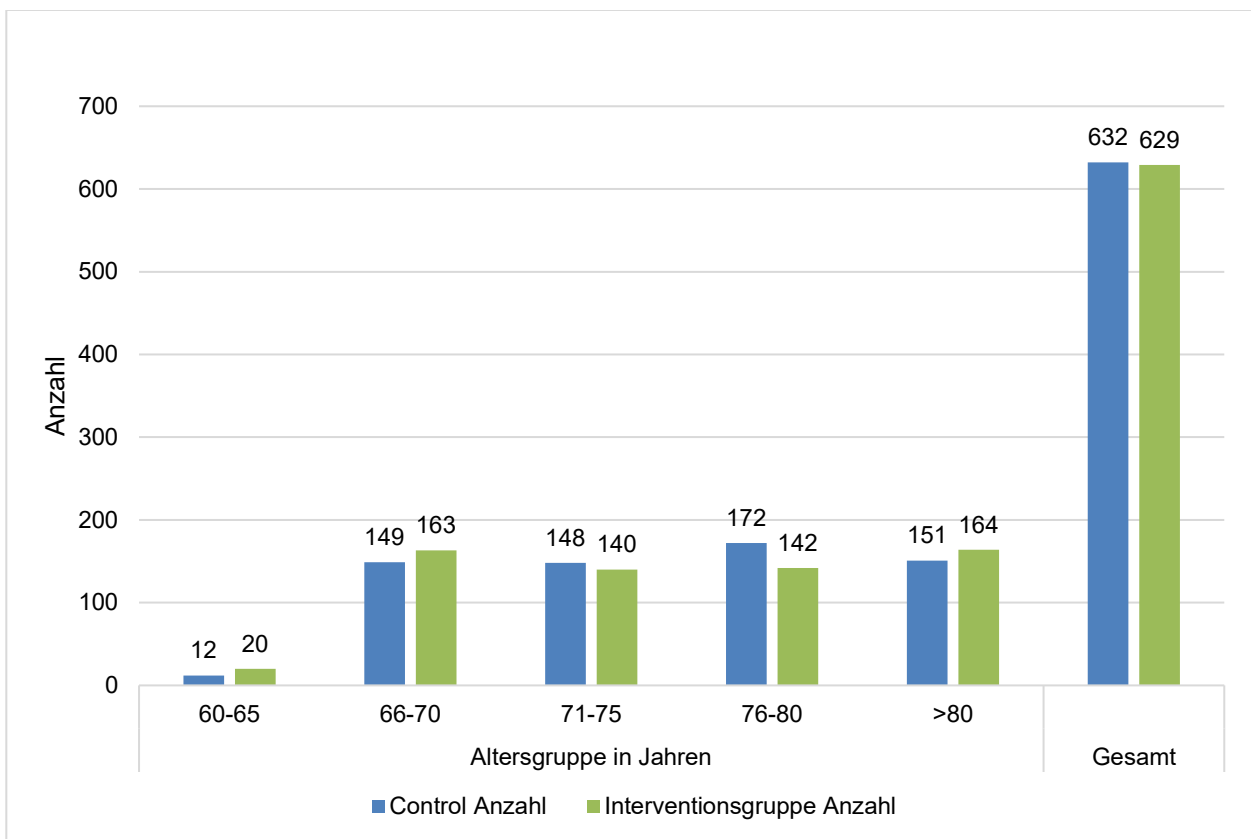


Abb. 2: Verteilung der Patient*innen in Kontroll- und Interventionsgruppe nach Altersgruppen (*Control = Kontrollgruppe*)

Die ASA-Risikoklassifikation der American Society of Anaesthesiologists dient zur präoperativen Abschätzung des perioperativen Risikos. Hier beschreibt man sechs Schweregrade. Mit steigender ASA-Klassifikation erhöht sich die 7-Tage-Letalität, die in ASA I bei 0,06 % liegt, in ASA IV hingegen bei 23,48 % (Wilhelm). Mit Gruppierung der Probandinnen und Probanden nach ihrer ASA-Klassifikation, war zu erkennen, dass rund zwei Drittel der Testpopulation ($n = 899$ [71,3 %]) mit ASA III klassifiziert wurden. Der geringste Anteil an Personen ($n = 25$ [2,0 %]) war ASA I zuzuordnen. Bei Differenzierung von Kontroll- und Interventionsgruppe, sah man geringfügige Unterschiede in der ASA I sowie ASA IV Klassifikation. In der Kontrollgruppe wurden 19 Patient*innen (3,0 %) ASA I klassifiziert, in der Interventionsgruppe waren es hingegen 6 Patient*innen (1,0 %). Dagegen wurden in der Kontrollgruppe 10 Personen (1,6 %) mit ASA IV klassifiziert, während es in der Interventionsgruppe mit 27 Personen (4,3 %) deutlich mehr waren. Beide Gruppen wiesen eine ähnliche Anzahl an Patient*innen klassifiziert in ASA II (Kontrollgruppe n

= 146 [23,1 %], Interventionsgruppe n = 154 [24,5 %]) sowie ASA III (Kontrollgruppe n = 457 [72,3 %], Interventionsgruppe n = 442 [70,3 %]) auf.

Von der Gesamtheit von 1261 Patient*innen fehlte bei 41 Patient*innen die Information über die vollzogene OP-Prozedur. Weiterführende Beschreibungen und Auswertungen, die die OP-Prozedur inkludieren, beziehen sich somit auf einen bereinigten Datensatz von 1220 Proband*innen.

Die Zusammensetzung der Probandinnen und Probanden zeigte sich im Hinblick auf die OP-Prozedur heterogen (siehe Abbildung 3). Kategorisiert wurde in die Fachbereiche Orthopädie, Allgemeinchirurgie, Wirbelsäulenchirurgie, Thoraxchirurgie, Kardiochirurgie, Kardiologie und Andere. Mehr als ein Drittel (n = 458 [37,5 %]) aller Patientinnen und Patienten unterzog sich orthopädischen Eingriffen, die Gruppe der thoraxchirurgischen Eingriffe (n = 68 [5,6 %]) sowie andere nicht einzeln definierte Operationen (n = 20 [1,6 %]) umfassten die geringste Anzahl. Im Vergleich von Kontroll- und Interventionsgruppe zeigten sich Unterschiede. In der orthopädischen Abteilung konnten absolut und anteilig aller orthopädischen Patient*innen mehr Personen der Kontrollgruppe (n = 248 [39,7 %]) als der Interventionsgruppe (n = 210 [35,2 %]) zugeordnet werden. In der Wirbelsäulenchirurgie war die Zahl der Patient*innen aus der Kontrollgruppe (n = 81 [63,3 %]) fast doppelt so groß wie die der Patient*innen aus der Interventionsgruppe (n = 47 [36,7 %]). Umgekehrt zeigte es sich in der Kardiochirurgie, hier waren in der Interventionsgruppe mehr Patient*innen (n = 103 [58,2 %]) als in der Kontrollgruppe (n = 74 [41,8 %]). Ebenso zeigte sich in der kardiologischen Transkatheter-Aortenimplantation (transcatheter aortic-valve implantation = TAVI): 57 Patient*innen (42,5 %) gehörten der Kontrollgruppe an, in der Interventionsgruppe waren es 77 Patient*innen (47,5 %).

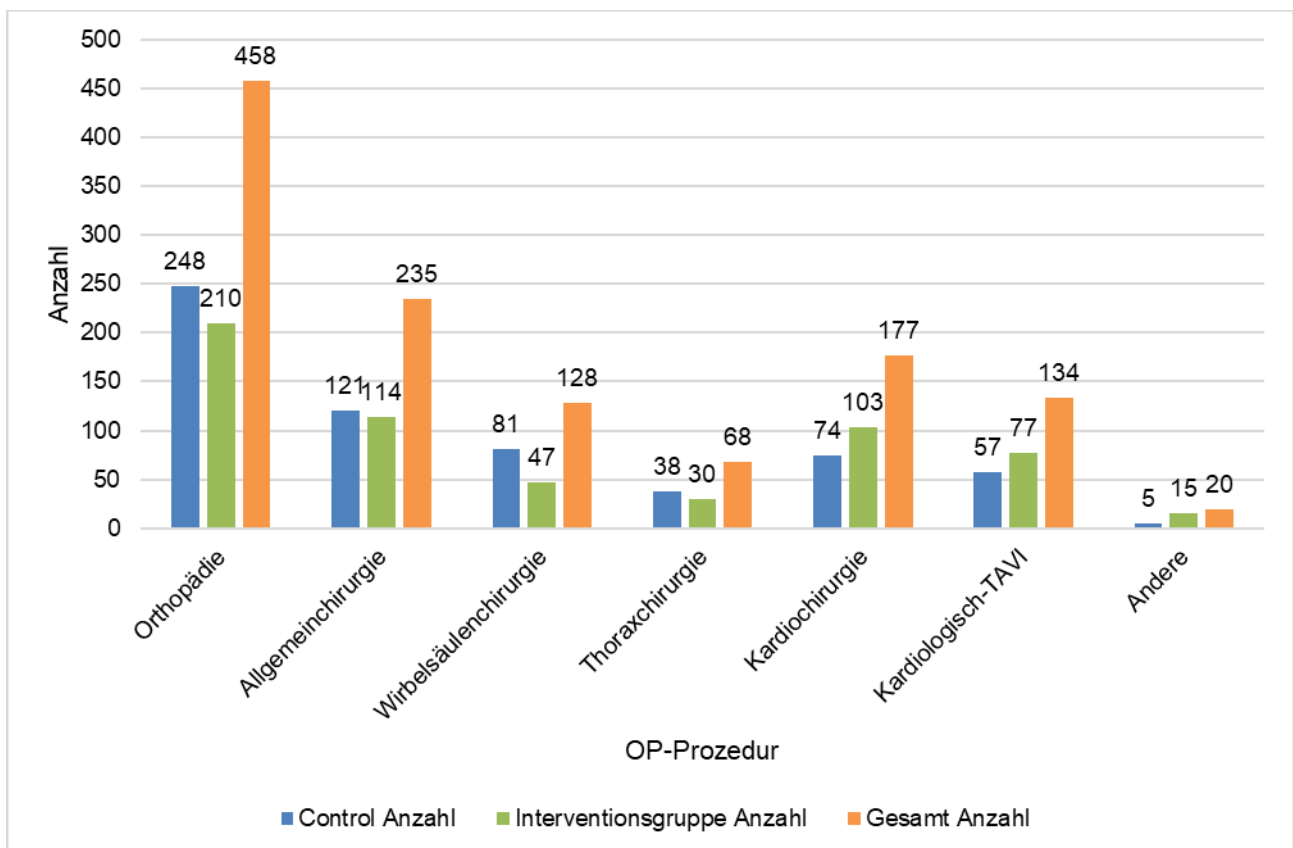


Abb. 3: Verteilung aller Patient*innen in Kontroll- und Interventions- und Gesamtgruppe nach OP-Prozedur (*Control = Kontrollgruppe*)

Betrachtet wurde weiterhin die angewendete Narkoseform der total intravenösen Anästhesie (TIVA) mit kontinuierlicher Applikation von Propofol und einem Opiat (Sufentanil oder Remifentanyl) versus inhalativer Anästhesie mit Sevo- oder Desfluran.

