Aus der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen

Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik

Subjektive Gedächtnisstörungen als Risikofaktor für das Auftreten des postoperativen Delirs nach elektiven Eingriffen bei älteren Patient*innen der PAWEL-Studie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Glase, Tamara

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Eschweiler
2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Born

Tag der Disputation: 29.06.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung ... 1
1.1 Delir ... 1
1.1.1 Definition ... 1
1.1.2 Epidemiologie ... 2
1.1.3 Pathophysiologie ... 3
1.1.4 Risikofaktoren ... 4
1.1.5 Verlauf ... 7
1.1.6 Diagnostik ... 8
1.1.7 Therapie, Prävention ... 9
1.2 Postoperative Kognitive Dysfunktion (POCD) ... 11
1.3 Subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung (SMI) ... 12
1.3.1 Definition ... 12
1.3.2 Epidemiologie ... 14
1.3.3 Einflussfaktoren ... 15
1.3.4 Verlauf ... 15
1.3.4.1 Mild Cognitive Impairment (MCI) ... 15
1.3.4.2 Demenz ... 17
1.3.5 Diagnostik ... 17
1.4 Fragestellung ... 18
2 Material und Methoden ... 26
2.1 Die PAWEL-R- bzw. PAWEL-Studie ... 26
2.2 Studiendesign PAWEL-R ... 27
2.3 Stichprobe PAWEL-R ... 27
2.4 Studienablauf PAWEL-R ... 30
2.4.1 Rekrutierung ... 30
2.4.2 Ablauf der Assessments und Ratings ... 31
2.4.3 Besonderheiten der Interventionsstudie PAWEL ... 31
2.5 Testverfahren ... 32
2.5.1 Subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung (SMI) ... 34
2.5.2 Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) ... 36
2.5.3 Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ... 37
2.5.4 POD-Screening ... 38

2.5.4.1 I-Confusion Assessment Method-based scoring system for delirium diagnosis and delirium severity (I-CAM-S) ... 39
2.5.4.2 Chart Review ... 39
2.6 Statistische Auswertung ... 40
3 Ergebnisse ... 42
3.1 Deskriptive Statistik ... 42
3.1.1 Präoperative Basischarakteristika ... 42
3.1.2 OP-Variablen ... 44
3.1.3 Prävalenz eines POD und einer POCD nach einer Woche ... 47
3.1.3.1 Prävalenz eines POD und POCD gegliedert nach OP-Art ... 48
3.1.3.2 Vergleich der Gruppen deliranter und nicht-deliranter Patient*innen bezüglich der Basischarakteristika sowie Entwicklung einer POCD nach einer Woche ... 50
3.1.4 Vergleich der Gruppen SMI und Non-SMI bezüglich Alter, Geschlecht und Bildungsjahre ... 53
3.2 Analysen zur Überprüfung der Hypothesen ... 53
3.2.1 Zusammenhang SMI und objektiver kognitiver Defizite ... 53
3.2.2 Zusammenhang SMI und affektiver Symptome ... 56
3.2.2.1 Zusammenhang zwischen SMI bei Proband*innen ohne affektive Symptome und objektiven kognitiven Defiziten ... 58
3.2.3 Zusammenhang SMI und POD ... 59
3.2.4 Zusammenhang Sorgen bezüglich SMI und POD ... 62
3.2.5 Zusammenhang SMI und POCD nach einer Woche ... 66
3.2.6 Regressionsanalyse: Risikofaktoren für POD ... 70
4 Diskussion ... 74
4.1 Diskussion der deskriptiven statistischen Ergebnisse ... 76
4.1.1 SMI und Non-SMI bezüglich Alter, Geschlecht und Bildungsjahre 81
4.2 Diskussion der Analysen zur Überprüfung der Hypothesen ... 81
4.2.1 SMI und objektive kognitive Defizite ... 81
4.2.2 SMI und affektive Symptome ... 87
4.2.2.1 Zusammenhang zwischen SMI bei Proband*innen ohne depressive Symptome und objektiven kognitiven Defiziten ... 90
4.2.3 SMI und POD ... 91
4.2.4 Sorgen bezüglich SMI und POD ... 93
4.2.5 SMI und POCD nach einer Woche ... 94

4.2.6 Risikofaktoren für POD 96
4.2.7 Abschließende Bewertung des Studiendesigns 97
4.3 Schlussfolgerung und Ausblick 101
5 Zusammenfassung 103
6 Literaturverzeichnis 105
7 Anhang 117
8 Erklärungen zum Eigenanteil 120
9 Danksagung 122

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Flussdiagramm Zusammensetzung der Stichprobe. 28
Abbildung 2. Messzeitpunkte PAWEL-R und PAWEL. 32
Abbildung 3. MoCA-Gesamtwert Veränderung von T1 zu T9. 48
Abbildung 4. Auftragung des MoCA-Gesamtwertes von T1 gegenüber T9 mit Art der Operation (nicht-kardiochirurgisch vs. kardiochirurgisch). 50
Abbildung 5. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach bestehendem oder nicht-bestehendem MCI_{Nas} und MCI_{Tho}. 54
Abbildung 6. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach bestehendem oder nicht-bestehendem MCI_{Nas} und MCI_{Tho}. 55
Abbildung 7. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach bestehender oder nicht-bestehender affektiver Symptomatik gemäß PHQ-4, PHQ-2, GAD-2. 57
Abbildung 8. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach bestehender oder nicht-bestehender affektiver Symptomatik gemäß PHQ-4, PHQ-2, GAD-2. 58
Abbildung 9. Absolute Häufigkeiten MCI_{Nas} und MCI_{Tho} hinsichtlich SMI ohne affektive Symptome. 59
Abbildung 10. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach kein POD/POD. 60
Abbildung 11. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach kein POD/ POD, anhand I-CAM-S und Chart Review, nach Gruppen der OP-Art. 61
Abbildung 12. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach kein POD/POD, anhand I-CAM-S, nach Gruppen der OP-Art. 62
Abbildung 13. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach kein POD/POD. 63
Abbildung 14. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier und Worrier mit mäßiger Sorge/Worrier mit großer Sorge aufgeteilt nach kein POD/POD. 64
Abbildung 15. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach kein POD/POD, anhand I-CAM-S und Chart Review, nach OP-Art. 65

Abbildung 16. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach kein POD/POD, anhand I-CAM-S, nach OP-Art. 66
Abbildung 17. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach keine POCD/POCD. 67
Abbildung 18. Auftragung des MoCA-Gesamtwertes von T1 gegenüber T9 mit Aufteilung nach Personen ohne und mit SMI. 68
Abbildung 19. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach keine POCD/POCD..... 69
Abbildung 20. Auftragung des MoCA-Gesamtwertes von T1 gegenüber T9 mit Aufteilung nach Non-Worrier und Worrier. 70

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prädisponierende und präzipitierende Risikofaktoren des POD 6
Tabelle 2: In der Literatur verwendete Begrifflichkeiten für subjektiv erlebte Störungen kognitiver Funktionen 14
Tabelle 3: Basischarakteristika der Stichprobe 30
Tabelle 4: Deskriptive Basischarakteristika 43
Tabelle 5: Deskriptive Basischarakteristika und vergleichende Statistik kardiochirurgisch und nicht-kardiochirurgisch Operierter 45
Tabelle 6: POD- und POCD-Prävalenz gesamt und nach OP-Art 48
Tabelle 7: Deskriptive Basischarakteristika und vergleichende Statistik nicht-deliranter und deliranter Patient*innen 51
Tabelle 8: Deskriptive Charakteristika hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildungsjahre und vergleichende Statistik der Gruppen SMI und Non-SMI 53
Tabelle 9: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für ein bestehendes oder nicht-bestehendes $MCI_{Nas/Tho}$ 54
Tabelle 10: Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für ein bestehendes oder nicht-bestehendes $MCI_{Nas/Tho}$ 55
Tabelle 11: Bivariate Zusammenhangsanalyse SMI und Worrier mit depressiven und ängstlichen Symptomen 56
Tabelle 12: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für bestehende oder nicht-bestehende pathologische affektive Symptomatik, gemessen anhand PHQ-4, PHQ-2, GAD-2 57
Tabelle 13: Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für bestehende oder nicht-bestehende pathologische affektive Symptomatik, gemessen anhand PHQ-4, PHQ-2, GAD-2 57
Tabelle 14: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne $MCI_{Nas/Tho}$ aufgetragen für Patient*innen mit SMI ohne affektive Störung oder SMI mit affektiver Störung bzw. ohne SMI unabhängig affektiver Störung 59
Tabelle 15: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für POD oder kein POD 60

Tabelle 16: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI, aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S und Chart Review, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art..... 61
Tabelle 17: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art 62
Tabelle 18: Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POD oder kein POD 63
Tabelle 19: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne große Sorgen um eine etwaige SMI aufgetragen für POD oder kein POD 64
Tabelle 20: Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S und Chart Review, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art..... 65
Tabelle 21: Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art 66
Tabelle 22: Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für POCD oder keine POCD..... 67
Tabelle 23: Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POCD oder keine POCD 68
Tabelle 24: Darstellung der univariaten Regressionsanalyse zur Vorhersage eines POD durch die Prädiktoren Alter, MoCA-Gesamtwert, SMI, Worrier, Demenz, Delir in der Vorgeschichte, ASA-Klassifikation, OP-Art, Schnitt-Naht-Zeit 71
Tabelle 25: Darstellung der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage eines POD durch die Prädiktoren Alter, MoCA-Gesamtwert, SMI, Worrier, Demenz, Delir in der Vorgeschichte, ASA-Klassifikation, OP-Art, Schnitt-Naht-Zeit..... 72
Tabelle 26: Testinstrumente hinsichtlich ihrer Erhebungszeitpunkte..... 117

Abkürzungsverzeichnis

APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ASA	American Society of Anesthesiologists
BZ	Blutzucker
CAM	Confusion Assessment Method
DRS	Dementia Rating Scale
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Auflage
EEG	Elektroenzephalografie
EQ-5D-5L	EuroQol-5Dimensionen-5Level
fNIRS	Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie
GAD	Generalized Anxiety Disorder
G-ZBI	German Zarit Burden Interview
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, zehnte Auflage
ICD-11	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, elfte Auflage
IQCODE	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
NIA-AA	National Institute on Aging-Alzheimer’s Association
NOSGER	Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients
NuDESC	Nursing Delirium Screening Scale
PAWEL(-R)	Patientensicherheit, Wirtschaftlichkeit und Lebensqualität(-Risiko-erkennung)
MCI	Mild Cognitive Disorder
MMSE	Mini-Mental-Status-Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
OR	Odds Ratio
PHQ	Patient Health Questionnaire
POCD	Postoperative Cognitive Decline
POD	Postoperatives Delir
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale
SCC	Subjective Cognitive Complaints
SCD	Subjective Cognitive Decline

SCD-I	Subjective Cognitive Decline Initiative
SCI	Subjective Cognitive Impairment
SF-12	Short Form 12 Health Survey
SMC	Subjective Memory Complaints
SMI	Subjective Memory Impairment
TMT	Trail Making Test
WHO	World Health Organisation

Study data were collected and managed by using SecuTrial® electronic data capture tools hosted at the University of Potsdam. The PAWEL study is funded from 2017 to 2020 by the Innovationsfonds from the Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Kennzeichen O1VSF-16016.

1. Einleitung

Von 1990 bis 2014 war für die Gesamtbevölkerung in Deutschland ein Zuwachs von 1.8% zu verzeichnen. Der Anstieg der über 65-jährigen Menschen lag jedoch bei 43%. Mehr als ein Viertel der deutschen Bevölkerung war im Jahre 2014 mindestens 60 Jahre alt (Statistisches Bundesamt, 2016). Mit unserer unterjüngten und somit alternden Bevölkerung nimmt die Bedeutung von Krankheiten und Symptomen, die gerade diese älteren Menschen betreffen, zu. Die Zahlen der hochaltrigen Patient*innen, die operiert werden wollen oder müssen, steigen stetig weiter an. Jede Operation geht mit einem Risiko für perioperative Komplikationen einher. Ältere und hochaltrige Patient*innen sind durch ihre höhere Vulnerabilität besonders häufig von diesen Komplikationen betroffen.

Ein Delir ist ein Zustand gestörter Vigilanz, Orientierung, Aufmerksamkeit sowie anderer kognitiver Fähigkeiten. Beschreibungen solcher Zustände lassen sich schon seit Jahrtausenden in der medizinischen Literatur finden (Hewer, Thomas, & Drach, 2016). Die Ursachen sind unterschiedlicher Natur, nicht selten tritt es bei Älteren als Komplikation nach Operationen auf. Unabhängig der Ursache ist den Delirien gemeinsam, dass sie weitreichende Folgen für die Patient*innen, wie auch das Gesundheitssystem nach sich ziehen können. Somit ist das postoperative Delir (POD) eine gefürchtete Komplikation, die es zu erforschen gilt, um sie besser erkennen, behandeln und möglichst präventiv verhindern zu können. Die Identifizierung von Risikofaktoren, welche ein POD begünstigen, spielen hierbei eine wichtige Rolle, denn diese können modifizierbar sein. Auf modifizierbare Faktoren kann möglicherweise präventiv eingewirkt werden.

1.1 Delir

1.1.1 Definition

Das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, mittlerweile in seiner fünften Auflage (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013), definiert das Delir als eine Störung von Aufmerksamkeit und Orientierung, welche akut auftritt und in der Intensität fluktuiert. Zudem sind Veränderungen der Kognition typisch für ein Delir. Zu den Bereichen, die diese betreffen, gehören unter anderem das Gedächtnis, die Sprache und Wahrnehmung. Die Symptome sind nicht durch

eine Demenz zu erklären. Es müssen jedoch Hinweise aus der Anamnese, körperlichen Untersuchungen oder Laborbefunden vorliegen, dass die präsentierten Störungen in pathophysiologischer Weise auf einen medizinischen Umstand oder auch eine Intoxikation oder einen Entzug folgen. Unterschieden wird zwischen akuten und andauernden, sowie hyperaktiven und hypoaktiven Formen. Letztere können auch als Mischform auftreten, wobei das Aktivitätslevel fluktuiert (American Psychiatric Association, 2013).