Eine Inhalationsnarkose erhielten in der Kontrollgruppe deutlich mehr Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ($n = 400$ [63,3 %]) als in der Interventionsgruppe ($n = 292$ [42,1 %]), während sich 226 Patient*innen (35,8 %) in der Kontrollgruppe gegenüber 300 Patient*innen (43,4 %) in der Interventionsgruppe einer TIVA-Narkose unterzogen. In der Kontrollgruppe waren die absoluten Zahlen der Patient*innen mit Inhalationsanästhesie gegenüber TIVA höher, wohingegen sich dies in der Interventionsgruppe ausgeglichener zeigte. Nicht immer war das gewählte Narkoseverfahren eindeutig einer der beiden beschriebenen Methoden zuzuordnen, sodass nur 1218 der insgesamt 1261 Patientinnen und Patienten jeweils einer TIVA oder Inhalationsnarkose zugeordnet werden konnten.

3.2 POD positiv/negativ

Ein POD wurde diagnostiziert, wenn eins der oben genannten Testinstrumente (siehe 2. Methodik) zu einem positiven Ergebnis führte. Insgesamt wurde das Testergebnis bei 1129 Personen (89,5 %) als negativ und bei einem Zehntel entsprechend 132 Personen (10,5 %) als Delir-positiv beschrieben (siehe Tabelle 5). Unter der Gesamtzahl der POD-Patient*innen waren acht Fälle (6 %) mehrfach positiv, das heißt mehr als ein Testscore fiel positiv aus oder zu mehreren Untersuchungszeitpunkten zeigte sich die Diagnose POD. Unter Intervention mittels BIS-Monitoring sank die Inzidenz von 11,1 % in der Kontrollgruppe auf 9,9 %. Dies entspricht einer relativen Reduktion von 10,8 %, absolut sind es 1,2 %. Dieser Trend war sowohl für einfache als auch mehrfach positive Score-Ergebnisse zu beobachten.

Tab. 5: Verteilung des postoperativen Delirs in Kontroll-, Interventions- und Gesamtgruppe in Zahlen und prozentualen Anteil

		Kontrollgruppe		Interventionsgruppe		Gesamt	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Test- ergebnis	negativ	562	88,9%	567	90,1%	1129	89,5%
	positiv	70	11,1%	62	9,9%	132	10,5%
Gesamt		632	100,0%	629	100,0%	1261	100,0%

3.2.1 POD Verteilung Geschlecht

Unter Männern trat POD insgesamt häufiger auf ($n = 70$ [11,5 %]) als unter Frauen ($n = 62$ [9,5 %]). Unter Frauen reduzierte sich bei Anwendung von BIS-Monitoring die Delirrate von 10,4 % ($n = 33$) in der Kontrollgruppe auf 8,7 % ($n = 29$) in der Interventionsgruppe. Mehrfach positive Score-Ergebnisse fanden sich nach Anwendung von BIS-Monitoring seltener als einfach positives Auftreten. Die männlichen Patienten entwickelten in 11,7 % ($n = 37$) der Fälle ohne Intervention ein Delir, unter BIS-Monitoring während der Narkose zeigte sich eine Zahl von 11,2 % ($n = 33$) mit POD. Hier traten häufiger mehrfach positive Testergebnisse als einfach positive Testergebnisse auf.

3.2.2 POD Verteilung Altersgruppe

Die Betrachtung von POD im Kontext der beschriebenen Altersgruppierungen zeigte eine kaum aussagekräftige Tendenz hinsichtlich Zunahme von POD mit steigendem Alter. In

der Altersgruppe der Patientinnen und Patienten 60-65 Jahre trat bei 9,4 % (n = 3) ein POD auf. In der Interventionsgruppe unter BIS-Monitoring war die Inzidenz größer mit 10,0 % (n = 2) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 8,3 % (n = 1). In der Altersgruppe 66 – 70 Jahre trat POD in 7,7 % (n = 24) der Fälle auf. Unter Anwendung von BIS-Monitoring reduzierte sich POD von 8,7 % (n = 13) in der Kontrollgruppe auf 6,7 % (n = 11) in der Interventionsgruppe. In beiden Testgruppen war das Ergebnis von mehrfach positiven Tests häufiger als von einfach positiven. In der Altersgruppe 71 – 75 Jahre entwickelten 10,8 % (n = 31) der Patient*innen ein POD. Der Einsatz von BIS-Monitoring führte zu keiner Veränderung hinsichtlich Delirinzidenz, in der Kontrollgruppe wurden 12,2 % (n = 18) positiv getestet, in der Interventionsgruppe waren es 12,1 % (n = 17). Zudem waren mehrfach positive Testergebnisse seltener als einfach positive Testergebnisse. In der Altersgruppe 76-80 Jahre lag die Inzidenz von POD bei 9,9 % (n = 31). Bei Intervention mit BIS-Monitoring war die Rate bei 8,5 % (n = 12), in der Kontrollgruppe lag diese bei 11,0 % (n = 19). Dies entspricht einer relativen Reduktion um 22,73 % sowie absolut um 2,5 %. Hier zeigte sich der größte positive Effekt durch Anwendung des Monitorings im Vergleich der Altersgruppen. Weiterführend in dieser Altersgruppe verteilten sich in der Interventionsgruppe einfach positive Testergebnisse (n = 6 [50,0 %]) und mehrfach positive Testergebnisse (n = 6 [50,0 %]) gleich. In der Kontrollgruppe waren mehrfach positive Tests mehr als doppelt so häufig (n = 13 [68,4 %]) im Vergleich zu einfach positiven Tests (n = 6 [31,6 %]). Die größte Gruppe umfasste die > 80-jährigen Patient*innen. In 12,4 % (n = 39) trat POD auf. Das ist anteilig am häufigsten aus allen Altersgruppierungen. Unter Anwendung von BIS-Monitoring sank die Inzidenz nur unwesentlich von 12,6 % (n = 19) in der Kontrollgruppe auf 12,2 % (n = 20) in der Interventionsgruppe. Während ohne BIS-Monitoring einfach und mehrfach positive Testergebnisse gleich häufig auftraten, war mit BIS-Monitoring der Anteil der mehrfach positiven Tests fast doppelt so hoch wie von einfach positiven Tests.

3.2.3 POD Verteilung ASA Klassifikation

Ein Vergleich des Auftretens von POD unter den verschiedenen ASA-Risikoklassifikationen zeigte den eindeutigen Trend einer steigenden Delir-Inzidenz mit höherer ASA-Einordnung. Dazu ließ sich erkennen, dass mit steigendem Alter, einhergehend mit mehr Komorbiditäten, häufiger eine höhere ASA-Klassifikation zugeordnet

wurde. Unter den ASA I - klassifizierten Patient*innen ($n = 25$) trat in der Kontrollgruppe bei 5,2 % ($n = 1$) ein POD auf, in der Interventionsgruppe kam es nicht zu POD. Unter den ASA II - klassifizierten Patient*innen ($n = 300$) entwickelten insgesamt 6,7 % ($n = 20$) ein Delir. Die differenzierte Verteilung von POD zeigte sich in der Kontrollgruppe bei 6,8 % ($n = 10$) und in der Interventionsgruppe bei 6,5 % ($n = 10$) und damit ähnlich. Nach BIS-Monitoring hingegen waren die mehrfach positiven Fälle im Vergleich zur Kontrollgruppe geringer als die einfach positiven. Die Gruppe der ASA III Klassifikation stellt den größten Anteil der Teilnehmenden dar ($n = 899$). In der Kontrollgruppe trat POD bei 12,3 % ($n = 56$) auf, unter Einsatz von BIS-Monitoring in der Interventionsgruppe war der Anteil reduziert um 1,9 %, sodass das Auftreten von Delir bei 10,4 % ($n = 46$) lag. Zudem waren im Vergleich die Testergebnisse in der Kontrollgruppe häufiger mehrfach positiv als in der Interventionsgruppe. Unter den ASA IV - klassifizierten Patient*innen ($n = 37$) entwickelten rund ein Viertel ein POD ($n = 9$ [24,3 %]). In der Kontrollgruppe trat POD bei 30 % ($n = 3$) auf, in der Interventionsgruppe waren es 22,2 % ($n = 6$). Dies entspricht einer relativen Reduktion von 26 %. Die Interventionsgruppe umfasste fast dreifach so viele Patient*innen ($n = 27$) wie die Kontrollgruppe ($n = 10$). Umgekehrt zu den vorherigen Beschreibungen waren hier in der Interventionsgruppe deutlich mehr Testergebnisse mehrfach positiv, wohingegen in der Kontrollgruppe einfach positive überwogen.

3.2.4 POD Verteilung OP-Prozedur

In Abbildung 3 ist die Verteilung des postoperativen Delirs bei den verschiedenen OP-Prozeduren dargestellt. Orthopädische Eingriffe wurden mit 459 Fällen am häufigsten durchgeführt. Hier lag die Delir-Inzidenz in der Kontrollgruppe am niedrigsten mit 4,8 % ($n = 12$). Unter Anwendung von BIS-Monitoring verringerte sich diese auf 2,4 % ($n = 5$) der Patient*innen mit POD, was einer relativen Reduktion von 50 % entspricht. BIS-Monitoring zeigte hier den größten positiven Effekt auf das Auftreten von POD bezogen auf die OP-Prozedur. In der Interventionsgruppe waren keine Testergebnisse mehrfach positiv, in der Kontrollgruppe verteilten sich einfach und mehrfach positive Ergebnisse in gleichen Teilen.

In der Allgemeinchirurgie wurden 235 der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer operiert. POD trat darunter in 8,9 % ($n = 21$) auf. In der Kontrollgruppe entwickelten 11,6 % ($n = 14$) der Patient*innen ein POD, der Anteil lag in der Interventionsgruppe mit 6,1 % (n

= 7) der Patient*innen bei rund der Hälfte. Während in der Kontrollgruppe seltener mehrfach als einfach positive Delir-Tests auftraten, war das Verhältnis in der Interventionsgruppe umgekehrt.

Eine kleinere Gruppe bildeten die 128 Patientinnen und Patienten mit wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen. Die POD-Inzidenz lag bei 10,2 % (n = 13). Auch hier kam es unter BIS-Monitoring zu einer Verringerung des Auftretens von Delir. In der Kontrollgruppe entwickelten 11,1 % (n = 9) der Patient*innen ein POD; in der Interventionsgruppe waren es 8,5 % (n = 4). Hier zeigten sich in der Kontrollgruppe häufiger mehrfach positive Tests, in der Interventionsgruppe waren die mehrfach positiven Ergebnisse seltener als einfach positive Tests.

Eine OP in der Thoraxchirurgie wurde bei 68 Probandinnen und Probanden durchgeführt. In 16,2 % (n = 11) kam es nach thoraxchirurgischen Eingriffen zu einem POD. In der Kontrollgruppe trat POD bei 18,4 % (n = 7) der Patient*innen auf, nach intraoperativem BIS-Monitoring waren es 13,3 % (n = 4) des Gruppenkollektivs. Mehrfach positive Tests waren häufiger als einfach positive in der Kontrollgruppe, in der Interventionsgruppe waren einfach positive Tests häufiger.

In der Kardiochirurgie entwickelte über ein Viertel (n = 47 [26,6 %]) der 177 operierten Teilnehmerinnen und Teilnehmer ein POD. Dies war deutlich die höchste Delir-Inzidenz unter den verschiedenen OP-Prozeduren. Auffällig war ebenso, dass in der Kontrollgruppe 25,7 % (n = 19) der Patient*innen ein POD aufwiesen, in der Interventionsgruppe mit 27,2 % (n = 28) der Anteil sogar größer war. In beiden Gruppen waren die Delirscores häufiger mehrfach positiv als einfach positiv.

Unter kardiologische Eingriffe wurden transfemorale TAVIs gezählt, diesen unterzogen sich 134 Patientinnen und Patienten. Die Delirinzidenz lag bei 14,2 % (n = 19). POD trat in der Kontrollgruppe bei 15,8 % (n = 9) der Patient*innen auf. In der Interventionsgruppe mit BIS-Monitoring waren es 13,0 % (n = 10) und damit relativ gesehen ein selteneres Auftreten. Mehrfach positive Tests waren in der Kontrollgruppe fast doppelt so häufig wie einfach positive Tests. Anders zeigte es sich in der Interventionsgruppe, mehrfach positive Ergebnisse waren fast fünfmal so häufig wie einmalig positiv erhobene Scores.

Unter „Andere“ wurden 20 Fälle eingeordnet, die im Umfang des Eingriffes nicht einer der oben beschriebenen OP-Prozeduren zugeordnet werden konnten. In der Kontrollgruppe

trat hier kein Delir auf, in der Interventionsgruppe konnte bei 13,3 % (n = 2) der Fälle, ein POD festgestellt werden.

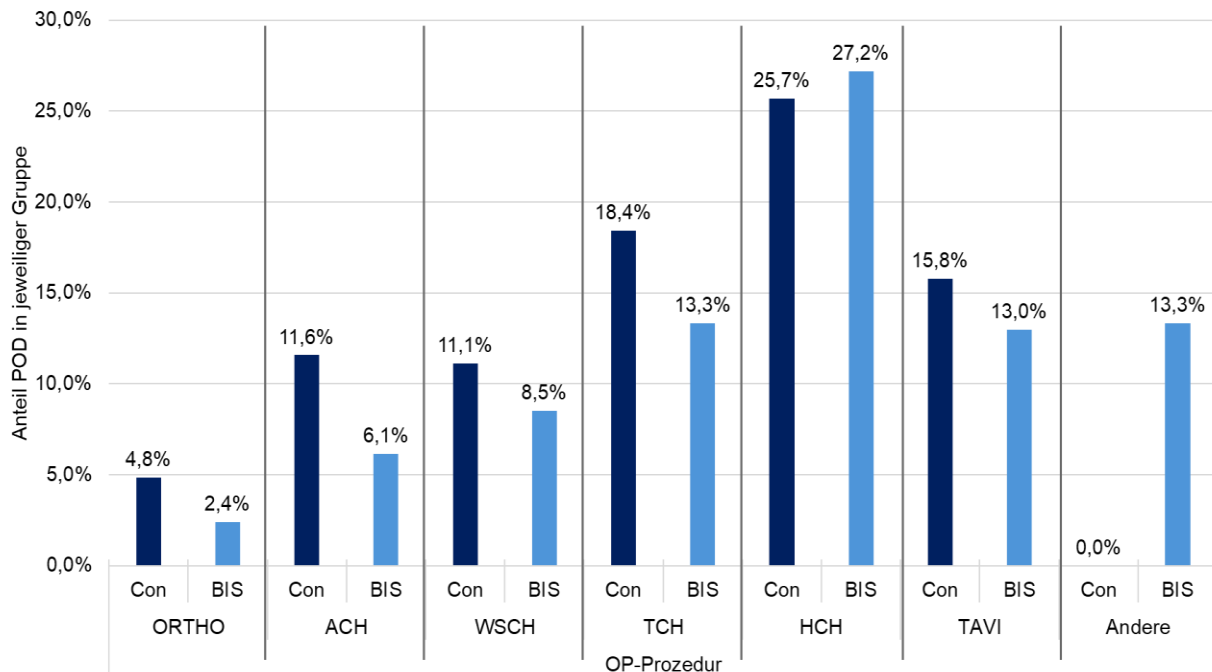


Abb. 4: Anteil des postoperativen Delirs nach OP-Prozedur in prozentualem Anteil (Con = Kontrollgruppe, BIS = Interventionsgruppe, ORTHO = Orthopädie, ACH = Allgemeinchirurgie, WSCH = Wirbelsäulenchirurgie, TCH = Thoraxchirurgie, HCH = Herzchirurgie, TAVI = kardiologisch)

3.2.5 POD Verteilung Narkoseform

Von beiden betrachteten Narkoseformen, wurde bei den meisten Teilnehmerinnen und Teilnehmern eine Inhalationsnarkose durchgeführt (n = 692). Insgesamt entwickelten 8,4 % (n = 58) der Proband*innen ein POD, in der Kontrollgruppe war der Anteil mit 9,3 % (n = 37) höher als in der Interventionsgruppe mit 7,2 % (n = 21). Die Verteilung von einfach und mehrfach aufgetretenen positiven Tests war in der Kontrollgruppe ausgeglichen. Nach BIS-Monitoring waren mehrfach positive Ergebnisse seltener als einfach positive. Eine TIVA wurde bei 526 Patientinnen und Patienten durchgeführt. POD trat in 13,7 % (n = 72) der Fälle auf. In der Kontrollgruppe zeigte sich ein POD bei 14,6 % (n = 33) der Patient*innen, in der Interventionsgruppe war das Auftreten seltener bei 13,0 % (n = 39). In beiden Gruppen waren einfach sowie mehrfach positive Testscores etwa gleich häufig verteilt.

3.3 Statistische Signifikanz

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Nutzung des BIS-Monitorings und dem Auftreten von POD wurde eine binär-logistische Regression durchgeführt (siehe Tabelle 6). In diesem Modell wurde das Vorliegen eines postoperativen Delirs (POD: ja/nein) als abhängige Variable verwendet, während das BIS-Monitoring (verwendet/nicht verwendet) als unabhängige Variable diente. Das Ziel der Analyse bestand darin, den Einfluss des BIS-Monitorings auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Delirs zu quantifizieren, wobei das Ergebnis als Odds Ratio (OR) interpretiert wird. Der Koeffizient (B) für das BIS-Monitoring beträgt -0,130, was anzeigt, dass das BIS-Monitoring eine negative Assoziation mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs hat. Diese negative Zahl bedeutet, dass bei Nutzung des BIS-Monitorings die Wahrscheinlichkeit eines Delirs tendenziell geringer ist. Der p-Wert für das BIS-Monitoring liegt bei 0,480, was oberhalb des festgelegten Signifikanzniveaus von 0,05 liegt. Das bedeutet, dass die beobachtete Assoziation zwischen BIS-Monitoring und POD nicht statistisch signifikant ist und daher nicht mit ausreichender Sicherheit auf eine tatsächliche Wirkung des BIS-Monitorings auf die Delirinzidenz geschlossen werden kann. Die Odds Ratio für das BIS-Monitoring beträgt 0,878 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,612 bis 1,260. Diese Zahl zeigt, dass bei Verwendung des BIS-Monitorings die Chancen für das Auftreten von POD um 12% geringer sind (da $0,878 < 1$), auch wenn dies aufgrund des p-Werts nicht statistisch signifikant ist. Die Konstante hat einen Wert von -2,083. Dieser Wert ist die Schnittstelle des Modells und repräsentiert die Log-Odds des Auftretens eines Delirs, wenn der BIS-Wert (also der Einfluss der unabhängigen Variable) auf null gesetzt wird. Der p-Wert der Konstante beträgt 0,000, was statistisch signifikant ist ($p < 0,05$). Dies deutet darauf hin, dass das Modell an sich signifikant ist, auch wenn der spezifische Effekt des BIS-Monitorings auf POD nicht signifikant war. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass BIS-Monitoring potenziell mit geringerem Auftreten von POD assoziiert sein könnte ($OR = 0,878$), aber die Assoziation erreicht keine statistische Signifikanz ($p = 0,480$).

Tab. 6: Binär-logistische Regression zum Zusammenhang BIS-Monitoring und POD (*Wald = Wald-Wert; df = degrees of freedom; OR = Odds Ratio*)

	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall	
							Unterer Wert	Oberer Wert
BIS	-0,130	0,184	0,499	1	0,480	0,878	0,612	1,260
Konstante	-2,083	0,127	270,084	1	0,000	0,125		

Auch in einer differenzierten Betrachtung der einzelnen Merkmale Altersgruppe sowie OP-Prozedur zeigte sich überwiegend ein positiver Effekt des BIS-Monitorings, erkennbar an einer geringeren Zahl beobachteter POD-Fälle im Vergleich zu den statistisch erwarteten Werten der jeweiligen Gruppen (siehe Tabelle 7). Wie im Kapitel 2.4 beschrieben, basieren die erwarteten Häufigkeiten auf der Annahme, dass kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Merkmalen besteht. Die erwarteten Häufigkeiten zeigen, wie die Verteilung der Daten aussehen würde, wenn die beiden Merkmale statistisch unabhängig voneinander wären. In keiner Gruppe war dieser positive Effekt statistisch signifikant, gemessen an einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$.