Die strenger definierten diagnostischen Kriterien des ICD-10 (DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information), 1994) umfassen für das Delir (F05.*) eine Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, globale Störungen der Kognition manifestiert durch eine beeinträchtigte Gedächtnisfunktion und Desorientierung, Störungen der Psychomotorik und einen gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus. Auch das ICD-10 verlangt einen akuten Beginn und Fluktuationen der Intensität der Symptome für die Diagnose eines Delirs. Meist erholen sich Patient*innen innerhalb von vier oder sogar weniger Wochen. Insgesamt dauert das Delir maximal sechs Monate (DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information), 1994). Ansonsten erfolgt der Übergang abhängig von der Schwere der Symptome in das MCI (F06.7) oder in eine Demenz (F03).

Diese Kriterien wurden so im ICD-11 übernommen (World Health Organization (WHO), 2020).

Die Definition des POD ist ergänzt durch die Entstehungsart bzw. den Zeitpunkt des Auftretens nach einer Operation mit Narkose.

1.1.2 Epidemiologie

Für die Prävalenz eines Delirs in der Allgemeinbevölkerung gibt Inouye (2006) in einer Übersichtsarbeit einen Wert von 1 bis 2% an. Sie verweist aber darauf, dass dieser Wert mit steigendem Alter stark wächst, beispielsweise auf 14% bei über 85-jährigen. Diese Zahlen geben einen Hinweis auf die sehr altersabhängige Prävalenz. Die Häufigkeit eines Delirs ist jedoch nicht nur alters- sondern auch abhängig vom Aufenthaltsort und vieler medizinsicher Faktoren. Eine allgemeine

Auftretenswahrscheinlichkeit eines POD ist somit ebenfalls auf Grund dieser Kontextabhängigkeit schwer zu bestimmen. Neben dem Alter der Patient*innen ist die Art der Operation ein starker Einflussfaktor. Zudem bleibt eine große Anzahl der POD im Verborgenen und werden nicht diagnostiziert. Eine Dunkelziffern von 30 bis 60% wird hierbei angenommen (Hewer et al., 2016). Besonders hypoaktive POD werden im klinischen Alltag zunächst übersehen, da die reduzierte Willküraktivität weniger stark auffällt als psychomotorische Unruhe. Inouye (2006) beschreibt eine Spannweite von 15 bis 53% für das POD bei Älteren. Generell ist festzuhalten, dass die Zahl an POD vor allem bei Notfall-Operationen höher ist als bei elektiven Operationen (Wilson et al., 2020). In einer Studie in der Allgemeinchirurgie wurde 2014 eine Prävalenz von 16.9% für das POD ermittelt, wobei akut operierte Patient*innen mit 23.2% deutlich häufiger ein POD entwickelten als elektiv Einbestellte mit 4% (M.M. de Castro et al., 2014). Die höheren Prävalenzen sind wahrscheinlich zurückzuführen auf einen schlechteren Allgemeinzustand der Notfall-Patient*innen (Ansaloni et al., 2010; M.M. de Castro et al., 2014), sowie das Ausscheiden von Patient*innen für elektive Operationen auf Grund absoluter und relativer Kontraindikationen, wie beispielsweise kognitiver Defizite. Zu einer Prävalenz von 21% kam es bei einer Studie in einer orthopädischen Abteilung bei Hüftfrakturen (Guo et al., 2016).

1.1.3 Pathophysiologie

Wilson und Kolleg*innen (2020) fassen in einer Übersichtsarbeit im Nature Reviews Disease Primers aktuelle Erkenntnisse bezüglich der Pathophysiologie eines Delirs zusammen: Es gibt verschiedene Ätiologien für ein Delir und ebenso gibt es auf neurobiologischer Ebene verschiedene Mechanismen, die ein Delir auslösen können. Auf dieser Ebene existieren Überschneidungen zwischen Delirien unterschiedlicher Genese. Es werden vier zentrale Bereiche aufgeführt. Hierunter fällt erstens der zerebrale Energiestoffwechsel, wobei Hypoxämie, als auch Hypoglykämien, Elektrolyt- und andere Stoffwechselentgleisungen wichtigen Einfluss nehmen. Weiterhin werden Entzündungsreaktionen des Körpers aufgeführt, bei denen erhöhte Spiegel an proinflammatorischen Mediatoren die Gehirnfunktion stören (Wilson et al., 2020). Es konnten schon häufig signifikant

erhöhte Entzündungsmediatoren bei deliranten Patient*innen nachgewiesen werden (Cape et al., 2014; de Rooij, van Munster, Korevaar, & Levi, 2007), wenngleich auch der genauere Mechanismus nicht endgültig verstanden ist. An dritter Stelle werden Drogen und Medikamente sowie Stress und ein Ungleichgewicht von Neurotransmittern beschrieben, wobei erstere drei Punkte ein solches Ungleichgewicht auslösen können (Wilson et al., 2020). Am besten untersucht ist ein Mangel an Acetylcholin. Es konnte gezeigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen hoher anticholinerger Plasmaaktivität und dem Auftreten eines Delirs gibt (Golinger, Peet, & Tune, 1987) und dass anticholinerg wirkende Medikamente die Schwere eines Delirs negativ beeinflussen (Han et al., 2001). Es wird vermutet, dass Veränderungen in vielen weiteren Transmittern, deren direkter Zusammenhang mit der Delir-Entstehung weniger gut belegt ist, durch ihr Wirken auf das cholinerge System wiederum zur Delir-Entstehung beitragen. Hierzu gehören unter anderem Dopamin, GABA, Serotonin und Melatonin (Inouye, 2006). Beispielsweise wiesen in einer Studie Patient*innen ohne POD perioperativ keinen veränderten Melatoninspiegel auf, während bei Patient*innen mit POD deutlich abnormale Abweichungen von der Norm in beide Richtungen auftraten (Shigeta et al., 2001). Hohe Glucocorticoidspiegel und wechselnde Spiegel von Serotonin und Histamin wurden ebenfalls beschrieben (Maldonado, 2013). Zuletzt gehen Wilson und Kolleg*innen (2020) auf eine neuronale Dysfunktion und veränderte Netzwerkkonnektivität des Gehirns ein, in denen sie den finalen Auslöser bzw. die offensichtlichste Ursache eines Delirs sehen. Diese Veränderungen sind mitunter durch die zuvor beschriebenen Mechanismen bedingt.

1.1.4 Risikofaktoren

In der Literatur werden etliche Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs diskutiert. Die Kenntnis ermöglicht die Identifizierung gefährdeter Patient*innen. Bei einem Delir handelt es sich am ehesten um ein multifaktorielles Geschehen (Inouye, Westendorp, & Saczynski, 2014). Auch wurden bis heute zahlreiche Risikomodelle vorgestellt, anhand derer ein Risikoscore errechnet wird, der die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines POD repräsentiert. Beispielsweise

untersuchten Pendlebury und Kolleg*innen (2016) vier vorgeschlagene Risikoscores aus unterschiedlichen Ländern und verglichen diese. Hierbei fiel auf, dass jedem Score kognitive Einschränkungen eine Komponente waren, die mithilfe kognitiver Tests erhoben wurden. Zum einen wurde diese Komponente als sehr wichtig beschrieben, um Patient*innen mit hohem Risiko für ein POD zu identifizieren. Zum anderen gaben die Autor*innen jedoch zu bedenken, dass diese Tests prinzipiell problematisch sein können, da durchaus einige Patient*innen zum Zeitpunkt ihrer Krankenhauseinweisung nicht testbar seien.

Zu den Risikofaktoren ist generell festzuhalten, dass man zwischen prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren unterscheiden kann. Bei den **prädisponierenden Risikofaktoren** handelt es sich um spezifische Risikofaktoren der Patient*innen wie beispielsweise Vorerkrankungen (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI) & Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2015). In ihrer Gesamtheit bestimmen sie die Vulnerabilität der Patient*innen. Diese ist bei älteren Menschen allgemein höher als bei jüngeren, da sie mehr prädisponierende Faktoren mitbringen (Inouye, 1999). Unter **präzipitierenden Risikofaktoren** versteht man jene, die während eines Krankenhausaufenthalts ein Delir auslösen können (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI) & Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2015). Inouye (1999) zeigt in zwei zusammengehörigen Studien, dass Risikofaktoren aus beiden Gruppen unabhängig voneinander ein Delir begünstigen. Zudem führt das Vorhandensein von Faktoren aus beiden Gruppen eher zu einem multiplikativen als einem additiven Effekt. Tabelle 1 listet in der Literatur bekannte und diskutierte Risikofaktoren eines POD. In beiden Gruppen sind modifizierbare Risikofaktoren zu finden, denen eine besondere Rolle zukommt. Sie können Ansatzpunkt für Prävention und/oder Intervention sein.

Tabelle 1: *Prädisponierende und präzipitierende Risikofaktoren des POD*

Prädisponierende Risikofaktoren	Präzipitierende Risikofaktoren
• Schwere Krankheit(en) (Inouye, 1999; Smith, Attix, Weldon, Greene, & Monk, 2009) • Kognitive Beeinträchtigung*: häufigster Risikofaktor (American Psychiatric Association, 2013; Freter, Dunbar, Koller, MacKnight, & Rockwood, 2015; Inouye, 1999) • Sehstörung* (Inouye, 1999) • BUN/Kreatinin-Ratio (Inouye, 1999) • Executive Dysfunktionen (Smith et al., 2009) • Vorherbeschriebene Demenz (Leslie, Marcantonio, Zhang, Leo-Summers, & Inouye, 2008; M.M. de Castro et al., 2014) • Einweisung aus einem Pflegeheim (Leslie et al., 2008) • Sturzgeschichte (American Psychiatric Association, 2013) • Psychoaktive Substanzen, wie Benzodiazepine* (American Psychiatric Association, 2013) • Alter ≥70 Jahre (American Psychiatric Association, 2013; Guo et al., 2016; Smith et al., 2009; ten Broeke, Koster, Konings, Hensens, & van der Palen, 2018) • Delir in Vorgeschichte (Inouye, Westendorp, et al., 2014; Koster, Hensens, Schuurmans, & van der Palen, 2013)	• Fixierung* (Inouye, 1999) • Urinkatheter* (Inouye, 1999; M.M. de Castro et al., 2014) • ≥4 neue Medikamente am ersten postoperativen Tag* (Inouye, 1999) • Iatrogene Komplikationen (Transfusionszwischenfall, Blutung) (Inouye, 1999) • Mangelernährung* (Inouye, 1999) • Immobilität, wenig Aktivität* (American Psychiatric Association, 2013) • Lange OP-Dauer (Guo et al., 2016) • Höhere Mengen an Erythrozytenkonzentrat-Transfusion (Guo et al., 2016) • Abnorme Laborwerte/Stoffwechselstörung: Kalium, Natrium, BZ, Serumalbumin, Serumharnstoff, CRP, Gesamtbilirubin, metabolische Azidose* (Inouye, Westendorp, et al., 2014; Guo et al., 2016) • Leukozyten > 10^10/l (M.M. de Castro et al., 2014) • Infektion* (Inouye, Westendorp, et al., 2014) • Art der Operation (Neurochirurgie, Aortenaneurysma) (Inouye, Westendorp, et al., 2014) • Koma (Inouye, Westendorp, et al., 2014) • Operationsfeld (Radtke et al., 2010) • Intraoperative Opioidgabe* (Radtke et al., 2010) • Anästhesie- und Analgesieart* (Radtke et al., 2010)

Prädisponierende Risikofaktoren	Präzipitierende Risikofaktoren
• Alkoholabusus (Inouye, Westendorp, et al., 2014; ten Broeke et al., 2018) • Depressive Symptome (Smith et al., 2009) • Schlaganfall in Vorgeschichte (Guo et al., 2016; Inouye, Westendorp, et al., 2014) • Hüftfraktur; oder TIA (Rudolph & Marcantonio, 2011) • Sensorische Beeinträchtigung (Dasgupta & Dumbrell, 2006); Hörstörung* (Inouye, Westendorp, et al., 2014) • Funktionelle Einschränkungen (Inouye, Westendorp, et al., 2014) • Notfallzugang (Inouye, Westendorp, et al., 2014)	

* modifizierbare Risikofaktoren nach Hshieh et al., 2015 und Wilson et al., 2020

1.1.5 Verlauf

Grundsätzlich ist ein Delir reversibel. Die Symptome fluktuieren und verschlechtern sich häufig zur Nacht hin. Dies hängt mitunter damit zusammen, dass die Orientierung bei Nacht prinzipiell eingeschränkter ist als am Tag (American Psychiatric Association, 2013). Wird das Delir nicht therapiert, kann das weitreichende Folgen haben. Eine spontane Remission ist grundsätzlich nie vollständig auszuschließen. Möglich ist aber auch das Fortschreiten zum chronisch hirnorganischen Syndrom oder einer Demenz und ein schlechterer Heilungsprozess der unterliegenden physiologischen Erkrankung. Das Risiko erhöhter funktionaler Einbußen in Aktivitäten des täglichen Lebens steigt (American Psychiatric Association, 2013; Leslie et al., 2008) und die Ergebnisse im Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & Mchugh, 1975) sinken (Leslie et al., 2008). Nachweislich ist die Mortalitätsrate von Patient*innen mit Delir deutlich erhöht (American Psychiatric Association, 2013; Leslie et al., 2008; Tropea, Logiudice, Liew, Gorelik, & Brand, 2017). Darauf weisen auch höhere Scores im Charlson Comorbidity Index (Charlson, Pompei, Ales, & MacKenzie, 1987) und

APACHE II (Knaus, Draper, Wagner, & Zimmerman, 1985) hin (Leslie et al., 2008). Auch das Gesundheitssystem erfährt eine maßgebliche Belastung durch delirante Patient*innen. In einer Verlaufsstudie über den Zeitraum von einem Jahr konnten Leslie und Kolleg*innen (2008) zeigen, dass die täglichen Kosten pro Behandlungstag von Patient*innen mit Delir mehr als das doppelte betragen als die Kosten für eine*n Vergleichspatient*in ohne Delir. Die Kosten betreffen dabei nicht nur den stationären Betrieb, sondern weiten sich auf viele Versorgungsbereiche (Reha, ambulante Versorgung usw.) aus. Nach Ende eines ohnehin schon signifikant längeren Klinikaufenthalts werden Patient*innen mit stattgehabtem Delir häufiger nicht in ihr bisheriges, normales Umfeld entlassen. Bei Patient*innen, die tatsächlich wieder ins ursprüngliche häusliche Umfeld entlassen wurden, war zu beobachten, dass es innerhalb der ersten vier Wochen zu deutlich häufigeren Wiedereinweisungen in die Klinik kam (Tropea et al., 2017).