Ein negativer Effekt (d. h. in der Interventionsgruppe mit BIS-Monitoring war die beobachtete Häufigkeit von POD höher als die statistisch erwartete Häufigkeit) trat in mehreren spezifischen Untergruppen auf: in der Wirbelsäulenchirurgie bei den 66 – 70- und 76 – 80-Jährigen, in der Thoraxchirurgie bei den 60 – 65-Jährigen, in der Kardiochirurgie insgesamt sowie spezifisch in der Altersgruppe der 71 – 75-Jährigen. Weitere negative Effekte wurden bei kardiologischen TAVI-Eingriffen in der Gruppe der ≥ 80 -Jährigen beobachtet sowie in der Altersgruppe der 60 – 65-Jährigen insgesamt und bei den 76 – 80-Jährigen in der Kategorie „Andere OP-Prozeduren“.

Tab. 7: Gegenüberstellung der unter BIS-Monitoring beobachteten Häufigkeit postoperativen Delirs (POD) mit der erwarteten Häufigkeit, differenziert nach Altersgruppen und OP-Prozedur; unten = Fallzahlen / Altersgruppe; rechts = Fallzahlen / OP-Prozedur)

	60- 65J	66-70J	71-75J	76-80J	$\geq 80J$	Anzahl gesamt
Orthopädie	erwartet = beobachtet					458
Allgemein- chirurgie						235
Wirbelsäulen- chirurgie	nur POD negativ					128
Thorax- chirurgie						68
Kardio- chirurgie	erwartet = beobachtet					177
Kardiolog. - TAVI	nur BIS- Gruppe	nur POD negativ				134
Andere	nur BIS- Gruppe	nur POD negativ	nur BIS- Gruppe		nur POD negativ	20
Anzahl gesamt	28	312	277	303	308	1220

= unter BIS-Monitoring beobachtete Häufigkeit POD < erwartete Häufigkeit
 = unter BIS-Monitoring beobachtete Häufigkeit POD > erwartete Häufigkeit
 = keine Statistik möglich

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Studienergebnisse im Kontext bestehender Literatur

Die vorliegende Studie untersuchte den Einfluss intraoperativen BIS-Monitorings auf das Auftreten von postoperativem Delir. Insgesamt zeigte sich eine nicht-signifikante, aber tendenzielle Reduktion der POD-Inzidenz in der Interventionsgruppe. Im Vergleich mit zentralen Studien der letzten Jahre ergeben sich mehrere relevante Aspekte zur Bewertung dieser Ergebnisse.

Radtke et al. führten 2013 an zwei deutschen Krankenhäusern in Berlin eine randomisiert kontrollierte Studie mit 1155 Patient*innen im Alter von > 60 Jahren durch, die sich einer elektiven Operation unterzogen (Radtke et al., 2013). In dieser Studie wurde bei allen Patient*innen intraoperativ eine BIS-Messung durchgeführt, dabei waren die Werte bei einer Gruppe offengelegt, und bei der anderen Gruppe verdeckt. Die Anästhesieapplikation erfolgte mit TIVA oder inhalativ, eine POD-Testung wurde bis zum siebten Tag postoperativ jeweils morgens und abends durchgeführt. Insgesamt trat POD bei 18,8 % der Patient*innen auf. Dabei zeigte sich eine signifikante Reduktion der Delir-Inzidenz in der offenen Gruppe auf 16,7 % im Vergleich zu 21,4 % in der verblindeten Gruppe. Die Gesamtinzidenz von POD liegt in unserer Untersuchung mit 10,5 % deutlich niedriger als in der Berliner Gruppe. Obwohl die in dieser Arbeit beschriebene und die durch uns durchgeführte Studie aus Dortmund Ähnlichkeiten in Studiendesign, insbesondere in Bezug auf Gruppengröße, Untersuchungsort und Anästhesieverfahren aufweist, bestätigen unsere Ergebnisse die Beobachtungen von Radtke et al. nicht. Diese Differenz könnte mehrere Ursachen haben: in der Berliner Studie wurden keine herzchirurgischen Eingriffe eingeschlossen, während diese in unserer Studie mitberücksichtigt wurden und mit einer besonders hohen POD-Inzidenz assoziiert sind. Zweitens legt eine, wie in Berlin durchgeführte zweizeitige Testung am Morgen sowie Abend nahe, dass damit eine höhere Detektionsrate von POD begünstigt werden könnte. Zudem kam es in der Studie von Radtke dazu, dass ein Anteil der Untersucher*innen in der Kontrollgruppe eine Selbstentblindung vorgenommen hat, was die statistische Signifikanz bzw. Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigen könnte, da in der Kontrollgruppe möglicherweise eine Verfälschung durch Kenntnisse der BIS-Werte vorlag.

Chan et al. führten 2013 in Hong Kong eine randomisiert kontrollierte Studie mit einem Kollektiv von 921 Patient*innen ≥ 60 Jahre durch, die sich einer elektiven Operation mit einer Dauer von mindestens zwei Stunden unterzogen (Chan et al., 2013). Herzchirurgische Eingriffe wurden auch hier ausgeschlossen. Wie in der Studie von Radtke et al. wurde in beiden Untersuchungsgruppen ein intraoperatives BIS-Monitoring durchgeführt, wobei die BIS-Werte in der Kontrollgruppe verdeckt blieben. Die Ziel-BIS-Werte wurden klar auf 40-60 definiert und die Delirtestung erfolgte einmal täglich morgens mithilfe des CAM. Die Gesamtdelirinzidenz lag bei 19,8 %. In der offenen Gruppe unter BIS-Monitoring konnte das Auftreten absolut um 8,6 % reduziert werden, von 24,1 % auf 15,6 %. Darüber hinaus beschreiben Chan et al., dass ein BIS-Wert < 40 signifikant mit einer höheren POD-Rate assoziiert war. Im Vergleich zu unseren Studienergebnissen zeigt sich auch hier eine höhere Gesamt-Delirinzidenz (19,8 % vs. 10,5 %). Methodische Unterschiede tragen hier ebenso zur eingeschränkten Vergleichbarkeit bei. Chan et al. schlossen, wie Radtke et al., herzchirurgische Eingriffe aus, was die Delirrate in unserer Studie wahrscheinlich zusätzlich gesenkt hätte. Ein weiterer Unterschied liegt im Studiendesign: Beide Studienarme liefen bei Chan et al. parallel und doppelt verblindet ab, was die Ergebnisse robuster und weniger anfällig für Bias machen könnte. Es bleibt aber zu beachten, dass POD in dieser Studie nur als sekundäres Outcome untersucht wurde, während das primäre Outcome postoperative kognitive Störung (POCD) waren.

Evered et al. führten 2021 eine multizentrische randomisiert kontrollierte Studie an acht Zentren in drei Ländern durch, um die Auswirkungen unterschiedlicher Sedierungstiefen auf das Auftreten von postoperativem Delir zu untersuchen (Evered et al., 2021). In die Studie wurden 547 Patient*innen im Alter von 60 Jahren eingeschlossen, die sich elektiven Operationen mit einer Dauer von mindestens zwei Stunden unterzogen; darunter war in einem Fall auch eine herzchirurgische Operation. In beiden Gruppen erfolgte ein offenes BIS-Monitoring: die Ziel-BIS-Werte waren BIS-Werte von 35 (entsprechend tieferer Sedierung) und in der Vergleichsgruppe BIS-Werte von 50 (entsprechend leichter Sedierung). Die Delirtestung mit dem CAM oder CAM-ICU wurde zweimal täglich bis zum fünften postoperativen Tag oder bis zur Entlassung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass eine leichtere Sedierung mit einem Ziel-BIS von 50 das Auftreten von POD signifikant um 9,7 % senkte (19 % gegenüber 28 % in der tief sedierten Gruppe), was einer relativen Reduktion von 34 % entspricht. Diese Studie unterscheidet sich hinsichtlich

Fragestellung und Design von den bisher besprochenen Untersuchungen, ihre Ergebnisse unterstützen jedoch das zentrale Postulat auch unserer Studie: dass die Steuerung der Sedierungstiefe durch BIS-Monitoring eine präventive Wirkung auf das Auftreten von POD bewirken kann – allerdings kontextabhängig.

Wildes et al. führten 2019 die ENGAGES Studie in den USA durch (Wildes et al., 2019), eine randomisiert kontrollierte Untersuchung an 1232 Patient*innen im Alter von 60 Jahren oder älter, die sich elektiven größeren Operationen unter Allgemeinanästhesie unterzogen, einschließlich herzchirurgischer Eingriffe. In allen Fällen wurde intraoperativ BIS-Monitoring durchgeführt. In der Kontrollgruppe wurde nur die Signalstärke der BIS-Messung angezeigt, in der Vergleichsgruppe waren die BIS-Werte offen sichtbar. POD wurde an den ersten fünf postoperativen Tagen täglich nach 13 Uhr mit dem CAM und CAM-ICU getestet. Die Gesamtdelirinzidenz betrug 24,5 %. In der offenen Gruppe trat POD in 26 % der Fälle auf, verglichen mit 23 % in der Kontrollgruppe, was keinen signifikanten Einfluss von BIS-Monitoring belegt – entgegen der Erwartung, dass die sichtbare BIS-Messung das Delirrisiko reduzieren könnte. Gleichzeitig wurde in der offenen Gruppe eine Reduktion der Narkosemittel sowie eine kürzere Suppressionszeit im Monitoring mit BIS-Werten < 40 erfasst, ohne dass dies jedoch zu einer geringeren Delirinzidenz führte. Ähnliche Ergebnisse liefert die ENGAGES-Canada Studie von Deschamps et al. aus 2024 (Deschamps et al., 2024). In dieser randomisierten Studie wurden 1140 Patient*innen über 60 Jahre eingeschlossen, die sich einer geplanten herzchirurgischen Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterzogen. Dabei war die BIS-Messung in der Kontrollgruppe verblindet, während in der Interventionsgruppe die Narkoseführung mittels offener BIS-Messung kontrolliert wurde. Das Delir-Assessment wurde bis zu fünf Tage postoperativ einmal täglich am Nachmittag oder Abend mithilfe des CAM oder CAM-ICU durchgeführt. Die Delirinzidenz lag in der offenen BIS-Gruppe mit 18,15 % nur minimal höher als in der Kontrollgruppe mit 18,10 %. Trotz der leicht erhöhten Delirrate zeigte sich jedoch auch in dieser Studie eine Reduktion der Narkosedosis und eine kürzere Burst-Suppression-Dauer in der offenen BIS-Gruppe. Beide ENGAGES-Studien deuten darauf hin, dass BIS-Monitoring zwar eine physiologisch günstigere Narkoseführung und eine Reduktion der Narkosedosis ermöglichen kann, jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von POD hat. Dies legt nahe, dass das Risiko für POD stärker von präoperativen Faktoren wie dem Gesundheitszustand der Patient*innen sowie der Art des

chirurgischen Eingriffes beeinflusst wird und daher durch eine Intervention wie BIS-Monitoring wesentlich geringer beeinflussbar ist. Dieses Muster zeigt sich auch in unseren Daten: während bei orthopädischen Eingriffen mit geringerer Belastung eine deutliche Reduktion der Delirrate unter BIS-Monitoring beobachtet wurde, blieb ein Effekt bei den hochbelastenden herzchirurgischen Eingriffen aus.