1.1.6 Diagnostik

Es gibt keinen einfachen Test oder Biomarker für die Feststellung eines Delirs (Neufeld et al., 2014) und oft wird keine Diagnose gestellt (Oh, Fong, Hshieh, & Inouye, 2017). Da es sich beim Delir um eine klinische Diagnose handelt, sind eine Anamnese, eine körperliche und eine neurologische Untersuchung unabdingbar. Gerade die Erhebung des mentalen Ausgangsstatus der Patient*innen, ob von ihnen vor Delir-Beginn selbst oder einer verlässlichen Quelle berichtet, gilt als Grundlage der Diagnose. Denn ohne diese Information könnten Veränderungen im Verlauf eventuell gar nicht wahrgenommen werden (Oh et al., 2017). Besonders wichtig ist es auch, ein Delir möglichst frühzeitig zu diagnostizieren, um verbundene Risiken schnellstmöglich abzuwenden. Die S-3 Leitlinien verweisen darauf, dass ein gezieltes Screening bei Intensivpatient*innen bestmöglich in jeder Schicht durchgeführt werden soll (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI) & Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2015). Dies ist sinnvoll, da sich ein Delir über wenige Stunden entwickeln kann. Um solch ein häufiges Screening routiniert zu gewährleisten, wurden bis heute viele Delir-Skalen entwi-

ckelt, die Ärzt*innen auf das mögliche Vorliegen eines Delirs aufmerksam machen sollen (Oh et al., 2017). Sie unterscheiden sich deutlich in ihrem Umfang, dem damit verbunden Zeitaufwand und auch darin, ob es notwendig ist, Personal für die Anwendung des Screening-Instruments zu schulen. Delir-Skalen, die auf der Beobachtung der Patient*innen durch die Pflegekräfte beruhen, sind zwar sensitiv, jedoch nicht sehr spezifisch (Hewer et al., 2016). Ein Beispiel für eine solche Skala ist die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC; Gaudreau, Gagnon, Harel, Tremblay, & Roy, 2005). Nach einer auf Umfragen basierten Studie von Neufeld und Kolleg*innen (2014) wird diese eher selten in der Klinik eingesetzt. Laut derselben Studie wird an speziellen Delir-Screening-Tools die Confusion Assessment Method (CAM; Inouye et al., 1990) vorwiegend benützt, was auch an anderen Stellen bestätigt wird (Oh et al., 2017). Noch häufiger als spezielle Delir-Screening-Tools werden laut Neufeld und Kolleg*innen (2014) kognitive Tests verwendet, wobei hier der MMSE in der Umfrage am häufigsten genannt wurde. Ein Drittel der Teilnehmenden an der Umfrage gab an, weder standardisierte kognitive Tests noch Delir-Screening-Tools zu verwenden. Die Diagnose wurde in diesen Fällen anhand des klinischen Eindrucks getroffen (Neufeld et al., 2014). Standardmäßig ist keine neurologische Bildgebung bei der Diagnose eines Delirs vorgesehen. Fehlen jedoch anamnestische Angaben und eine neurologische Untersuchung, da diese nicht durchführbar ist, sollte die Bildgebung in Erwägung gezogen werden (Inouye, 2006). Eine Elektroenzephalographie bietet keine nützliche Aussagekraft (American Psychiatric Association, 2013).

1.1.7 Therapie, Prävention

Auf Grund der dargestellten Relevanz in vielerlei Hinsicht verdient die Therapie und Prävention eines Delirs besondere Aufmerksamkeit. Ein Delir muss breit und gemäß den individuellen Umständen therapiert werden. Da es meist multifaktoriell bedingt ist, sollten auch alle Auslöser sofern möglich identifiziert und dann entsprechend therapiert werden, ansonsten ist eine Genese kaum zu erwarten. Des Weiteren sind supportive sowie für Komplikationen präventive Maßnahmen

zu ergreifen (Inouye, 2006). Erst wenn eine Selbst- oder Fremdgefährdung besteht, ist der Einsatz von hauptsächlich sedierenden und antipsychotischen Medikamenten indiziert. Dies kann zum Beispiel der Fall sein, wenn Patient*innen einen Zentralen Venenkatheter nicht mehr tolerieren (Inouye, 2006). Im Fall eines Einsatzes von Medikamenten erfolgt dieser symptomorientiert, beispielsweise ist niedrigdosiertes Haloperidol bei produktiv-psychotischen Symptomen empfohlen oder Alpha-2-Agonisten bei vegetativen Symptomen (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI) & Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2015).

Für eine adäquate Primärprävention spielt die Kenntnis von Risikofaktoren eine herausragende Rolle. Von prä- bis postoperativ sollten nach Möglichkeit modifizierbare Risikofaktoren günstig beeinflusst oder im besten Fall sogar eliminiert werden. Postoperativ hat sich ein medikamentöser Ansatz bisher nicht als Mittel der Wahl etabliert. Vielmehr ist ein nicht-medikamentöser Ansatz, der mehrere Komponenten umfasst, zu verfolgen. Dieser sollte allen Patient*innen zukommen. Dazu gehören eine frühe Mobilisierung, eine optimale Flüssigkeitsversorgung, schlaffördernde Maßnahmen sowie solche zur Reorientierung (Oh et al., 2017). Zum Beispiel sollten Lichtverhältnisse dem Tag-Nacht-Rhythmus angepasst sein, eine Isolation betroffener Patient*innen gilt es zu vermeiden (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI) & Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), 2015). Weitere wichtige Bausteine sind auch die Vermeidung von Angst bei Patient*innen, Hypoxie und delirogener Medikamente, sowie eine adäquate Versorgung mit Schmerzmitteln (Hewer et al., 2016).

Schon mehrfach konnte gezeigt werden, dass eine Intervention den Anteil derjenigen Patient*innen, die ein Delir entwickeln, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe reduziert (Inouye et al., 1999; Leslie et al., 2008). Eine Meta-Analyse mehrerer nicht-medikamentöser Delir-Interventionsstudien berechnete hierfür den Wert einer um 53% geringeren Wahrscheinlichkeit für ein Delir (Hshieh et al., 2015). Zudem senkt eine Intervention bei Delir zum einen die Anzahl der deliranten Tage und zum anderen die Anzahl der Delir-Episoden (Inouye et al.,

1999). Auch aus ökonomischer Sicht lohnt sich eine nicht-medikamentöse Delir-Intervention: Zweistellige Milliardenbeträge (bis zu 16 Milliarden US$) könnten jährlich alleine in den USA eingespart werden (Hshieh et al., 2015).

1.2 Postoperative Kognitive Dysfunktion (POCD)

Die postoperative kognitive Dysfunktion, kurz POCD, ist bisher weder im ICD-10 bzw. -11 noch im DSM-5 gelistet. Sie ist charakterisiert durch eine Verschlechterung kognitiver Leistungen unterschiedlicher Funktionsbereiche im Anschluss an eine Operation. Kognitive Verschlechterungen sind der POCD und dem POD gemein. Weitere typische Symptome des Delirs wie tageszeitliche Fluktuationen, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und produktive Symptomatik (American Psychiatric Association, 2013; DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information), 1994) sind für die POCD aber nicht beschrieben. Jedoch ist eine POCD ebenfalls eine häufige Komplikation, die je nach Operationsart mit bis zu 54% angegeben wird (Androsova, Krause, Winterer, & Schneider, 2015). Die POCD setzt nach einer Operation ein und kann bis zu mehreren Monaten andauern. Monk und Kolleg*innen (2008) konnten die POCD zum Entlasszeitpunkt auch in Folge von einem POD beobachten. Sie geht wie das POD mit erheblichen Langzeitfolgen einher. Die Lebensqualität ist deutlich eingeschränkt und eine höhere Sterblichkeit sowie häufigere Inanspruchnahme finanzieller Hilfe konnten beobachtet werden (Monk et al., 2008; Rundshagen, 2014; Steinmetz, Christensen, Lund, Lohse, & Rasmussen, 2009). Die Pathophysiologie der POCD ist nicht abschließend geklärt. Es handelt sich um ein multifaktorielles Geschehen. Als Risikofaktoren sind unter anderem höheres Alter, große Operationen und langandauernde Narkosen (Rundshagen, 2014) bekannt. Feinkohl, Winterer, Spies und Pischon (2017) bemängeln jedoch, dass bisher nur wenige Risikofaktoren für eine POCD klar beschreiben sind. Um eine POCD zu diagnostizieren, muss, bei nach einer Operation auffälligen Patient*innen, ein präoperativer Vergleichswert für einen neuropsychologischen Test vorliegen (Rundshagen, 2014). Solch einer ist häufig nur im Rahmen von Studien verfügbar (Berger et al., 2015).

1.3 Subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung (SMI)

1.3.1 Definition

Bei der SMI handelt es sich um eine subjektiv erlebte Störung des Gedächtnisses. In der Literatur werden zahlreiche Begrifflichkeiten zur Umschreibung dieses oder eines ähnlichen Umstandes verwendet. Man findet neben „subjective memory impairment“ (SMI; Jessen et al., 2010) beispielsweise auch „subjective cognitive decline“ (SCD; Jessen, Amariglio, et al., 2014) und “subjective memory complaints” (SMC; Wang et al., 2000). Tabelle 2 fasst die verschiedenen Begriffe mit einigen Anmerkungen zusammen. Schon in den 80er-Jahren fand ein Konzept ähnlich der SMI zum ersten Mal Erwähnung, als Reisberg, Ferris, de Leon und Crook (1982) die „Global Deterioration Scale for Assessment of primary degenerative Dementia“ vorstellten. Dabei werden sieben Stadien auf dem Weg zur Entwicklung einer schweren Demenz beschrieben. Stadium 2 ist definiert durch subjektive Beschwerden über Gedächtnisdefizite ohne objektive Defizite. 2012 wurde die Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) gegründet. Ziel dieser Initiative sollte sein, subjektiv bemerkte, abnehmende Kognition besser zu verstehen und zu definieren, um sie durch eine einheitliche Definition als vielleicht zukünftiges Screening-Tool für die präklinische Phase der Alzheimer-Erkrankung besser untersuchbar zu machen. Die SCD-I sprach sich in ihrer Arbeit von 2014 deutlich für die Verwendung des Begriffes der SCD aus. Sie entschied sich für den Begriff Kognition („cognition“), da dieser mehr Gehirnfunktionen umschreibt als der deutlich enger umschriebene Gedächtnisbegriff („memory“) (Jessen, Amariglio, et al., 2014). Die Gedächtnisfunktion ist zwar ein Teil der kognitiven Fähigkeiten eines Menschen, umgekehrt gibt es jedoch weitaus mehr kognitive Fähigkeiten. Die Begriffe Gedächtnis und Kognition können damit nicht gleichgesetzt werden. Daher werden sie auch in dieser Arbeit weiterhin unterschieden. Da eine Beeinträchtigung oder auch Störung („impairment“) auch chronisch und stabil sein kann, bevorzugt die SCD-I den Begriff der Abnahme („decline“), welcher viel mehr eine stattfindende Veränderung im negativen Sinne impliziert. Des Weiteren weist die Initiative darauf hin, dass es verschiedene SCD-Subtypen gibt und die SCD heterogene Ausdrucksformen findet (Jessen, Amariglio, et al.,

2014). Gelegentlich wird anstelle von „impairment“ oder „decline“ auch die Formulierung „complaints“ verwendet (Jonker, Geerlings, & Schmand, 2000; Schweizer, Kievit, Emery, & Henson, 2018). Da Beschwerden ebenfalls keine Veränderung über die Zeit ausdrücken und tendenziell in diesem Zusammenhang synonym mit Beeinträchtigungen verstanden werden können, werden diese beiden Formulierungen („complaints“ und „impairment“) in dieser Arbeit dementsprechend behandelt und aus Gründen der Übersicht lediglich die Bezeichnung SMI verwendet. Einen Weg in die Klassifikationssysteme für medizinische Diagnosen ICD-10 bzw. -11 und DSM-5 hat die SMI bzw. eine ihrer nahverwandten Begrifflichkeiten noch nicht gefunden. In der klassifikatorischen Diagnose des ICD-11 „MB21.Z Symptoms, signs or clinical findings involving cognition“ wird das Auftreten von Störungen kognitiver Fähigkeiten eingeordnet (World Health Organization (WHO), 2020). Hier würde die SMI, wie auch die SCD, am ehesten kodiert werden.

Wie beschrieben, besteht somit eine große begriffliche Unklarheit. In der Zusammenschau dieser Ausführungen wird die, in der PAWEL-R/PAWEL-Studie erhobene, Angabe von einer Verschlechterung des Gedächtnisses als SMI definiert. Denn im Rahmen der Studie wurde lediglich nach der Gedächtnisfunktion gefragt und keine genaueren Angaben über die zeitliche und aktuelle Entwicklung erhoben.

Tabelle 2: *In der Literatur verwendete Begrifflichkeiten für subjektiv erlebte Störungen kognitiver Funktionen*

Begriff	Anmerkung	Quelle
Subjective memory impairment (SMI)	• Gedächtnis umfasst streng genommen keine anderen kognitiven Bereiche (z.B. Aufmerksamkeit); • Beeinträchtigung kann als stabil oder chronisch verstanden werden;	(Jessen et al., 2010; Pentzek, Leve, & Leucht, 2017)
Subjective cognitive decline (SCD)	• Kognition umfasst nicht nur das Gedächtnis, sondern unter anderem auch Exekutivfunktion, Aufmerksamkeit, Sprache und visuell-räumliche Funktionen • Abbau macht Progression der Veränderung deutlich • von der SCD-Initiative gewählter Begriff	(Jessen, Amariglio, et al., 2014)
Subjective memory complaints (SMC)	• Beschwerde suggeriert ggfs. eine spontane Äußerung, wird jedoch trotz der Wahl des Begriffs in den jeweiligen Studien vielmehr proaktiv erfragt; entspricht weitestgehend dem Begriff der SMI	(Jonker et al., 2000; Pendlebury, Klaus, Mather, de Brito, & Wharton, 2015; Wang et al., 2000)
Subjective cognitive Complaints (SCC)	• Weniger populäre Formulierung	(Singh-Manoux et al., 2014)
Subjective cognitive Impairment (SCI)	• Beeinträchtigung kann als stabil oder chronisch verstanden werden	(Stewart, 2012)

1.3.2 Epidemiologie

Subjektiv empfundene Beschwerden über die Gedächtnisleistung sind häufig. In Studien werden Prävalenzen von 25 bis fast 60% angegeben, wie Jonker und Kolleg*innen (2000) in einem Übersichtsartikel zusammenfassen. Die große Spannweite ist durch die Verwendung unterschiedlicher Screening-Fragen bzw. Messmethoden sowie unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien von Proband*innen zu erklären. Die Prävalenz wird bei Jonker und Kolleg*innen (2000)

als abhängig von demographischen Faktoren wie Geschlecht und Alter beschrieben.

1.3.3 Einflussfaktoren

Einige Autor*innen sehen die SMI nachweislich im Zusammenhang mit depressiven Störungen (Schweizer et al., 2018). Bei wechselnder depressiver Symptomatik verändert sich, den Symptomen entsprechend, auch die Einschätzung der SMI (Hülür, Hertzog, Pearman, Ram, & Gerstorf, 2014). Beeinflusst wird die subjektive Wahrnehmung zudem von vielen weiteren Faktoren, unter anderem der eigenen Persönlichkeit, Medikamentengebrauch und Substanzmissbrauch, neurologischen, sowie andere Komorbiditäten bis hin zum Kulturkreis, aus dem eine Person stammt. Eine Störung kann also unterschiedlichster Ursache sein (Jessen, Amariglio, et al., 2014). Eine Studie stellte sogar einen Zusammenhang zwischen gehäuftem Vorkommen des ε4-Allels des Apolipoproteins E sowie des A-Allels des -491A/T Polymorphismus und Beschwerden über die Gedächtnisleistung heraus (Laws et al., 2002).

1.3.4 Verlauf

Der Verlauf der SMI und damit einhergehend deren Relevanz ist nicht abschließend geklärt. Nicht mit Sicherheit bestätigt ist der Zusammenhang mit objektiv messbaren Gedächtnisstörungen sowie die Rolle subjektiver Gedächtnisprobleme als Vorbote eines späteren tatsächlichen Gedächtnisabbaus und einer Demenz (Burmester, Leathem, & Merrick, 2016; Jessen et al., 2020). Dennoch scheint ein 3-Phasenmodell, beginnend bei SMI über das sogenannte Mild Cognitive Impairment (MCI) hin zur Demenz denkbar (Jessen et al., 2010).

1.3.4.1 Mild Cognitive Impairment (MCI)

Auch im Hinblick auf MCI stellt sich das Problem uneinheitlicher Definitionen. Gemeinsam ist diesen, dass MCI als ein Prodromalstadium zwischen einer als „normal“ eingestuften kognitiven Leistungsfähigkeit und Demenz eingestuft wird. Petersen und Kolleg*innen (1999) formulierten fünf Diagnosekriterien, die seither in vielen Arbeiten zu MCI als Grundlage dienten. Darunter fallen einerseits die

Abwesenheit einer Demenz, eine normale Alltagsaktivität und unauffällige allgemeine kognitive Funktionen, sowie andererseits eine für das entsprechende Alter abweichende Gedächtnisfunktion und eben auch subjektive Beschwerden des Individuums über das eigene Gedächtnis. Das Kriterium der normalen allgemeinen kognitiven Funktionen fußt auf der Beobachtung, dass zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der Personen mit MCI keine signifikanten Unterschiede in der Wechsler Adult Intelligence Scale–Revised (WAIS-R; Wechsler, 1981) bestanden. Weiterhin bestanden nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen im MMSE und der Dementia Rating Scale (DRS; Mattis, Bellak, & Karasu, 1976; Mattis, 1988). Diese Unterschiede sind jedoch auf die das Gedächtnis prüfenden Anteile der Tests zurückzuführen (Petersen et al., 1999). Subjektive Einschränkungen im Sinne von SMI werden nach dieser Definition also zur Grundvoraussetzung für MCI. Ein neuerer, durchaus sehr ähnlicher Ansatz, stammt vom National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA). Dieses benennt ebenfalls eine fehlende Demenz und die Wahrung der Unabhängigkeit im Alltag als Kriterien. Weiterhin zählen dazu Beeinträchtigungen in einem oder mehreren kognitiven Bereichen, die mithilfe kognitiver Tests objektiv nachweisbar sind, sowie Sorgen der betroffenen Person oder auch deren Umfeld bezüglich veränderter kognitiver Leistungen (Albert et al., 2011). Yates, Clare, & Woods (2017) merken jedoch an, dass subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen nicht unbedingt essenzielles Diagnosekriterium für MCI sein sollten, da in diesem Fall viele Patient*innen mit MCI übersehen werden könnten. Dies stellte sich in ihrer Studie an einer aussagekräftigen Anzahl Teilnehmender heraus, die keine SMI berichteten, ansonsten jedoch die Kriterien für MCI erfüllten. Umgekehrt gilt ebenfalls, dass nicht alle subjektiv beschriebenen kognitiven Veränderungen zu objektiven Defiziten führen (Jessen et al., 2020). Das DSM-5 führt den Begriff MCI nicht, beschreibt jedoch die sehr ähnliche „Mild Neurocognitive Disorder". In den Diagnosekriterien für die „Mild Neurocognitive Disorder" sind ebenfalls anhand kognitiver Tests objektivierbare Defizite aufgeführt (American Psychiatric Association, 2013). Im ICD-10 noch unter F06.7 als leichte kognitive Störung („Mild Cognitive Disorder"; DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information), 1994) zu finden, wird im ICD-11 ebenfalls der

Begriff „Mild Neurocognitive Disorder“ verwendet (World Health Organization (WHO), 2020). „Mild Neurocognitive Disorder“ wird im ICD-11 wie im DSM-5 definiert. Während im ICD-10 noch ein Nachweis einer ursächlichen Erkrankung oder Störung aufgeführt wird, entfällt dieses Kriterium im ICD-11 (DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information), 1994; World Health Organization (WHO), 2020).

Das Risiko für die Entwicklung einer Demenz wird bei einer vorliegenden MCI insgesamt als erhöht beschrieben (Dawe, Procter, & Philpot, 1992). Ginge man davon aus, dass SMI als ein sicheres Anzeichen von kognitivem Abbau noch vor der MCI („pre-MCI cognitive decline“) einzustufen sei, könnte sie eine Hinweisfunktion ausüben. Das würde den Vorteil erbringen, subtile, bei neurokognitiven Testungen unentdeckte Veränderungen, nicht zu übersehen und den Langzeitverlauf vorauszusagen (Jessen et al., 2010).

1.3.4.2 Demenz

Bezüglich einer Demenz als Langzeitfolge von subjektiven kognitiven Einschränkungen lässt sich anführen, dass laut der SCD-Initiative subjektiver kognitiver Abbau kein notwendiges Kriterium sei und als alleiniges Kriterium auch nie ausreichend für die Diagnose einer präklinischen Alzheimer-Erkrankung sein könne (Jessen, Amariglio, et al., 2014). Einige Studien konnten deutliche Zusammenhänge zwischen subjektiven Gedächtnisstörungen und Alzheimer Pathologien sowie hirnorganischen Veränderungen zeigen (Barnes, Schneider, Boyle, Bienias, & Bennett, 2006; Scheef et al., 2012).

Anhand dieser Zusammenschau der Literatur ist zu sehen, dass subjektive kognitive Defizite sowohl Teil der Definition von MCI als auch deren Vorbote sein können. Gegebenenfalls können subjektive kognitive Defizite auch Vorbote einer Demenz sein.

1.3.5 Diagnostik

Die Kriterien der SMI werden auf sehr unterschiedliche Weise erhoben. Die Spannweite reicht von häufig verwendeten einzelnen Ja/Nein-Fragen, ob die Proband*innen das Gefühl haben, dass ihr Gedächtnis in der letzten Zeit schlechter

geworden sei oder ein Problem mit ihrem Gedächtnis festgestellt haben, über seltener eine einzige Frage mit abgestuften Antwortmöglichkeiten bis hin zu komplexeren Fragebögen mit mehreren Antwortmöglichkeiten (Abdulrab & Heun, 2008). Die Bandbreite an Instrumenten für die Messung der SMI zeigt eine von Rabin und Kolleg*innen (2015) publizierte Studie: 19 SCD-I Arbeitsgruppen-Studien wurden untersucht. Innerhalb dieser wurden 34 Messvarianten mit insgesamt 640 Items identifiziert. Hierbei gab es nur wenige Überschneidungen. Auffällig ist, dass sich rund 60% der Items speziell auf die Gedächtnisleistung beziehen. Praktische Argumente wie Verfügbarkeit und Kürze bestimmten die Auswahl der Messmethoden. Laut Apolinario und Kolleg*innen (2013) werden bei der Beantwortung eines Fragebogens zu SMI Beeinträchtigungen berichtet, die nicht belastend genug wären, um spontan berichtet zu werden. Auf Grund der Nennung bestimmter Stichworte werden solche Beeinträchtigungen jedoch erinnert und berichtet. In offenen Fragen nach SMI werden hingegen nur besonders auffällige Beeinträchtigungen angegeben. Dementsprechend beschrieben Burmester, Leathem und Merrick (2015), dass spontan geäußerte SMI in ihrer Studie seltener waren als SMI, die in Fragebögen gezielt abgefragt wurden. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass sich je nach Erhebungsweise sehr unterschiedlich hohe Prävalenzzahlen in Studien ergeben und dass es noch keinen etablierten Status quo für die Erhebung der SMI gibt.

1.4 Fragestellung

Da es sich beim POD um eine schwerwiegende Komplikation mit weitreichenden Konsequenzen für die Patient*innen und erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem handelt (American Psychiatric Association, 2013; Leslie et al., 2008; Tropea et al., 2017), muss die Frage vertieft werden, welche Risikofaktoren begünstigend auf die Entstehung eines POD einwirken. Mit der Erforschung weiterer Risikofaktoren und der damit einhergehenden Erstellung von Risikoscores, ließen sich Patient*innen mit höherem Risiko leichter identifizieren und eine gezielte Prävention könnte stattfinden. Für solche Risikoscores wären Parameter besonders wünschenswert, die mit einfachen Messinstrumenten ohne großen Zeitaufwand erhoben werden könnten. Denn für die Anwendung im Klinikalltag

sind Effektivität und gesundheitsökonomische Aspekte ausschlaggebende Argumente. Und auch für Patient*innen sind kürzere Tests angenehmer und zumutbarer. Idealerweise wären solche Messinstrumente also kurze, gezielte Fragen an die Patient*innen, z.B. in Form einer einfachen Ja-/Nein-Frage. Da das POD von multifaktorieller Genese ist (Inouye, Westendorp, et al., 2014), wäre eine einzige Frage dieser Art nicht ausreichend. Dennoch wäre es sinnvoll, geeignete Fragen in (schon bestehende) Risiko-Screenings einzubauen oder in Ergänzung zu mehreren kurzen Screening-Instrumenten dieser Art ein ausreichend gutes Risikomodell zu erstellen. So könnten gegebenenfalls einzelne umfangreichere, beispielsweise kognitive Testungen, wie sie bisher häufig verwendet werden (Pendlebury et al., 2016), ersetzt werden.

Nähert man sich der Hauptfragestellung dieser Arbeit, nämlich der Annahme von SMI als Risikofaktor für ein POD, sollen zunächst noch einmal einige Aspekte der SMI diskutiert werden, um ihre möglichen Auswirkungen besser zu kennen, zu verstehen und vorauszusehen. Zunächst werden hierzu noch die Begriffe Worrier und Non-Worrier eingeführt. Als erstere werden im Folgenden Personen bezeichnet, die Sorgen hinsichtlich SMI angeben. Zweitere sind jene, die Sorgen verneinen.