Weitere Studien beschreiben zusammenfassend in verschiedenen Studienprotokollen eine tendenziell, aber nicht-signifikant, geringere Inzidenz von POD unter Einsatz von BIS-Monitoring. Außerdem zeigt sich, dass unter BIS-Monitoring häufig eine Reduktion der Anästhetikadosis auftritt, ohne dass ein eindeutiger Zusammenhang zum Delir nachweisbar wäre. Tang et al. beobachten 2020 bei 201 Patient*innen, die sich großen nicht-herzchirurgischen Eingriffen unterzogen, eine Delirinzidenz von 17 % in der BIS-Gruppe gegenüber 20 % in der Vergleichsgruppe (Tang et al., 2020). Zhou et al. 2018 berichten ebenfalls über eine Reduktion der POD-Inzidenz um absolut 10 % sowie eine geringere Narkosedosis bei onkologischen Patient*innen (65 – 75 Jahre) mit Kolonkarzinom (Zhou et al., 2018). Als Teil der BAG-RECALL-Studie untersuchten Whitlock et al. 2014 den Einsatz MAC (minimal alveolar concentration)-Kontrolle versus BIS-Monitoring bei 310 Patient*innen mit schweren kardiopulmonalen Vorerkrankungen (Whitlock et al., 2014). In 23,5 % der Fälle trat mindestens einmal POD auf, in der MAC-gesteuerten Gruppe lag die Inzidenz bei 28 % und in der BIS-gesteuerten Gruppe bei 18,8 % - in einer weiteren statistischen Analyse zeigte sich diese absolute Reduktion von 9,2 % jedoch nicht als signifikant.

Die 2024 überarbeitete Leitlinie der European Society of Anesthesiologists (ESA) zur Prävention und Behandlung von postoperativem Delir bei Erwachsenen empfiehlt den Einsatz von prozessiertem EEG-Monitoring zur Kontrolle der Narkosetiefe, um das Risiko für POD zu minimieren (Aldecoa et al., 2024). Allerdings bleibt die Empfehlung aufgrund der niedrigen Evidenzlage schwach. Eine aktuelle Metaanalyse unter in den letzten Jahren veröffentlichten Publikationen fand keine signifikante Reduktion des POD-Risikos durch intraoperatives EEG-Monitoring. Wie schon hier erörtert ist die Heterogenität in den in der Vergangenheit durchgeführten Studien groß und weist ein hohes Bias-Risiko auf (Aldecoa et al., 2024). Die ESA hebt hervor, dass die Verwendung von Roh-EEG-Daten in künftigen Studien nützlich sein könnte, da verarbeitete EEG-Daten, die zu einem Index zusammengefasst werden, bei älteren Patient*innen mit Neurodegeneration aufgrund von geringerer

EEG-Stärke beeinträchtigt sein könnten. Die Erklärung zu dieser Empfehlung beinhaltet aber zusammenfassend eine Risiko-Nutzen-Abwägung, da potenzielle Vorteile des EEG-Monitorings die Risiken überwiegen könnten, auch wenn die Evidenz bislang schwach ist. Zusammengefasst bestätigen diese Studien die Annahme, dass BIS- bzw. EEG-Monitoring möglicherweise die Anästhesiesteuerung verbessert und die Anästhetika-Dosierung optimiert, jedoch ohne durchgängig signifikanten Effekt auf die POD-Inzidenz. Dies legt nahe, dass Faktoren wie der präoperative Gesundheitszustand und die Art des chirurgischen Eingriffs eine wesentlichere Rolle für das Auftreten von POD spielen als die Steuerung der Narkosetiefe durch BIS- oder EEG-Monitoring, eine Kombination von Maßnahmen aber sinnvoll eingesetzt werden könnte.

Diese Annahme wird durch unsere Ergebnisse untermauert, die differenzierte Einblicke in den Effekt des intraoperativen BIS-Monitorings auf die Inzidenz von postoperativem Delir liefern. Für unsere Studie lässt sich festhalten, dass intraoperatives BIS-Monitoring bei nahezu allen Operationstypen zu einer Reduktion von POD führte. Insbesondere in der größten Gruppe unter den orthopädischen Patient*innen war der Effekt der Intervention mittels BIS-Monitoring am größten. Orthopädische Eingriffe zeichnen sich durch vergleichsweise geringes operatives Trauma sowie eine niedrige Prävalenz von Vorerkrankungen und jüngeres Alter aus, was sich in niedrigeren ASA-Klassifikationen widerspiegelt. Unter diesen Bedingungen scheint das BIS-Monitoring eine gezielte Steuerung der Narkosetiefe zu ermöglichen, die wiederum zu einer deutlichen Reduktion der POD-Inzidenz führt. Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, dass die Vorteile des BIS-Monitorings besonders in Patient*innenkollektiven mit weniger Risikofaktoren für POD sowie unter weniger belastenden Eingriffen zur Geltung kommen.

Gegensätzlich konnten wir bei herzchirurgischen Patient*innen keinen reduzierenden Effekt des BIS-Monitorings auf die Delirinzidenz feststellen. In dieser Gruppe war die Delirinzidenz auffallend hoch, was die bereits in der Literatur bekannte Vulnerabilität dieses Patient*innenkollektivs bestätigt. Herzchirurgische Operationen gehen häufig mit einer erheblichen Belastung für den Organismus einher, darunter großes operatives Trauma, hoher Blutverlust, Einsatz von Katecholaminen und dem Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Zusätzlich sind diese Patient*innen häufig schwer vorerkrankt, was sich in höheren ASA-Klassifikationen widerspiegelt. Die Entstehung von POD scheint in dieser Gruppe maßgeblich beeinflusst zu werden durch prädisponierende und auslösende

Faktoren, die auf die Patient*innen wirken. Der Effekt von intraoperativem BIS-Monitoring wird möglicherweise durch diese überwältigenden Risikofaktoren überlagert.

Unsere Beobachtungen deuten darauf hin, dass BIS-Monitoring bei weniger belastenden Operationen und bei Patient*innen mit geringerer Morbidität am effektivsten ist, wohingegen bei schwer vorerkrankten Patient*innen und hochtraumatischen Operationen die Risikofaktoren für POD und damit die multifaktorielle Genese den positiven Effekt überlagern. Die Ergebnisse unserer Studie liefern somit einen differenzierten Beitrag zur laufenden Debatte über Nutzen und Grenzen des intraoperativen EEG-Monitorings in der Delirprävention. Das BIS-Monitoring hatte keinen negativen Effekt auf die Patient*innen. Dabei gilt es zu betonen, dass ein nichtsignifikantes Ergebnis hinsichtlich der Reduktion von POD durch BIS-Monitoring nicht bedeutet, dass die Intervention wirkungslos ist. Vielmehr könnte es auf die hohe Komplexität und multifaktorielle Genese von postoperativem Delir hinweisen, die durch ein allein auf die Narkose fokussiertes Monitoring nur bedingt beeinflussbar ist. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit den Empfehlungen der ESA, die den Einsatz von intraoperativem EEG-Monitoring als Methode der Steuerung der Anästhesietiefe zur Vorbeugung von POD befürwortet, unterstreichen allerdings auch, dass weitere Studien und Analysen nötig sind, um die Effektivität der Intervention in spezifischen Subgruppen besser zu verstehen.

4.2 Methodenkritik und Reflexion des Studiendesigns

Die Methodik der durchgeführten Studie weist sowohl Stärken als auch Limitationen auf, die für die Interpretation der Ergebnisse und deren Übertragbarkeit auf andere Kontexte von Bedeutung sind.

Zu den Stärken zählt zunächst die hohe Fallzahl sowie die Einbeziehung eines breiten Patient*innenkollektivs in einem Maximalversorger mit großem Einzugsgebiet. Dies erhöht die externe Validität der Ergebnisse. Besonders hervorzuheben ist die Einbeziehung herzchirurgischer Eingriffe, was spezifischere Beobachtungen und Rückschlüsse hinsichtlich des Einflusses der OP-Prozedur auf POD ermöglicht und, welche in vielen vergleichbaren Studien ausgeschlossen wurde. Ein weiterer Vorteil liegt in der Realitätsnähe der Untersuchung: Die Narkoseführung erfolgte unter Alltagsbedingungen durch erfahrene Anästhesist*innen. Dies steigert die Praxisrelevanz der Ergebnisse. Gleichzeitig

wurde durch die Strukturierung der Studie in eine Interventions- und Kontrollgruppe eine kontrollierte Vergleichbarkeit gewährleistet.

Demgegenüber stehen mehrere relevante Limitationen: Für die postoperativen Visiten zur Delirerfassung wurden keine standardisierten Uhrzeiten festgelegt und sie fanden nur einmal täglich statt, dabei beeinflussen Zeitpunkt und Frequenz der Testung die Diagnose eines Delirs (Zhou et al., 2021). Eine intensivere, standardisierte Erhebung – wie etwa zwei- bis dreimal täglich zu festgelegten Zeiten – hätte eine höhere Sensitivität ergeben können. Zudem erfolgte keine kontinuierliche elektronische Erfassung der intraoperativen BIS-Werte. Eine solche Dokumentation von BIS-Werten hätte eine gezieltere Analyse und Aussage zu Assoziationen von POD mit potenziellen Prädiktoren wie Burst Suppression oder BIS-Werten unter 40 ermöglicht. Des Weiteren wurden keine Follow-Up Untersuchungen der kognitiven Leistungen mit dem MoCA durchgeführt, sodass keine Aussagen bezüglich der Langzeitergebnisse und kognitiven Verläufen getroffen werden konnten. Nicht zuletzt ist die Randomisierung als potenzieller störanfälliger Faktor zu diskutieren. Durch den Verzicht auf Randomisierung ist die Gefahr systematischer Verzerrungen erhöht. Da der Gruppeneinschluss zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgte, ist nicht auszuschließen, dass Unterschiede zwischen den Gruppen auch auf zeitliche Veränderungen und nicht nur auf die Intervention zurückzuführen sind.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die gewählte Methodik der klinischen Realität sehr nahekommt und wichtige differenzierende Beobachtungen ermöglicht. Gleichzeitig verdeutlichen Limitationen, dass zukünftige Studien eine stärkere Standardisierung der Testung, elektronische Datenerfassung und Follow-Up-Untersuchungen integrieren sollte, um die Aussagekraft weiter zu erhöhen.

4.3 Implikationen für klinische Forschung und wissenschaftliche Praxis

Postoperatives Delir ist eine vielschichtige Erkrankung, auf die zahlreiche Faktoren Einfluss nehmen. Die Komplexität der Entstehung verdeutlicht die Notwendigkeit, Strategien zu entwickeln, die in verschiedenen klinischen Settings wirksam sind. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung legen nahe, dass intraoperatives BIS-Monitoring insbesondere bei elektiven, weniger belastenden Eingriffen in Kombination mit geringerer Morbidität des Patient*innenkollektivs einen Beitrag zur Reduktion postoperativen Delirs leisten

kann. Daraus ergeben sich mehrere praxisrelevante und forschungsbezogene Konsequenzen.

Derzeit existiert kein flächendeckend etabliertes Programm zur Prävention von POD. Ein vielversprechender Ansatz ist die Empfehlung der ESA zur Anwendung von perioperativem EEG-Monitoring. Das Monitoring kann als Werkzeug verstanden werden, um eine individualisierte Sedierungstiefe zu gewährleisten und eine unnötige Überdosierung von Anästhetika zu vermeiden. Zudem wird die Schulung von Anästhesist*innen zur Interpretation auch roher EEG-Daten als sinnvoll erachtet (Wan et al., 2007). Rohe EEG-Daten stellen nicht-prozessierte EEG-Bilder dar und könnten helfen, intraoperative Veränderungen wie die Reduktion von absoluter Alpha-Band-Leistung frühzeitig zu erkennen. Eine solche Reduktion steht im Zusammenhang mit einem erhöhtem Risiko für POD (Koch et al., 2021; Cooter Wright et al., 2022) – bedingt durch Faktoren wie Narkosedosis (Ching et al., 2010), Alter (Schultz et al., 2004), prä-operative kognitive Einschränkungen (Koch et al., 2019), zerebralen Blutfluss oder die Prämedikation mit Benzodiazepinen. Das frühzeitige Erkennen und gezielte Gegensteuern durch angepasste Narkosesteuerung sind daher von zentraler Bedeutung.

Zudem verdeutlichen die Ergebnisse, dass BIS-Monitoring allein nicht ausreicht, um POD zuverlässig zu verhindern. Die multifaktorielle Genese des POD erfordert ein individualisiertes Vorgehen. Einzelne Maßnahmen können zwar bei bestimmten Patient*innen wirken, sind jedoch allein nicht ausreichend. Ebenso wenig wird ein starrer Multikomponenten-Plan allen Patient*innen gerecht. Geriatriische Assessments zur präoperativen Risikerkennung haben gezeigt, dass multimodale Konzepte die Inzidenz von POD reduzieren können (Harari et al., 2007; Partridge et al., 2017; Tarazona-Santabalbina et al., 2019). Menzenbach et al. beschreiben in der PROPDESC Studie wie schon unter Kapitel 1.4 erwähnt einen präoperativen Score, der Risikofaktoren wie Alter, ASA-Klassifikation, NYHA-Klassifikation, operatives Risiko und kognitive Funktion berücksichtigt (Menzenbach et al., 2022; Menzenbach et al., 2020). Ergänzend bietet die PRISCUS Liste eine Übersicht über Delir-fördernde Substanzen und mögliche Alternativen (Mann et al., 2023). Ein umfassender Präventionsansatz sollte zudem Faktoren wie adäquate Oxygenierung des Gehirns, ausgeglichenen Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, effektives Schmerzmanagement, Reduktion psychoaktiver Substanzen, Erhalt der Blasen- und Darmfunktion, Ernährung, frühzeitige Mobilisation sowie die Vermeidung prä- und postoperativer

Komplikationen umfassen (Hshieh et al., 2020). Programme wie das Hospital Elder Life Program (HELP) bieten schon heute ein evidenzbasiertes, interdisziplinäres Interventionsmodell (Inouye et al., 1999; Inouye et al., 2000): Dieses standardisierte, aber individualisierbare Programm beinhaltet Interventionen, die gezielt auf die individuellen Risikofaktoren der Patient*innen wie kognitive Einschränkungen, Immobilität, Seh- oder Hörstörungen und Dehydration eingehen. Zu den Maßnahmen zählen tägliche Visiten, Orientierungshilfen, therapeutische Aktivitäten, Förderungen des Schlafrhythmus und frühzeitige Mobilisation. Zudem werden Infektionen, Verstopfung, Schmerzen und Hypoxien aktiv vermieden. Das Programm wird durch ein interdisziplinäres Teams umgesetzt und regelmäßig evaluiert, um die Qualität bis zum Entlasstag sicherzustellen (Hshieh et al., 2018). Ein Hindernis für die breite Umsetzung solcher Programme ist jedoch der erhebliche personelle Aufwand, der angesichts bestehender personeller Engpässe und strukturellen Rahmenbedingungen im deutschen Gesundheitssystem eine Herausforderung darstellt. In diesem Spannungsfeld könnte BIS-Monitoring als ressourcenschonende Ergänzung betrachtet werden, die gezielt an einem relevanten Risikofaktor ansetzt.

Für die zukünftige Forschung können verschiedene Desiderate festgehalten werden. Zum einen sollten Studien gezielter Subgruppenanalysen durchführen, um die Effektivität von BIS-Monitoring in definierteren Kollektiven (z.B. nach Alter, ASA-Klassifikation, OP-Prozedur) zu untersuchen. Zum anderen sind Studien notwendig, die die Rolle von Roh-EEG-Parametern wie Alpha-Band-Leistung oder Burst Suppression systematisch erfassen. Eine Kombination aus EEG-gestütztem intraoperativen Management und postoperativen Interventionsmodellen könnte neue Perspektiven in der Prävention von POD aufweisen.

Diese Ausführung soll deutlich machen, dass postoperatives Delir nicht durch eine einzelne Intervention zu verhindern ist, und dass neben Interventionen auch präoperative Evaluation und individuelles postoperatives Management eine Rolle spielen. Unsere Studie zeigt zusammenfassend, dass intraoperatives BIS-Monitoring im geeigneten Kontext einen wertvollen Beitrag zur Reduktion von POD leisten kann und keine negativen Auswirkungen hat. Jedoch wird deutlich, dass eine individualisierte Herangehensweise nötig ist, die die Patient*innen im Kontext mit Morbidität, Operationsverfahren und prädisponierenden Faktoren betrachtet. Nur so ist es möglich, die Vorteile von BIS-Monitoring gezielt einzusetzen und optimal zu nutzen.

5. Zusammenfassung

Postoperatives Delir ist eine schwerwiegende Erkrankung, die sich auszeichnet durch einen akuten Beginn und fluktuierender Verlauf, Veränderungen der Orientierung zur Person, Aufmerksamkeitsstörung, Bewusstseinsstörung und/oder kognitiv emotionale Störungen wie Erinnerungsverlust oder Sprachstörung. Das Auftreten ist multifaktoriell durch prädisponierende sowie auslösende Faktoren bedingt. Ein Ansatz der Delirprävention bietet intraoperatives EEG-Monitoring. Studien zeigen, dass eine Steuerung der Narkosetiefe anhand dieses Monitorings zu geringerer Delirinzidenz führt.

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Delirinzidenz an einem Maximalversorger vor und nach Einführung eines intraoperativen EEG-Monitorings. Von August 2019 bis August 2021 wurden an einem Dortmunder Krankenhaus 1261 Patient*innen mit Alter > 60 Jahre, die sich einer elektiven Operation unterzogen, in die Studie eingeschlossen. In einer Kontroll- (n = 632) und einer Interventionsgruppe (n = 629) wurden bis fünf Tage postoperativ tägliche Visiten durchgeführt und mit den Testscores CAM-ICU oder NuDESC und ICDSC das Vorliegen von POD evaluiert. In der Interventionsgruppe wurde intraoperativ BIS-Monitoring durchgeführt und die Narkoseführung an Zielwerten von 40 bis 60 orientiert. Die Delirinzidenz lag bei 10,5 % in der Gesamtgruppe. In der Kontrollgruppe trat POD bei 11,1 % der Patient*innen auf, in der Interventionsgruppe lag die Inzidenz bei 9,9 %, entsprechend einer relativen Reduktion von 10,8 %. Unter Männern trat häufiger POD auf als unter Frauen. Im Alter > 80 Jahre trat POD am häufigsten auf, BIS-Monitoring zeigte hier keinen Effekt. Unter ASA IV – klassifizierten Patient*innen war POD am häufigsten. Im orthopädischen Patient*innenkollektiv erzielte BIS-Monitoring den größten positiven Effekt und eine relative Reduktion der Delirrate um 50 %. Nach herzchirurgischen OP-Prozeduren trat am häufigsten POD auf, in der Interventionsgruppe häufiger als in der Kontrollgruppe (27,2 % versus 25,7 %). BIS-Monitoring zeigte keinen signifikanten Effekt auf das Auftreten von POD. Es zeigte sich aber unter allen OP-Prozeduren, ausgenommen herzchirurgisch, ein positiver Effekt von BIS-Monitoring erkennbar an geringeren POD-Raten in den Interventionsgruppen.