Wie unter 1.3.4 beschrieben, weist die Forschung rund um subjektive kognitive Leistungseinbußen noch viele Lücken auf. Sie ist ein in den letzten Jahren häufig diskutiertes Phänomen. Neben Diskussionen über die exakte Benennung (Jessen, Amariglio, et al., 2014), steht vor allem die Frage nach dem Zusammenhang mit tatsächlichen objektivierbaren kognitiven Defiziten und einer demenzielle Entwicklung im Fokus (Burmester et al., 2016; Jessen et al., 2020; Jonker et al., 2000). Die Literatur ist uneins, jedoch scheint es mehr Hinweise zu geben, die für einen Zusammenhang als dagegen sprechen (Burmester et al., 2016). Es existieren Vorschläge eines 3-Phasenmodells von der SMI über MCI hin zur Demenz (Jessen et al., 2010). Ein typisches Symptom einer demenziellen Erkrankung sind Gedächtnisstörungen. Diese nehmen Betroffene wahr. Subjektive kognitive Beeinträchtigungen sind Kriterien für MCI nach Petersen und Kolleg*innen

(1999) und dem NIA-AA (Albert et al., 2011). Auch die „Mild Neurocognitive Disorder“ aus dem ICD-11 und DSM-5 ist mitunter dadurch charakterisiert (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization (WHO), 2020). Umgekehrt scheint es ebenfalls wahrscheinlich, dass eine Person, die subjektiv Veränderungen des Gedächtnisses und anderer kognitiver Leistungen wahrnimmt, auch tatsächlich solche aufweist und somit die Selbstwahrnehmung dem Ist-Zustand entspricht. Unter dieser Annahme und den oben angeführten Aspekten zur Praktikabilität von POD-Risikoscores, wäre die Erhebung der SMI in Form einer Ja/Nein-Frage eben eine dieser dort angesprochenen Prädiktor-Fragen. Da im Rahmen der PAWEL-R-Studie sowohl Daten zur subjektiven als auch objektiven Gedächtnisleistung erhoben wurden, ist es sinnvoll, eine Analyse dahingehend durchzuführen und die Datenlage mit hiesiger Studienpopulation zu ergänzen. Dies führt zur ersten Hypothese dieser Arbeit.

Hypothese 1:

Präoperativ besteht eine Korrelation zwischen subjektiven Gedächtnisstörungen und objektiven kognitiven Defiziten.

> Zur Prüfung der Hypothese soll die SMI mit der Gesamtpunktzahl im MoCA zu T1 korreliert werden. Weiterhin werden kategoriale Vergleiche durchgeführt: Es wird erwartet, dass der relative Anteil der Personen mit SMI an Personen mit MCI signifikant größer ist als der relative Anteil der Personen mit SMI an jenen Personen ohne SMI.

Der MoCA setzt sich aus verschieden Items zur Prüfung einzelner Teilleistungsbereiche des Gehirns zusammen. Hierbei gibt es ein Item für den Funktionsbereich „Erinnerung“ („Delayed Recall“ in der englischsprachigen Version), bei dem einige Minuten zuvor genannte Worte erinnert werden sollen. Dieses dient der Überprüfung der Gedächtnisleistung (Nasreddine et al., 2005). Es scheint wahrscheinlich, dass die SMI im Besonderen mit diesem Funktionsbereich korreliert. Denn SMI beschäftigt sich explizit mit dem Gedächtnis einer Person, nicht jedoch mit beispielsweise räumlichem Vorstellungsvermögen, was unter anderem auch im MoCA geprüft wird:

Nebenhypothese 1.1:

*Speziell die Punktzahl im Funktionsbereich **Erinnerung** des MoCA korreliert präoperativ mit der subjektiven Einschätzung der eigenen Gedächtnisleistung.*

> Zur Prüfung der Hypothese soll die SMI mit der Gesamtpunktzahl des Funktionsbereichs „Erinnerung“ im MoCA zu T1 korreliert werden.

Es sollte nicht außer Acht gelassen werden, ob die von den Patient*innen angegebenen subjektiven Gedächtnisstörungen, von diesen als beunruhigend bewertet werden. Mehrere Autor*innen konnten zeigen, dass Sorgen hinsichtlich SMI den prädiktiven Charakter für die spätere Entwicklung von MCI (Snitz et al., 2018; van Harten et al., 2018) oder Demenz (Jessen, Wolfsgruber, et al., 2014) ausmachen. Durch Sorgen könnte die Schwere der SMI ausgedrückt werden (Jessen et al., 2010). Weiterhin könnte sie Ausdruck der Intensität der SMI und somit, noch eher als alleinige SMI, tatsächliche dahinter verborgenen Gedächtniseinbuße anzeigen (Jessen, Wolfsgruber, et al., 2014). Deshalb erscheint es wahrscheinlich, dass Worrier in der objektiven kognitiven Testung schlechter abschneiden als Non-Worrier:

Nebenhypothese 1.2:

Es gibt eine Korrelation zwischen Anzahl der Worrier und präoperativen objektiven kognitiven Defiziten.

> Zur Prüfung der Hypothese soll die Variable Worrier mit der Gesamtpunktzahl im MoCA zu T1 korreliert werden. Weiterhin werden kategoriale Vergleiche durchgeführt: Es wird erwartet, dass der relative Anteil der Worrier an Personen mit MCI signifikant größer ist als der relative Anteil der Non-Worrier an jenen Personen ohne.

Ein weiterer bereits angeführter Aspekt ist die Frage nach dem gegenseitigen Einfluss von SMI und affektiven Störungen. In der Literatur lassen sich bereits etliche Beispiele finden, die den Zusammenhang der SMI mit depressiven und

ängstlichen Störungen untersuchten. In den Ergebnissen findet sich eine deutliche Tendenz für einen bestehenden Zusammenhang dieser Merkmale (Hill et al., 2016; Jonker et al., 2000; Reid & MacLullich, 2006). Menschen mit depressiver und/oder ängstlicher Symptomatik könnten häufiger Tendenzen der Somatisierung aufweisen und diese thematisieren und zum anderen dazu neigen, sich mehr Sorgen zu machen (Katon et al., 1982). Weiterhin ist es auch umgekehrt möglich, dass auf Grund von SMI und einhergehender Sorgen vermehrt depressive und ängstliche Symptome auftreten (Hill et al., 2016). Dieser potenziell bidirektionale Zusammenhang wird anhand unserer Daten geprüft, um die Studienlage zu ergänzen:

Hypothese 2:

Die Ausprägung des SMI, sowie die Sorge darüber, korrelieren mit negativen affektiven Symptomen.

> Diese Hypothese wird kategorial untersucht. Es wird erwartet, dass der relative Anteil der Personen mit pathologischen Scores für affektive Störungen in der Gruppe der Personen mit SMI und in der Gruppe der Worrier größer ist als in der Gruppe derjenigen ohne SMI und der Gruppe der Non-Worrier.

Menschen mit einer depressiven Störung berichten generell häufiger von subjektiven Gedächtnisstörungen (Schweizer et al., 2018). Daher ist zu vermuten, dass Menschen ohne depressive Störung, im Vergleich zu Menschen mit einer solchen Störung, ihre Gedächtnisleistung subjektiv besser einschätzen können. Somit ist es wahrscheinlich, dass jene Menschen mit SMI, aber ohne depressive Störung, eher auch tatsächlich objektivierbare kognitive Defizite aufweisen:

Nebenhypothese 2.1:

Es gibt eine positive Korrelation zwischen objektiven kognitiven Defiziten und SMI bei Personen, die keine depressive Symptomatik haben.

Diese Hypothese wird kategorial geprüft. Es wird erwartet, dass der relative Anteil derer mit SMI, aber ohne depressive Symptomatik an jenen Personen mit objektiven kognitiven Defiziten signifikant größer ist als der relative Anteil aller anderen (Personen mit SMI und depressiver Symptomatik, Personen ohne SMI mit und ohne depressive Symptomatik) an jenen mit objektiven kognitiven Defiziten.

Die SMI als Risikofaktor für ein POD wurde bisher kaum untersucht. Es sei darauf hingewiesen, dass die SMI, so wie sie in der PAWEL-R-Studie erhoben wurde, dichotom ist und sich daher gut für einen POD-Risikoscore eignen würde. Aus einer Studie von Veliz-Reissmüller, Torres, Van der Linden, Lindblom, & Jönhagen (2007) geht hervor, dass SMI mit einem 3-fach höheren Risiko für ein POD einhergeht (Veliz-Reissmüller et al., 2007). Somit konnte der Zusammenhang zwischen SMI und POD schon einmal belegt werden. Wie bereits beschrieben gehen wir von einem Zusammenhang zwischen SMI und kognitiver Beeinträchtigung aus, wie er auch in der Literatur schon beschrieben wurde (Burmester et al., 2016). Daher lässt sich weiterhin argumentieren, dass auch ein Zusammenhang zwischen SMI und einem POD wahrscheinlich ist. SMI, im Sinne einer Prä-MCI (Jessen et al., 2010), impliziert beginnende kognitive Beeinträchtigungen, die noch nicht objektivierbar sind. Kognitive Beeinträchtigung ihrerseits gilt als häufigster Risikofaktor für ein Delir generell (American Psychiatric Association, 2013) und als wichtiger Risikofaktor für POD (Ansaloni et al., 2010; Dasgupta & Dumbrell, 2006). Daher wird folgende Hypothese aufgestellt:

<u>Hypothese 3:</u>

Subjektive Gedächtnisstörungen sind ein Risikofaktor für die Entstehung eines POD.

Diese Hypothese wird kategorial untersucht. Es wird erwartet, dass der relative Anteil der Personen mit SMI an deliranten Personen signifikant größer ist als der relative Anteil der Personen mit SMI an den nicht deliranten Personen.

Wie schon unter der *Nebenhypothese 1.2* aufgeführt, kann durch vorhandene Sorgen hinsichtlich SMI eine dezidiertere Aussage über den Charakter der Beschwerden (Jessen et al., 2010) und somit eine Einschätzung bezüglich des Ausmaßes tatsächlicher kognitiver Einbußen getroffen werden. Ein erhöhtes Risiko für ein POD für Personen mit SMI wird postuliert und ein noch deutlicheres Risiko für Worrier mit SMI.

Nebenhypothese 3.1:

*Subjektive Gedächtnisstörungen, welche den Patient*innen Sorge bereiten, sind ein Risikofaktor für die Entstehung eines POD.*

> Diese Hypothese wird anhand eines kategorialen Vergleichs untersucht. Es wird erwartet, dass der relative Anteil der Worrier an deliranten Personen signifikant größer ist als der relative Anteil der Worrier an den nicht deliranten Personen.

Die Langzeitfolgen einer persistierenden POCD sind erheblich (Rundshagen, 2014; Steinmetz et al., 2009). Bisher wurden nur wenige Risikofaktoren für die kurzfristige und längerfristige POCD beschrieben (Feinkohl et al., 2017), weshalb es nötig ist, weitere Faktoren zu prüfen. Mit mehr identifizierten Risikofaktoren und damit einhergehend besseren Risikoscores, die präoperativ erhoben werden können, würden Patient*innen mit hohen Scores eher Diagnostik und ein sich ableitendes Therapie-/Interventionsangebot erhalten. Da das Konzept einer POCD einige Überschneidungen mit dem POD aufweist und auch in Folge eines POD beschrieben wurde (Monk et al., 2008), ist es für wahrscheinlich zu halten, dass sich SMI aus oben genannten Gründen nicht nur als ein Risikofaktor für ein POD, sondern auch für eine POCD nach einer Woche darstellt:

Nebenhypothese 3.2:

Subjektive Gedächtnisstörungen sind ein Risikofaktor für die Entstehung einer POCD nach einer Woche.

Diese Hypothese wird anhand eines kategorialen Vergleichs untersucht. Es wird erwartet, dass der relative Anteil der Personen mit SMI an Personen mit kurzfristiger POCD signifikant größer ist als der relative Anteil der Personen mit SMI an Personen ohne POCD.

2 Material und Methoden

2.1 Die PAWEL-R- bzw. PAWEL-Studie

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurde im Rahmen der PAWEL-R-Studie mit dem Titel „Risikomarker für die Entwicklung eines postoperativen Delirs bei älteren Patienten vor elektiven Operationen“ unter der Leitung von Prof. Dr. med. Gerhard Eschweiler erhoben. Das Akronym PAWEL steht für **Pa**tientensicherheit, **W**irtschaftlichkeit und **L**ebensqualität, der Zusatz -R für **R**isikoerkennung (“DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien,” 2017a; ID: DRKS00012797).

Die Studie verfolgte das Ziel, einen POD-Risikoscore für Patient*innen ab 70 Jahren, die zu Elektivoperationen in die Klinik aufgenommen wurden, zu entwickeln und diesen zu validieren. Außerdem wurden Daten zur perioperativen Delir-Prävalenz in einer großen Stichprobe gewonnen, sowie in einer Subgruppe blutbasierte Biomarker erhoben. Der entwickelte Risikoscore soll anschließend in einer Validierungskohorte überprüft werden.

Ergänzt wurde die PAWEL-R-Studie durch die Hauptstudie PAWEL mit dem Titel „Reduktion von Delirrisiko und postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD) nach Elektivoperationen im Alter“, die mit der ID DRKS00013311 am 10.11.2017 im DRKS registriert wurde (“DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien,” 2017b). Gemeinsam blieb das Ziel der Gewinnung epidemiologischer Zahlen für die perioperative Delir-Prävalenz. Es wurde die Prävalenz für eine POCD nach zwei, sechs und zwölf Monaten erhoben. Zusätzlich wurde in der PAWEL-Studie ein multiprofessionelles, multimodales und auf die individuellen Bedürfnisse der Patient*innen angepasstes POD- und POCD-Präventionsprogramm implementiert und unter gesundheitsökonomischen Aspekten bewertet. Des Weiteren wurde untersucht, ob anticholinerge und andere Delir-fördernde Substanzen in der prästationären und perioperativen Versorgung vermieden oder umgestellt werden könnten und sollten (Sánchez et al., 2019).

Eine allgemeine deutsche Leitlinie zur perioperativen Delir-Prävention und zum Delir-Management gibt es bislang nicht. Die Ergebnisse der PAWEL-Studie könnten die Grundlage einer solchen Leitlinie liefern.