POD kann am effektivsten vorgebeugt und behandelt werden im Rahmen von interdisziplinären und individuellen Evaluationen und Interventionen. Intraoperatives EEG-Monitoring und einhergehende Steuerung von Narkosetiefe bietet einen Ansatzpunkt in

der Vermeidung von POD, und führt gleichzeitig zu keinem beobachteten Schaden oder unerwünschten Nebenwirkungen. Es sollte standardisiert von geschultem Personal zur Narkosesteuerung hinzugezogen werden, weitere Studien und Analysen zur Unterstützung und Differenzierung dieser Aussage sind sinnvoll.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mögliche Beziehungen von Schlaganfall, traumatischer Hirnverletzung und verschiedenen Stressoren mit Delir	14
Abbildung 2: Verteilung der Patient*innen in Kontroll- und Interventionsgruppe nach Altersgruppen	26
Abbildung 3: Verteilung aller Patient*innen in Kontroll-, Interventions- und Gesamtgruppe nach OP-Prozedur	28
Abbildung 4: Anteil des postoperativen Delirs aufgeführt nach OP-Prozedur in prozentualem Anteil	33

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eigene schematische Darstellung der Komponenten des MoCA	20
Tabelle 2: Eigene schematische Darstellung der abzufragenden Katerorien des CAM-ICU	21
Tabelle 3: Eigene beispielhafte Darstellung der abzufragenden Kategorien der ICDSC	22
Tabelle 4: Eigene beispielhafte Darstellung der abzufragenden Kategorien der NuDESC	23
Tabelle 5: Verteilung des postoperativen Delirs in Kontroll-, Interventions- und Gesamtgruppe in Zahlen und prozentualem Anteil	29
Tabelle 6: Binär-logistische Regression zum Zusammenhang BIS-Monitoring und POD	34
Tabelle 7: Gegenüberstellung der unter BIS-Monitoring beobachteten Häufigkeit postoperativen Delirs (POD) mit der erwarteten Häufigkeit, differenziert nach Altersgruppen und OP-Prozedur	35

8. Literaturverzeichnis

Alam A, Hana Z, Jin Z, Suen KC, Ma D. Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. *EBioMedicine* 2018; 37: 547–556

Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, Cherubini A, Cunningham C, Dabrowski W, Forookhi A, Gitti N, Immonen K, Kehlet H, Koch S, Kotfis K, Latronico N, MacLulich AMJ, Mevorach L, Mueller A, Neuner B, Piva S, Radtke F, Blaser AR, Renzi S, Romagnoli S, Schubert M, Slooter AJC, Tommasino C, Vasiljewa L, Weiss B, Yuerek F, Spies CD. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *European J of Anaesthesiol* 2024; 41: 81–108

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington (D. C.), London (England): American Psychiatric Association, American Psychiatric Publishing 2014

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

Avidan Michael S., Zhang Lini, Burnside Beth A., Finkel Kevin J., Searleman Adam C., Selvidge Jacqueline A., Saager Leif, Turner Michelle S., Rao Srikar, Bottros Michael, Hantler Charles, Jacobsohn Eric, Evers Alex S. Anesthesia Awareness and the Bispectral Index. *N Engl J Med* 2008; 358: 1097–1108

Bai J, Liang Y, Zhang P, Liang X, He J, Wang J, Wang Y. Association between postoperative delirium and mortality in elderly patients undergoing hip fractures surgery: a meta-analysis. *Osteoporos int* 2020; 31: 317–326

Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859–864

Brattinga B, Plas M, Spikman JM, Rutgers A, Haan JJ de, Absalom AR, van der Wal-Huisman H, Bock GH de, van Leeuwen BL. The association between the inflammatory response following surgery and post-operative delirium in older oncological patients: a prospective cohort study. *Age Ageing* 2022; 51

Brown CH. Delirium in the cardiac surgical ICU. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 117–122

Brown CH, Laflam A, Max L, Lyman D, Neufeld KJ, Tian J, Shah AS, Whitman GJ, Hogue CW. The Impact of Delirium After Cardiac Surgical Procedures on Postoperative Resource Use. *Ann Thorac Surg* 2016; 101: 1663–1669

Cartei A, Mossello E, Ceccofiglio A, Rubbieri G, Polidori G, Ranalli C, Cammilli A, Curcio M, Cavallini MC, Mannarino GM, Ungar A, Toccafondi G, Peris A, Marchionni N, Rostagno C. Independent, Differential Effects of Delirium on Disability and Mortality Risk After Hip Fracture. *J Am Med Dir Assoc* 2022; 23: 654-659.e1

Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol* 2010; 119: 737–754

Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25: 33–42

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

Ching S, Cimenser A, Purdon PL, Brown EN, Kopell NJ. Thalamocortical model for a propofol-induced alpha-rhythm associated with loss of consciousness. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107: 22665–22670

Cooter Wright M, Bunning T, Eleswarpu SS, Heflin MT, McDonald SR, Lagoo-Deenadlayan S, Whitson HE, Martinez-Cambor P, Deiner SG, Berger M. A Processed

Electroencephalogram-Based Brain Anesthetic Resistance Index Is Associated With Postoperative Delirium in Older Adults: A Dual Center Study. *Anesth Analg* 2022; 134: 149–158

Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1578–1589

Deschamps A, Ben Abdallah A, Jacobsohn E, Saha T, Djaiani G, El-Gabalawy R, Overbeek C, Palermo J, Courbe A, Cloutier I, Tanzola R, Kronzer A, Fritz BA, Schmitt EM, Inouye SK, Avidan MS. Electroencephalography-Guided Anesthesia and Delirium in Older Adults After Cardiac Surgery: The ENGAGES-Canada Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024; 332(2): 112–123

Ely EW, 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

Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753–1762

Evered LA, Chan MTV, Han R, Chu MHM, Cheng BP, Scott DA, Pryor KO, Sessler DI, Veselis R, Frampton C, Sumner M, Ayeni A, Myles PS, Campbell D, Leslie K, Short TG. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth* 2021; 127: 704–712

Fong TG, Bogardus ST, Daftary A, Auerbach E, Blumenfeld H, Modur S, Leo-Summers L, Seibyl J, Inouye SK. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1294–1299

Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, Escallier KE, Ben Abdallah A, Lin N, Avidan MS. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg* 2016; 122: 234–242

Fritz BA, Maybrier HR, Avidan MS. Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 2018; 121: 241–248

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

Gaudreau J-D, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy M-A. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29: 368–375

Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM, Tabloski P, Saczynski JS, Robinson T, Cooper Z, Rogers SO, Jones RN, Marcantonio ER, Inouye SK. Effect of Delirium and Other Major Complications on Outcomes After Elective Surgery in Older Adults. *JAMA Surg* 2015; 150: 1134–1140

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. *Journal of critical care* 2010; 25: 144–151

Guenther U, Wrigge H, Popp J, Andorfer U, Muders T, Putensen C. Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit zur routinemäßigen Kontrolle des Delirs auf Intensivstation. *Anästh Intensiv* 2009: 592–600

Ha A, Krasnow RE, Mossanen M, Nagle R, Hshieh TT, Rudolph JL, Chang SL. A contemporary population-based analysis of the incidence, cost, and outcomes of postoperative delirium following major urologic cancer surgeries. *Urol Oncol* 2018; 36: 341.e15-341.e22

Harari D, Hopper A, Dhesi J, Babic-Illman G, Lockwood L, Martin F. Proactive care of older people undergoing surgery ('POPS'): designing, embedding, evaluating and funding a comprehensive geriatric assessment service for older elective surgical patients. *Age Ageing* 2007; 36: 190–196

Hindiskere S, Kim H-S, Han I. Postoperative delirium in patients undergoing surgery for bone metastases. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e20159

Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 764–772

Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2020; 36: 183–199

Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry* 2018; 26: 1015–1033

Huang H, Li H, Zhang X, Shi G, Xu M, Ru X, Chen Y, Patel MB, Ely EW, Lin S, Zhang G, Zhou J. Association of postoperative delirium with cognitive outcomes: A meta-analysis. *J Clin Anesth* 2021; 75: 110496

Huded CP, Huded JM, Sweis RN, Ricciardi MJ, Malaisrie SC, Davidson CJ, Flaherty JD. The impact of delirium on healthcare utilization and survival after transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89: 1286–1291

Inouye SK. Delirium in Hospitalized Older Patients. *Clin Geriatr Med* 1998; 14: 745–764

Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *Hospital Elder Life Program. J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1697–1706

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, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996; 275: 852–857

Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Archives of internal medicine* 2001; 161: 2467–2473

Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941–948

Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; 383: 911–922

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

Jay W. Johansen, M.D., Ph.D.,* Peter S. Sebel, M.B., B.S., Ph.D., M.B.A.†., Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth* 2020; 125: 492–504

Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, Jonghe JFM de, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 817–822

Kim JY, Yoo JH, Kim E, Kwon KB, Han B-R, Cho Y, Park JH. Risk factors and clinical outcomes of delirium in osteoporotic hip fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017; 25: 2309499017739485

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

Kirfel A, Jossen D, Menzenbach J, Mayr A, Wittmann M. Occurrence of Postoperative Delirium and the Use of Different Assessment Tools. *Geriatrics (Basel)* 2023; 8

Koch S, Feinkohl I, Chakravarty S, Windmann V, Lichtner G, Pischon T, Brown EN, Spies C. Cognitive Impairment Is Associated with Absolute Intraoperative Frontal α -Band Power but Not with Baseline α -Band Power: A Pilot Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2019; 48: 83–92

Koch S, Windmann V, Chakravarty S, Kruppa J, Yürek F, Brown EN, Winterer G, Spies C. Perioperative Electroencephalogram Spectral Dynamics Related to Postoperative Delirium in Older Patients. *Anesth Analg* 2021; 133: 1598–1607

Lauretani F, Ceda GP, Maggio M, Nardelli A, Saccavini M, Ferrucci L. Capturing side-effect of medication to identify persons at risk of delirium. *Aging Clin Exp Res* 2010; 22: 456–458

Lee YL, Wong J, Ng SY. Delirium in patients following general anaesthesia. *Ann Acad Med Singap* 2022; 51: 71–73

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

Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, Dossow V von, 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

Lütz A, Radtke FM, Franck M, Seeling M, Gaudreau J-D, Kleinwächter R, Kork F, Zieb A, Heymann A, Spies CD. Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) - Richtlinienkonforme Übersetzung für den deutschsprachigen Raum. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008; 43: 98–102

MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Miller T, Rooij SEJA de, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res* 2008; 65: 229–238

Mann N-K, Mathes T, Sönnichsen A, Pieper D, Klager E, Moussa M, Thürmann PA. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 3–10

Marcantonio ER. Postoperative delirium: a 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA* 2012; 308: 73–81

Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. *N Engl J Med* 2017; 377: 1456–1466

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

Maschke et al. Delir und Verwirrheitszustände inklusive Alkoholentzugsdelir, S1-Leitlinie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2020; 2020

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

Menzenbach J, Kirfel A, Guttenthaler V, Feggeler J, Hilbert T, Ricchiuto A, Staerk C, Mayr A, Coburn M, Wittmann M. 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

Morandi A, Di Santo SG, Cherubini A, Mossello E, Meagher D, Mazzone A, Bianchetti A, Ferrara N, Ferrari A, Musicco M, Trabucchi M, Bellelli G. Clinical Features Associated with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2017; 25: 1064–1071

Morshed RA, Young JS, Safaee M, Sankaran S, Berger MS, McDermott MW, Hervey-Jumper SL. Delirium Risk Factors and Associated Outcomes in a Neurosurgical Cohort: A Case-Control Study. *World Neurosurg* 2019; 126: e930-e936