Öffentliche Förderung bestand durch den Innovationsfond (AZ:VF1_2016-201) des Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss für beide Studien (“DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien,” 2017a).

Das positive Ethikvotum für PAWEL-R unter der Projekt-Nummer 233/2017BO1 erfolgte am 6. Juni 2017 durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und des Universitätsklinikums Tübingen.

Für PAWEL unter der Projekt-Nummer 517/2017BO1 liegt die Zustimmung derselben Ethikkommission vom 12. Oktober 2017 vor.

2.2 Studiendesign PAWEL-R

Bei der PAWEL-R-Studie handelt es sich um eine multizentrische, nicht-interventionelle, einarmige Längsschnittstudie. Die beteiligten Zentren waren das Universitätsklinikum Tübingen, das Städtische Klinikum Stuttgart, das Universitätsklinikum Ulm, das Universitätsklinikum Freiburg im Breisgau, die Helios Klinik Karlsruhe und die St. Vincentius Kliniken Karlsruhe (“DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien,” 2017a). In dieser Arbeit wurden nur die drei universitären Zentren berücksichtigt, da hier eine besonders hohe Datenqualität zu erwarten war und die Stichprobe homogener sein sollte.
Hauptzielvariable dieser Arbeit war die Entwicklung eines POD nach einer elektiven Operation.

2.3 Stichprobe PAWEL-R

Die Rekrutierung für die PAWEL-R-Studie begann am 11.07.2017 und endete am 15.04.2019. In der vorliegenden Arbeit wurden nur Studienteilnehmer*innen aus den drei Zentren Tübingen, Freiburg und Ulm eingeschlossen. Die Zentren Stuttgart und Karlsruhe wurden ausgeschlossen, da diese keine Unikliniken sind. Somit wurde die Homogenität der Stichprobe erhöht. Im folgenden Flussdiagramm wird dargestellt, wie sich die in dieser Arbeit verwendete Stichprobe von 577 Patient*innen ergab.

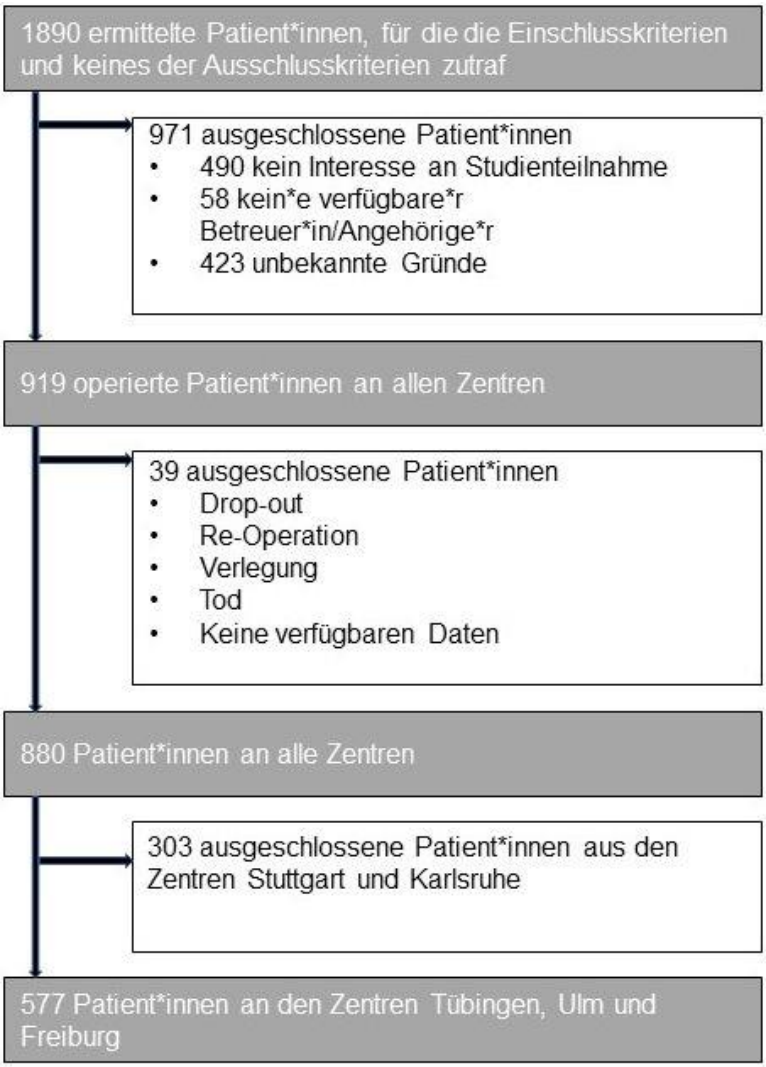

Abbildung 1. Flussdiagramm Zusammensetzung der Stichprobe. Einschluss von Proband*innen lediglich aus den drei Uniklinika.

Es galten folgende Einschlusskriterien:

- ≥ 70 Jahre, kein Höchstalter
- Männlich und weiblich
- elektive Operation am Herzen, Gefäßen, Thorax, große Gelenke oder Wirbelsäule von einer Dauer > 60 Minuten unter Voll-, Spinal- und/oder Regionalanästhesie

sowie folgende Ausschlusskriterien:

- Operation auf Grund maligner Grunderkrankungen, die ein Überleben von mehr als einem Jahr unwahrscheinlich macht
- Instabile Vitalparameter

- Keine Einwilligungsfähigkeit auf Grund:
    - Schwerer Demenz
    - Mangelnder Deutschkenntnisse

(“DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien,” 2017a)

Abbruchkriterien, die zum Drop-out aus der Studie führten, waren:

- Eine Re-Operation innerhalb von sieben Tagen mit einer OP-Dauer von mehr als 60 Minuten: In einem solchen Fall kann nicht mehr sichergestellt sein, dass ein mögliches POD auf die erste und geplante elektive Operation zurückgeführt werden kann.
- Tod des*der Patient*in
- Studienabbruch durch den*die Patient*in aus persönlichen Gründen

Nicht als Abbruchkriterium galt ein temporärer Verlust der Einwilligungsfähigkeit aufgrund eines POD (Sánchez et al., 2019).

Die Stichprobe zeichnete sich durch die in Tabelle 3 aufgeführte Basischarakteristika aus. Da Patient*innen ab dem 70. Lebensjahr rekrutiert wurden, war das Minimalalter 70 Jahre. Das Maximalalter in der Studienpopulation betrug 94 Jahre. Die kürzeste Bildungsperiode lag bei 3 Jahren (Kriegsbedingt) im Vergleich zur längsten von 18 Jahren. Die Variable Bildungsjahre beschreibt nicht nur Schuljahre, sondern auch jene Jahre, die in einer Berufsausbildung, einem Studium einer Umschulung oder Weiterbildung vollbracht wurden.

Tabelle 3: *Basischarakteristika der Stichprobe*

Variable	Mittelwert, *SD*	*N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten
Patient*innen pro Zentrum		577 (0)
• **Zentrum 1***		
• **Zentrum 2****		• 290; 50.3%
• **Zentrum 3*****		• 126; 21.8%
		• 161; 27.9%
Alter	77.08 Jahre ± 4.78 Jahre	577 (0)
Geschlecht		577 (0)
• **Männlich**		• 304; 52.7%
• **Weiblich**		• 273; 47.3%
Bildungsjahre	12.41 Jahre ± 2.97 Jahre	566 (11)
Migrationshintergrund		577 (0)
• **Nein**		
• **Ja**		• 512; 88.7%
		• 65; 11.3%

Zentrum 1: Tübingen, Zentrum 2: Ulm, Zentrum 3: Freiburg
* Erhebungszeitraum: 11.07.17 - 15.04.19
** Erhebungszeitraum: 01.10.17 - 15.04.19
*** Erhebungszeitraum: 01.10.17 - 15.04.19

2.4 Studienablauf PAWEL-R

2.4.1 Rekrutierung

Die Rekrutierung für die Kontrollphase begann am 11. Juli 2017 und dauerte bis zum 15. April 2019. Die elektiven OP-Pläne der Orthopädie, Allgemeinchirurgie und Herz-Thorax-Chirurgie wurden auf für die Studie potenzielle Patient*innen hin gescreent, welche noch vor Ankunft in der Klinik telefonisch kontaktiert wurden. Bei diesem ersten Kontakt wurde den Patient*innen das Konzept der Studie erläutert und ihre generelle Bereitschaft für eine Teilnahme an der Studie erfragt. Bei telefonischer Zusage zur Teilnahme an der Studie, wurde ein Termin am Tag der stationären Aufnahme oder davor vereinbart. Hier fand die vollständige Aufklärung über Nutzen, Ziele und Risiken statt und die schriftliche Einwilligung zur Teilnahme wurde eingeholt. Angestrebt wurde ebenfalls die Teilnahme der Angehörigen, die ebenfalls Fragebögen ausfüllen sollten. Dabei handelte es sich um das German-Zarit Burden Interview (G-ZBI; Braun, Scholz, Hornung, &

Martin, 2010) und den Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen (IQCODE; Ehrensperger, Berres, Taylor, & Monsch, 2010) zum Aufnahmezeitpunkt. Falls jene anwesend waren, geschah deren Aufklärung und das Einholen derer schriftlichen Einverständnis direkt oder sonst im späteren Verlauf.

2.4.2 Ablauf der Assessments und Ratings

In der PAWEL-R-Studie gab es vier Messphasen. Diese waren prästationär T(0), präoperativ (T1), postoperativ (T2-T8) und der Zeitpunkt der Entlassung (T9). Vor der stationären Aufnahme oder am Tag der stationären Aufnahme wurde das sogenannte T0-Assessment durchgeführt. Danach folgte eine weitere präoperative Datenerhebung (T1). Ab dem ersten postoperativen Tag (der Tag nach der OP entspricht T2) bis zur Entlassung bzw. bei längeren stationären Aufenthalten an den ersten sieben postoperativen Tagen wurden Ratings (T2-T8) durchgeführt. Im Falle eines kürzeren stationären Aufenthalts fanden dementsprechend weniger Ratings statt. In jedem Fall fand am Tag der Entlassung wieder ein umfangreiches Assessment und ein Rating entsprechend der vorherigen postoperativen Tage statt (T9). Abbildung 2 stellt den Studienablauf, der sich auch für die Hauptstudie PAWEL so ergab, grafisch dar. Eine Übersicht, zu welchem Messzeitpunkt welche Messmethoden verwendet wurden, ist aus dem Studienprotokoll (Sánchez et al., 2019) entnommen und im Anhang (Tabelle 26) beigefügt. Auch perioperative Parameter flossen in die Datenerhebung ein. Ergänzende Angaben, wie zum Beispiel die Narkoseart, wurden den elektronischen Datensystemen der Kliniken entnommen.

Alle erhobenen Daten wurden über elektronische Formulare zur Fallberichterstattung (electronic Case Report Forms) in das secuTrial® System eingespeist (Sánchez et al., 2019).

2.4.3 Besonderheiten der Interventionsstudie PAWEL

Im zweiten Teil der Studie (PAWEL) wurde untersucht, inwiefern eine umfangreiche Intervention präventiv auf die Entwicklung eines POD und/oder einen postoperativen kognitiven Abbau (POCD) wirken kann. Patient*innen, die in der Interventionsphase rekrutiert wurden, erhielten täglich mehrere Besuche spezieller

Interventionskräfte mit individuell angepassten Interventionsmaßnahmen. Für eine bessere Verfolgung des Langzeitverlaufs und die Bestimmung der POCD-Prävalenz fanden hier auch noch nach zwei, sechs und zwölf Monaten im ambulanten oder häuslichen Umfeld jeweils ein weiteres Assessment (T10, T11, T12) statt, deren Testbatterien ebenfalls im Anhang zu finden sind (Sánchez et al., 2019).

Beim Studiendesign der longitudinalen, sektorenübergreifenden PAWEL-Studie handelte es sich um ein mehrarmiges, stepped-wedge Design mit Cluster-Randomisierung (Sánchez et al., 2019).

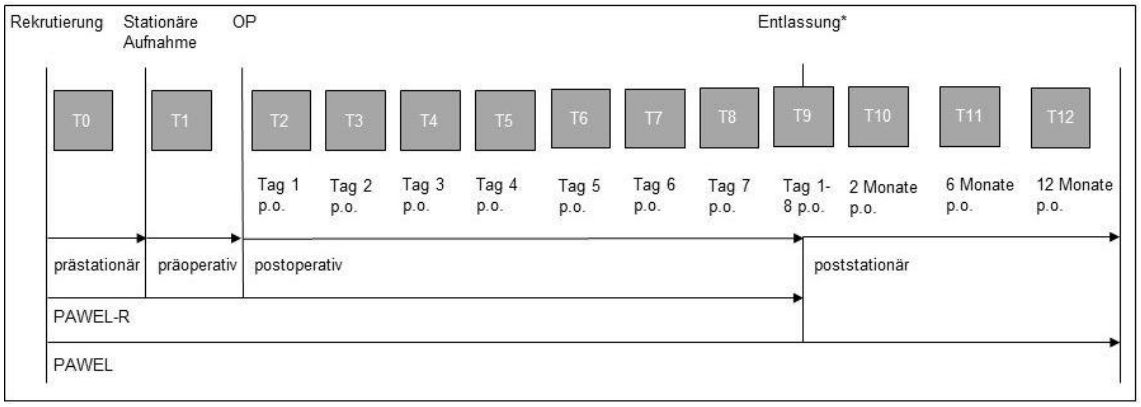

Abbildung 2. Messzeitpunkte PAWEL-R und PAWEL. *Im Falle einer früheren Entlassung fanden dementsprechend weniger Ratings statt. Das T9-Assessment wurde in solchen Fällen auf den Tag der Entlassung vorgezogen.