Nasreddine ZS. 2023. MoCA in deutscher Übersetzung. Verfügbar unter <https://mocacognition.com/paper/> (Zugriffsdatum: 30.11.24)

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

Ni P, Dong H, Wang Y, Zhou Q, Xu M, Qian Y, Sun J. IL-17A contributes to perioperative neurocognitive disorders through blood-brain barrier disruption in aged mice. *J Neuroinflammation* 2018; 15: 332

Oberai T, Woodman R, Laver K, Crotty M, Kerkhoffs G, Jaarsma R. Is delirium associated with negative outcomes in older patients with hip fracture: analysis of the 4904 patients 2017-2018 from the Australian and New Zealand hip fracture registry. *ANZ J Surg* 2022; 92: 200–205

Oldroyd C, Scholz AFM, Hinchliffe RJ, McCarthy K, Hewitt J, Quinn TJ. A systematic review and meta-analysis of factors for delirium in vascular surgical patients. *J Vasc Surg* 2017; 66: 1269-1279.e9

Paixao L, Sun H, Hogan J, Hartnack K, Westmeijer M, Neelagiri A, Zhou DW, McClain LM, Kimchi EY, Purdon PL, Akeju O, Westover MB. ICU delirium burden predicts functional neurologic outcomes. *PloS One* 2021; 16: e0259840

Partridge JSL, Harari D, Martin FC, Peacock JL, Bell R, Mohammed A, Dhesi JK. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *Br J Surg* 2017; 104: 679–687

Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, Smielewski P, Rüegg S, Strebel SP, Marsch SCU, Pargger H, Steiner LA. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care* 2008; 12: R63

Planel E, Richter KEG, Nolan CE, Finley JE, Liu L, Wen Y, Krishnamurthy P, Herman M, Wang L, Schachter JB, Nelson RB, Lau L-F, Duff KE. Anesthesia leads to tau hyperphosphorylation through inhibition of phosphatase activity by hypothermia. *J Neurosci* 2007; 27: 3090–3097

Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, Smith AC, Sampson AL, Lee J, Zhou DW, Solt K, Brown EN. The Ageing Brain: Age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2015; 115 Suppl 1: i46-i57

Raats JW, Steunenberg SL, Crolla RMPH, Wijsman JHH, te Slaa A, van der Laan L. Post-operative delirium in elderly after elective and acute colorectal surgery: A prospective cohort study. *Int J Surg* 2015a; 18: 216–219

Raats JW, van Eijnsden WA, Crolla RMPH, Steyerberg EW, van der Laan L. Risk Factors and Outcomes for Postoperative Delirium after Major Surgery in Elderly Patients. *PloS One* 2015b; 10: e0136071

Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013; 110 Suppl 1: i98-105

Radtke FM, Franck M, MacGuill M, Seeling M, Lütz A, Westhoff S, Neumann U, Wernecke KD, Spies CD. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 411–416

Radtke FM, Franck M, Oppermann S, Lütz A, Seeling M, Heymann A, Kleinwächter R, Kork F, Skrobik Y, Spies CD. Die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)--Richtlinienkonforme Übersetzung und Validierung einer intensivmedizinischen Delirium-Checkliste. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44: 80–86

Schultz A, Grouven U, Zander I, Beger FA, Siedenberg M, Schultz B. Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 27–34

Scott JE, Mathias JL, Kneebone AC. Incidence of delirium following total joint replacement in older adults: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37: 223–229

Shi Z, Mei X, Li C, Chen Y, Zheng H, Wu Y, Zheng H, Liu L, Marcantonio ER, Xie Z, Shen Y. Postoperative Delirium Is Associated with Long-term Decline in Activities of Daily Living. *Anesthesiology* 2019; 131: 492–500

Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, Bigelow GE, Oh ES, Rosenberg PB, Mears SC, Stewart KJ, Ouanes J-PP, Jaber M, Hasenboehler EA, Li T, Wang N-Y. Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2018; 153: 987–995

Silbernagel S, Despopoulos A. Vegetatives Nervensystem. In: Silbernagel S, Despopoulos A., Hrsg. Taschenatlas Physiologie. Stuttgart – New York: Thieme 2012: 86

Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, Baumgarten G, Putensen C, Guenther U. Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 61

Steiner LA. Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 628–636

Sugimura Y, Sipahi NF, Mehdiani A, Petrov G, Awe M, Minol JP, Boeken U, Korbmacher B, Lichtenberg A, Dalyanoglu H. Risk and Consequences of Postoperative Delirium in Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 68: 417–424

Swarbrick CJ, Partridge JSL. Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review. *Anaesthesia* 2022; 77 Suppl 1: 92–101

Tang CJ, Jin Z, Sands LP, Pleasants D, Tabatabai S, Hong Y, Leung JM. ADAPT-2: A Randomized Clinical Trial to Reduce Intraoperative EEG Suppression in Older Surgical Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2020; 131: 1228–1236

Tarazona-Santabalbina FJ, Llabata-Broseta J, Belenguer-Varea Á, Álvarez-Martínez D, Cuesta-Peredo D, Avellana-Zaragoza JA. A daily multidisciplinary assessment of older adults undergoing elective colorectal cancer surgery is associated with reduced delirium and geriatric syndromes. *J Geriatr Oncol* 2019; 10: 298–303

Taylor J, Parker M, Casey CP, Tanabe S, Kunkel D, Rivera C, Zetterberg H, Blennow K, Pearce RA, Lennertz RC, Sanders RD. Postoperative delirium and changes in the blood-brain barrier, neuroinflammation, and cerebrospinal fluid lactate: a prospective cohort study. *Br J Anaesth* 2022; 129: 219–230

Thomas N, Coleman M, Terry D. Nurses' Experience of Caring for Patients with Delirium: Systematic Review and Qualitative Evidence Synthesis. *Nurs Rep* 2021; 11: 164–174

Wan Y, Xu J, Ma D, Zeng Y, Cibelli M, Maze M. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology* 2007; 106: 436–443

Wesley E, Truman B, Putensen C, Guenther U. 2002. CAM-ICU Übungsleitfaden und FAQs. Verfügbar unter https://uploads-ssl.webflow.com/5b0849daec50243a0a1e5e0c/5bb415e001d72bdf7152ad2_CAM_ICU_training_German.pdf (Zugriffsdatum: 30.11.2024)

Whitlock EL, Torres BA, Lin N, Helsten DL, Nadelson MR, Mashour GA, Avidan MS. Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg* 2014; 118: 809–817

WHO, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. 1994-2019. ICD-10-WHO Version 2019. Verfügbar unter <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-who/kode-suche/htmlamtl2019/block-f00-f09.htm> (Zugriffsdatum: 30.11.2024)

Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, Kronzer A, McKinnon SL, Park D, Torres BA, Graetz TJ, Emmert DA, Palanca BJ, Goswami S, Jordan K, Lin N, Fritz BA, Stevens TW, Jacobsohn E, Schmitt EM, Inouye SK, Stark S, Lenze EJ, Avidan MS. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321: 473–483

Wilhelm W. ASA-Risikogruppen. In: Wilhelm W., Hrsg. *Praxis der Anästhesiologie*. Reg. Berlin: Springer, 2018: 13

Xiao MZ, Liu CX, Zhou LG, Yang Y, Wang Y. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: A review. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102: e32991

Yang FM, Marcantonio ER, Inouye SK, Kiely DK, Rudolph JL, Fearing MA, Jones RN. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis. *Psychosomatics* 2009; 50: 248–254

Yang T, Velagapudi R, Terrando N. Neuroinflammation after surgery: from mechanisms to therapeutic targets. *Nat Immunol* 2020; 21: 1319–1326

Zhou Q, Zhou X, Zhang Y, Hou M, Tian X, Yang H, He F, Chen X, Liu T. Predictors of postoperative delirium in elderly patients following total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2021; 22: 945

Zhou Y, Li Y, Wang K. Bispectral Index Monitoring During Anesthesia Promotes Early Postoperative Recovery of Cognitive Function and Reduces Acute Delirium in Elderly Patients with Colon Carcinoma: A Prospective Controlled Study using the Attention Network Test. *Med Sci Monit* 2018; 24: 7785–7793

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin, Schmerz- und Intensivmedizin am Klinikum Dortmund unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Richard Ellerkmann durchgeführt.

Die Konzeption der klinischen Studie erfolgte in enger Zusammenarbeit mit meinem Doktorvater.

Die Konzeption der klinischen Studie erfolgte in enger Zusammenarbeit mit meinem Doktorvater.

Die Rekrutierung der Patient*innen im Rahmen der präoperativen Aufklärungsgespräche (Prämedikation) wurde durch ärztliche Kolleginnen und Kollegen der Anästhesie durchgeführt, ebenso die Durchführung eines potenziellen BIS-Monitorings. Die postoperativen Visiten wurden durch eine speziell geschulte Study Nurse, einen weiteren Promovierenden Simon Bals sowie mich selbst durchgeführt.

Die Datenerhebung wurde maßgeblich durch mich durchgeführt. Die elektronisch erfassten Daten wurden von der Firma Coreva Scientific zusammengeführt und mir zur Auswertung bereitgestellt. Die finale Zusammenstellung des Datensatzes sowie die statistische Auswertung und Interpretation der Ergebnisse erfolgten eigenständig durch mich, nach Rücksprache mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE).

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbstständig verfasst zu haben und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

10. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Prof. Dr. Richard Ellerkmann als meinem Doktorvater und Leiter der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin, Schmerz- und Palliativmedizin am Klinikum Dortmund, der mir ermöglichte in der Anästhesie unter bestmöglicher Betreuung promovieren zu können. Besonders bedanken möchte ich mich für die Hilfe bei der Planung, Umsetzung und Interpretation der Arbeit, die konstruktiven Gespräche sowie Kritik, und das durchgängige Voranbringen meiner Arbeit.

Für Unterstützung und räumliche Nachbarschaft in den Phasen der Datenerfassung und Auswertung sowie stets aufmunternde Worte und Verpflegung möchte ich mich bei Petra Timmerhues bedanken.

Mein Dank gilt der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Klinikums Dortmund, die mich während meiner Forschung durch das Ausfüllen der Fragebögen und Aufklären der Patient*innen unterstützt hat. Ihre Mitwirkung war von entscheidender Bedeutung für die Datenerhebung. Ebenso Dank an Simon Bals, der eine große Unterstützung war bei Durchführung der perioperativen Visiten.

Zuletzt ein großer Dank an meine Familie, meine beste Freundin und besonders meinen Partner, die zum Korrektur lesen und Mitdenken an meiner Seite waren, mich durch jede Phase dieser Arbeit getragen haben und mir unermüdlich Mut und Motivation zugesprochen haben. Dieser Rückhalt war unverzichtbar.