2.5 Testverfahren

Im Rahmen der PAWEL-R sowie der PAWEL-Studie wurden sehr umfangreiche Datensätze erhoben und viele Testverfahren verwendet, die an dieser Stelle knapp beschrieben werden. Für die vorliegende Dissertationsschrift besonders relevante Testverfahren werden unten genauer beschrieben. Eine Tabelle, die die Erhebungszeitpunkte der jeweiligen Tests definiert, befindet sich im Anhang (Tabelle 26).

Die soziodemographische Basiserhebung umfasste Geburtsmonat und -jahr, Körpergewicht und -größe, Geschlecht, Familienstand, Anzahl der Kinder, Migrationshintergrund, Bildungsniveau, Beruf, Wohnsituation, Rauch- und Trinkverhalten, Sturzanamnese, Pflegegrad und die Ermittlung der dominanten Hand. Die

Anamnese umfasste den erweiterten Charlson's Comorbidity Index (CCI; Charlson et al., 1987), die ASA-Klassifikation (Wolters, Wolf, Stützer, & Schröder, 1996), den CHA2DS2-VASc Score (Lip, Nieuwlaat, Pisters, Lane, & Crijns, 2010), die fünf Blutmarker Hämoglobin, Natrium, Kreatinin, Gesamteiweiß und CRP, eine Frage ob der*die Patient*in früher schon einmal ein Delir gehabt habe, sowie eine grobe neurologische Untersuchung auf Paresen, Parkinsonzeichen und Hirnnervenausfälle. Die Handkraft wurde insgesamt dreimal mit einem Handdynamometer gemessen. Zu den erfassten sensorischen Parametern gehörten das Hörvermögen, welches mit dem Whisper-Test (MacPhee, Crowther, & McAlpine, 1988) überprüft wurde, das Sehvermögen, welches mit dem Visual Acuity Test (für einen Überblick siehe Ministerium für Soziales und Integration, 2016) erhoben wurde, und das Riechvermögen, welches mit 12 verschiedenen Duftstoffen in Form von Sniffin' Sticks (Kobal et al., 1996) getestet wurde. Zur Beurteilung von Mobilität und Sturzrisiko wurde der Timed „Up & Go" (Podsiadlo & Richardson, 1991) verwendet. Der EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen (Herdman et al., 2011) untersuchte die aktuelle Lebensqualität der Proband*innen, eine visuelle Analogskala ist im Test enthalten. Ergänzend hierzu wurde der SF-12 (Ware, Kosinski, & Keller, 1996) verwendet, der in 12 Fragen ebenfalls Fragen zur allgemeinen Gesundheit und Lebensqualität stellt. Auskunft über den Ernährungszustand gab das Mini Nutritional Assessment (Rubenstein, Harker, Salvà, Guigoz, & Vellas, 2001) in seiner auf sechs Items gekürzten Version. Die Möglichkeit zur Ausübung grundlegender Alltagsfunktionen wurde durch den Barthel Index (nach Hamburger Manual; Lübke, Meinck, & von Renteln–Kruse, 2004) erfasst. Als Skala für Gebrechlichkeit wurde die Clinical Frailty Scale of the Canadian Study of Health and Aging (CSHA Clinical Frailty Scale; Rockwood et al., 2005) verwendet. Anhand einer Skala von null bis zehn wurde der Schmerz erfasst. Der Pittsburgh Sleep Quality Index (Basic; Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989) erfragte mit sechs Fragen das Schlafverhalten. Ergänzt wurde dieser durch den acht Fragen umfassenden STOP-BANG (Chung et al., 2008), der eine eventuell vorliegende Schlafapnoe genauer untersuchte. Der Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen (IQCODE; Ehrensperger, Berres, Taylor, & Monsch, 2010) war nicht von den Patient*innen

selbst, sondern von Angehörigen auszufüllen und untersuchte die Kognition der Patient*innen bezüglich der aktuellen Situation im Vergleich zu vor zwei Jahren. Auch das mittlerweile validierte German-Zarit Burden Interview (G-ZBI; Braun, Scholz, Hornung, & Martin, 2010) war von Angehörigen auszufüllen und erhob die subjektive Belastung derer durch die Pflege des*der Patient*in. In einer Medikamentenliste wurden alle eingenommenen Präparate, Dosis und die Anwendungsmodalitäten erfasst. Anhand der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS; Sessler et al., 2002) wurde das Bewusstsein der Patient*innen beschrieben. Zur Überprüfung des Kurzzeitgedächtnisses wurde der Digit Span backwards (für einen Überblick siehe Hilbert, Nakagawa, Puci, Zech, & Bühner, 2015) verwendet. Die Trail Making Tests A und B (TMT-A und -B; Adjutant General's Office, 1944) überprüften verschiedene kognitive Fähigkeiten, wie die Verarbeitungsfähigkeit. Um geriatrische Patient*innen zu identifizieren, wurde der Geriatrie Check (Hobert et al., 2019) zur Rate gezogen. Die Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients II (NOSGER II; Spiegel et al., 1991) ist ein Beurteilungsbogen bezüglich alltagsrelevanter Verhaltensweisen der Patient*innen, der vom Pflegepersonal auszufüllen war. Ebenfalls durch das Pflegepersonal auszufüllen war die Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC; Gaudreau et al., 2005), eine Beobachtungsskala, die fünf Symptomkategorien (Desorientierung, unangemessenes Verhalten und Kommunikation, Illusionen/Halluzinationen, psychomotorische Retardierung) abfragt (Gaudreau et al., 2005; Williams, Ward, & Campbell, 1988). Auch wurde die Dauer und Art von Fixierungen und Sitzwachen dokumentiert. In der postoperativen Anamnese wurden abermals die Blutmarker Hämoglobin, Natrium, Kreatinin, Gesamteiweis und CRP bestimmt und des Weiteren Narkosevariablen, OP-Variablen, zusätzliche POD-Auslöser (wie z.B. Urinkatheter, Isolierung) und deren Anwendungsdauer dokumentiert.

2.5.1 Subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung (SMI)

Zur Erhebung subjektiver Gedächtniseinschränkungen gibt es noch keine standardisierte Messmethode (Abdulrab & Heun, 2008), wie oben bereits diskutiert wurde.

In der PAWEL-R Testbatterie wurde die subjektive Gedächtnisleistung mit einer direkten Frage an den*die Patient*in erhoben:

„Haben Sie das Gefühl, Ihr Gedächtnis wird schlechter?“

Als Antwortmöglichkeiten standen dem*der Patient*in drei Antwortmöglichkeiten zur Verfügung:

- „Ja“
- „Nein“
- „Weiß nicht (keine Angabe)“

Ergänzt wurde diese Frage nach der subjektiven Gedächtnisleistung um eine Frage zu den Sorgen hierüber mit fünf Antwortmöglichkeiten:

„Wenn ja, macht Ihnen das Sorgen?“

- „Nein“
- „Ja, das macht mir Sorgen“
- „Ja, das macht mir große Sorgen“
- „Weiß nicht, keine Angabe“
- „Trifft nicht zu“

Anhand dieser Frage wurden Worrier und Non-Worrier identifiziert.

In sehr ähnlicher Weise ist die Erhebung der SMI aus anderen Publikationen bekannt (Jessen et al., 2011; Scheef et al., 2012).

Die Erhebung der SMI war Teil des T0-Assessments, was in einem Eins-zu-eins-Kontakt zwischen Patient*in und Assessor*in sowie gegebenenfalls im Beisein von Angehörigen stattfand. Dem voraus ging lediglich die soziodemographische Basiserhebung. Anschließend erfolgte die Anamnese. Die beiden Fragen waren von dem*der Patient*in selbst auszufüllen. Räumlich geschah dies entweder in einem Büro- oder Untersuchungsraum, einem Wartebereich oder bereits im Patient*innen-Zimmer (Ein- bis Drei-Bett-Zimmer).

Um die Belastung der Studienteilnehmenden zu minimieren und die Wirtschaftlichkeit zu maximieren, wurde angesichts des hohen Studienaufwands und des

großen Fragebogenumfangs auf eine sehr kurz gefasste Erhebung der SMI zurückgegriffen.

2.5.2 Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4)

Affektive Störungen wurden mithilfe des PHQ-4 (Kroenke, Spitzer, Williams und Löwe, 2009) erhoben. Dieser war Teil des T0-Assessments, was in einem Eins-zu-eins-Kontakt zwischen Patient*in und Assessor*in sowie gegebenenfalls im Beisein von Angehörigen stattfand. Innerhalb dessen befand sich der Fragebogen an achter Stelle im Anschluss an den Timed „Up & Go“ und vor dem EQ-5D-5L. War es nicht möglich, das T0-Assessment vom T1-Assessment zeitlich zu trennen, wurden im Anschluss an den Timed „Up & Go“ fünf Testeinheiten aus dem T1-Assessment vorgezogen. Daraufhin folgte in solchen Fällen nach dem anstrengenden TMT-A und -B der PHQ-4. Als Selbstauskunftsfragebogen war er durch den*die Patient*in auszufüllen, was entweder bereits im Patient*innen-Zimmer (Ein- bis Drei-Bett-Zimmer) oder aber in einem Büro-/Untersuchungsraum oder einem Wartebereich geschah.

In der Literatur wurde gezeigt, dass ein Summenwert ≥ 6 Punkte im PHQ-4 als Schwellenwert für eine klinisch relevante Symptomatik gewertet werden kann (Löwe et al., 2010). Daher werden in dieser Arbeit ein normales und ein pathologisches Testergebnis entsprechend dieses Cut-off-Werts definiert. Der PHQ-4 setzt sich zusammen aus dem Patient Health Questionnaire (PHQ-2; Kroenke, Spitzer, & Williams, 2003) und den Fragen zur Generalized Anxiety Disorder (GAD-2; Kroenke, Spitzer, Williams, Monahan und Löwe, 2007). In dieser Arbeit wird der PHQ-4 sowohl als Ganzes, als auch aufgeteilt in diese beiden Komponenten betrachtet. In einer häufig zitierten Studie von Kroenke und Kolleg*innen (2003) ergibt sich für den PHQ-2 mit einem Schwellenwert von ≥ 3 Punkten eine mit 83% relativ hohe Sensitivität und mit 92% eine hohe Spezifität für eine schwere depressive Störung. Für den GAD-2 liegt bei einem Cut-off von ≥ 3 Punkten das beste Verhältnis von Sensitivität und Spezifität vor (Plummer, Manea, Trepel, & McMillan, 2016). Für die Analysen in dieser Arbeit wurde demnach entschieden, ab einem PHQ-2 ≥ 3 Punkten von relevanten depressiven

Symptomen und ab einem GAD-2 von ≥ 3 von relevanten ängstlichen Symptomen auszugehen.

2.5.3 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Zur Objektivierung kognitiver Fähigkeiten wurde der MoCA (Nasreddine et al., 2005) verwendet. Weiterhin wurde der MoCA zur Diagnose eines kurzfristigen POCD nach einer Woche verwendet.

Der MoCA war Teil der T1-Datenerhebung, was in einem Eins-zu-eins-Kontakt zwischen Patient*in und Assessor*in stattfand. An vierter Stelle im Assessment fand er nach der Schmerzerfassung und vor dem Digit Span backwards statt. War es nicht möglich, das T0-Assessment vom T1-Assessment zeitlich zu trennen, wurde zunächst das T0-Assessment bis einschließlich des siebten Punktes (Timed „Up & Go“) durchgeführt. Daran schloss sich das I-Confusion Assessment Method-based scoring system for delirium diagnosis and delirium severity (I-CAM-S; Inouye, Kosar, et al., 2014; Thomas et al., 2012) an, auf welches wiederrum der MoCA folgte. Wie bei der regulären T1-Datenerhebung fand im Anschluss an den MoCA der Digit Span backwards statt. Es wurde an dieser Stelle die deutsche Version 7.1 des MoCA verwendet. Der Ort der Testung variierte je nach Ausgangssituation. Teilweise konnte sie im bereits zugewiesenen Patient*innen-Zimmer (Ein- bis Drei-Bett-Zimmer) stattfinden. Gelegentlich wurde sie auch in einem Büro-/Untersuchungszimmer oder einem Wartebereich durchgeführt. Ein zweites Mal fand die MoCA-Testung im Rahmen der T9-Datenerhebung statt. Sie schloss sich an vierter Stelle nach der RASS und vor dem Digit Span backwards an. Für die örtliche Durchführung galten hier die gleichen Umstände wie beim MoCA zum Zeitpunkt T1. Hierbei wurde die deutsche Version 7.2 verwendet. Der MoCA wurde Aufgabe für Aufgabe bearbeitet. Dabei gab der*die Assessor*in dem*der Patient*in standardisierte Wort-für-Wort-Instruktionen, welche im Anschluss von dem*der Patient*in befolgt werden sollten. Die Ergebnisse wurden anschließend anhand eines Manuals standardisiert von dem*der Assessor*in bewertet. Das durchführende Personal war vorher geschult worden.

Aus der Literatur lassen sich für den MoCA verschiedene Cut-off-Werte herausarbeiten, ab denen von pathologischen kognitiven Leistungseinschränkungen bzw. MCI gesprochen werden kann. Gemäß Nasreddine und Kolleg*innen (2005) besteht ab einem Ergebnis von < 26 Punkten eine kognitive Leistungseinschränkung im Sinne von MCI. Ein Cochrane Review mehrerer Studien bezüglich der Diagnose einer Demenz anhand des MoCA kam zum Schluss, dass dieser Schwellenwert zu streng sei, da zwar die Sensitivität 94%, die Spezifität jedoch lediglich 60% betrage. Daher sei es empfehlenswert, einen niedrigeren Cut-off-Wert zu verwenden (Davis et al., 2015). Auch Thomann und Kolleg*innen (2018) halten den klassischen Cut-off von < 26 für zu streng und entwickelten demografisch-korrigierte Normwerttabellen und einen Standardwert-Rechner (http://mocatest.ch/test/), die Geschlecht, Alter und Ausbildungsjahre berücksichtigen. Anhand dieser Normwerttabellen lässt sich für unsere Studienpopulation sowohl für die Männer als auch die Frauen ein moderaterer Cut-off-Wert von < 23 Punkten für einen pathologischen MoCA-Wert festlegen. In dieser Arbeit wurden Analysen jeweils für beide durchgeführt. Benannt wurden die Variablen entsprechend in MCI_{Nas} und MCI_{Tho}.

Unabhängig von weiteren Diagnosekriterien eines MCI wird in der Präsentation der Analyseergebnisse in dieser Arbeit ein Testergebnis im MoCA unterhalb der Cut-off-Werte als MCI bezeichnet, was im Sinne objektivierbarer kognitiver Defizite verstanden wird.

Zur exakten Erhebung einer POCD besteht keine Einigkeit in der Literatur. Es kommen unterschiedliche neuropsychologische Tests zum Einsatz (Funder et al., 2010). In diese Arbeit wurde als Diagnosekriterium für die POCD eine Abnahme um ≥ 3 Punkte im MoCA vom Erhebungszeitpunkt T1 zu T9 festgelegt.

2.5.4 POD-Screening

Für die Diagnose eines POD im Rahmen der Studie wurden mehrere Verfahren verwendet.

2.5.4.1 I-Confusion Assessment Method-based scoring system for delirium diagnosis and delirium severity (I-CAM-S)

Für das POD-Screening wurde zum einen das I-CAM-S (Inouye, Kosar, et al., 2014; Thomas et al., 2012), eine Weiterentwicklung des CAM (Inouye et al., 1990), verwendet. Für intubierte Patient*innen lag eine modifizierte Version vor. Das I-CAM-S war Bestandteil der T1-Datenerhebung und wurde innerhalb dieser an erster Stelle durchgeführt. Ab dem ersten postoperativen Tag wurde das I-CAM-S im Rahmen der täglichen Ratings bis zur Entlassung durchgeführt. Auch hier gingen dem I-CAM-S keine anderen Testungen voraus. Es folgte daraufhin jeweils die Erhebung der RASS. Es wurde stets die gleiche Version des I-CAM-S verwendet. Die Ratings fanden zu keiner genau festgelegten Uhrzeit, jedoch stets im Verlauf des Nachmittags bis frühen Abend statt. Dies hatte organisatorische Gründe. Gelegentlich waren Patient*innen auf Grund von Untersuchungen, physiotherapeutischem Training oder Besuchen nicht anzutreffen. Ort der Ratings war das Patient*innen-Zimmer (Ein- bis Drei-Bett-Zimmer). Geschulte Rater*innen führten das I-CAM-S durch und stellten hierbei den Patient*innen Aufgaben. Dafür lag keine standardisierte Wort-für-Wort-Instruktion vor. Der Wortlaut der Antwort des*der Patient*in wurde dokumentiert. Zudem wurden quantitative Bewusstseinsstörungen von dem*der Rater*in beobachtet und dokumentiert.

2.5.4.2 Chart Review

Weiterhin wurde für das POD-Screening ein sogenanntes Chart Review (Inouye et al., 2005) verwendet. Geschultes ärztliches Personal überprüfte nach Entlassung der Patient*innen die gesamte Krankenakte der Patient*innen einschließlich jeglicher Notizen von Ärzt*innen und Pflegepersonal auf Hinweise und Schlüsselwörter für ein POD bzw. Veränderungen im mentalen Status der Patient*innen. Hierdurch wurde der Tatsache Rechnung getragen, dass Pflegepersonal deutlich mehr Zeit mit den Patient*innen verbringen und somit eher Zeichen eines POD bemerken und dokumentieren (Heriot et al., 2017).

Eine Kombination beider Methoden, I-CAM-S und Chart Review, ermöglicht die höchsten Detektionsraten an POD, da das Chart Review eher nächtliche POD,

die CAM hingegen häufiger hypomotorische POD erfasst (Saczynski et al., 2014). Das Chart Review ist als zusätzliches, nicht als alleiniges Messinstrument anzuwenden. In der Rolle als zusätzliches Instrument verbessert es die Raten an identifizierten POD (Inouye et al., 2005). Aus diesen Gründen wurde für diese Arbeit eine Variable erstellt, die das Vorliegen eines POD anhand I-CAM-S und Chart Review gemeinsam erfasst.

2.6 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde die Software SPSS 25.0 von IBM® verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 5$ % festgesetzt. Hierbei wurde $p < .05$ als signifikant, $p < .01$ als hochsignifikant und $p < .001$ als höchst signifikant definiert. p-Werte < .1 und > .05 wurden als marginal signifikant bewertet.

Aus den metrischen Variablen PHQ-4, PHQ-2 und GAD-2 wurden entsprechend ihrer Cut-off-Werte dichotome Variablen mit den Ausprägungen normal und pathologisch transformiert. Gleichermaßen wurde mit der metrisch skalierten Variable für den MoCA-Gesamtwert verfahren und entsprechend zwei dichotome Variablen (MCI_{Nas}/MCI_{Tho}) mit den Ausprägungen normal und pathologisch erstellt.

Aufgrund der Stichprobengröße und den Annahmen zum zentralen Grenzwertsatz wurde eine Normalverteilung der Daten angenommen

Für die Testung auf Unterschiede zwischen verbundenen Stichproben wurden *t*-Tests für abhängige Stichproben verwendet. Für die Testung auf Unterschiede zwischen zwei unverbundenen Gruppen wurden bei mindestens ordinal skalierten Variablen *t*-Tests für unabhängige Stichproben verwendet und bei kategorialen Variablen χ^2-Tests.

Während die POD-Prävalenzen unter Berücksichtigung von lediglich des I-CAM-S sowie außerdem der Kombination aus I-CAM-S und Chart Review verglichen wurden, wurde in der weiteren Auswertung für ein POD ausschließlich die Variable aus der Kombination von I-CAM-S und Chart Review verwendet. Einzig unter dem Punkt 3.2.3 Subjektive Gedächtnisstörung als Risikofaktor für ein POD

wurde zur Vergleichbarkeit mit einer anderen Studie nach Aufteilung in die Untergruppen der OP-Art das alleinige I-CAM-S herangezogen.

Bei Zusammenhangsanalysen mit zwei jeweils dichotomen Variablen kamen χ^2-Tests zum Einsatz. Die Höhe des Zusammenhangs wurde anhand des Phi-Koeffizienten (φ) überprüft. Diese wurde im Bereich von $\varphi \geq 0.1$ bis $\varphi < 0.3$ als niedrig, von $\varphi \geq 0.03$ bis $\varphi < 0.5$ als mittel und $\varphi \geq 0.5$ als hoch definiert. Als weiteres Maß der Effektgröße wurde die Odds Ratio berechnet und das 95%-Konfidenzintervall mitangegeben.

Korrelationen zwischen dichotomen Variablen und metrischen Variablen wurden mit Hilfe der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation berechnet. Der Korrelationskoeffizient r wurde nach Cohen mit $r = 0.10$ als niedrige Korrelation, $r = 0.30$ als mittelhohe Korrelation und $r = 0.50$ als hohe Korrelation interpretiert.

Um bekannte sowie von uns neu vermutete Risikofaktoren für ein POD in einem multivariaten Zusammenhang auf ihre Signifikanz zu testen, wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

3 Ergebnisse

In den einzelnen Analysen der Daten wurden aus der Gesamtstichprobe jeweils Personen ausgeschlossen, für die die Werte der für die Analyse relevanten Variablen fehlten. Bei den Prozentangaben handelt es sich somit jeweils um gültige Prozent.

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Präoperative Basischarakteristika

In Tabelle 4 werden die präoperativen deskriptiven Basischarakteristika dargestellt. Auffällig ist, dass beim MoCA zum Zeitpunkt T1 ein Minimalwert von 4 Punkten erreicht wurde. Daraufhin wurden 17 Ausreißer für den MoCA zu T1 (MoCA-Gesamtwert ≤ 13 Punkte) bestimmt und für jegliche folgenden Analysen bezüglich MCI ausgeschlossen. Begründet wird der Ausschluss der Ausreißer für speziell die Analysen mit MCI, dadurch, dass ab einem solch niedrigen MoCA-Gesamtwert bei Einbezug dieser Werte die Stichprobe bezüglich MCI verfälscht wäre. Es ist davon auszugehen, dass entweder eine die kognitive Funktion stark beeinträchtigende demenzielle Entwicklung vorlag oder davon, dass in besondere Weise ungünstige, das Ergebnis negativ beeinträchtigenden Testbedingungen bestanden. Bei näherer Betrachtung befanden sich unter den 17 Ausreißer 8 Personen mit und 9 Personen ohne vorbekannte Demenz. Der TMT-A war lediglich für 4 Personen ausgefüllt, während der TMT-B für keine der Personen ausgefüllt vorlag. Bei 10 der Ausreißer war der Digit Span backwards ausgefüllt. Bemerkenswert ist weiterhin, dass, während sich für 364 Personen eine MCI_{Nas} ergab, sich nur noch für 169 Personen eine MCI_{Tho} darstellte. Für den Funktionsbereich Gedächtnis im MoCA zu T1 betrug der Modalwert 0 Punkte. Demnach konnte die größte Gruppe von 131 Personen (22.9%) also nach wenigen Minuten kein einziges der zuvor eingeprägten Worte mehr wiedergeben.

Tabelle 4: *Deskriptive Basischarakteristika*

Variable	Mittelwert, *SD*	*N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten
MoCA T1	23.25 Punkte ± 4.08 Punkte	557 (20)
MCI_{Nas}		540 (20)
• **Nein**		• 176; 32.6%
• **Ja**		• 364; 67.4%
MCI_{Tho}		540 (20)
• **Nein**		• 371; 68.7%
• **Ja**		• 169; 31.3%
Funktionsbereich „Erinnerung“, MoCA T1	2.25 Punkte ± 1.65 Punkte	571 (6)
SMI		568 (9)
• **Nein**		• 296; 52.1%
• **Ja**		• 272; 47.9%
Worrier		263 (9)
• **Nein**		• 170; 64.6%
• **Ja**		• 93; 35.4%
PHQ-4		561 (16)
• **Normal**		• 375; 66.8%
• **Mild**		• 117; 20.9%
• **Moderat**		• 44; 7.8%
• **Schwer**		• 25; 4.5%
PHQ-4	2.29 Punkte ± 2.73 Punkte	561 (16)
• **Normal**		• 492; 87.7%
• **Pathologisch**		• 69; 12.3%
PHQ-2	1.21 Punkte ± 1.66 Punkte	561 (16)
• **Normal**		• 462; 82.4%
• **Pathologisch**		• 99; 17.6%
GAD-2	1.07 Punkte ± 1.44 Punkte	562 (15)
• **Normal**		• 480; 85.4%
• **Pathologisch**		• 82; 14.6%

Variable	Mittelwert, *SD*	*N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten
ASA-Score	Score 2.88 ± 0.65	573 (4)
• **ASA I**		• 9; 1.6%
• **ASA II**		• 134; 23.4%
• **ASA III**		• 348; 60.7%
• **ASA IV**		• 82; 14.3%
Demenz		577 (0)
• **Nein**		• 566; 98.1%
• **Ja**		• 11; 1.9%
Delir in Vorgeschichte		571 (6)
• **Nein**		• 515; 90.2%
• **Ja**		• 56; 9.7%

3.1.2 OP-Variablen

Es wurden vier verschiedene Kategorien für die OP-Art im Datensatz erfasst. Gegliedert in zwei Gruppen, die der nicht-kardiochirurgischen und die der kardiochirurgischen Operationen, fanden insgesamt 407 (70.5%) Operationen der erst- und 170 (29.5%) der zweitgenannten Kategorie statt. Die Kategorie der nicht-kardiochirurgischen Operationen untergliederte sich weiterhin in drei Bereiche. Unter den 407 Operationen fanden 284 (49.2%) orthopädische, 35 (6.1%) vaskuläre/pulmonale und 88 (15.2%) abdominale/urologische/andere Operationen statt.

Tabelle 5 zeigt deskriptive Daten der Basischarakteristika sowie die Teststatistik für den Vergleich dieser für die beiden Gruppen nicht-kardiochirurgisch und kardiochirurgisch operierter Patient*innen. Dabei zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des Alters, des Geschlechts, den Bildungsjahren, dem MoCA-Gesamtwert zu T1, der Schnitt-Naht-Zeit in Minuten, den Angaben im PHQ-2 und GAD-2, der ASA-Klassifikation sowie einer bekannten Demenz. Demnach waren die Personen, die sich einer kardiochirurgischen Operation unterzogen durchschnittlich jünger, unter ihnen waren mehr Männer, sie verzeichneten mehr Bildungsjahre, schnitten besser im MoCA zu T1 ab, die Operationen dauerten länger, sie gaben weniger affektive Symptome an

und wurden in höhere ASA-Klassifikationen eingeteilt. Alle elf Teilnehmenden mit einer Demenz befanden sich in der Gruppe der nicht-kardiochirurgisch Operierten.

Tabelle 5: *Deskriptive Basischarakteristika und vergleichende Statistik kardiochirurgisch und nicht-kardiochirurgisch Operierter*

	Nicht-kardiale OP		**Kardiale OP**			
Variable	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	***t*-Test**	**χ^2-Test**
Alter	77.73 Jahre ± 4.93 Jahre	407 (0)	75.51 Jahre ± 4.00 Jahre	170 (0)	$t(387.27) = 5.68$, $p < .001$***, $d = 0.58$	
Geschlecht • **Männlich** • **Weiblich**		407 (0) • 190; 46.7% • 217; 53.3%		170 (0) • 114; 67.1% • 56; 32.9%		$\chi^2(1) = 19.97$, $p < .001$***, $\varphi = -.186$
Bildungsjahre	12.26 Jahre ± 3.11 Jahre	398 (9)	12.76 Jahre ± 2.56 Jahre	168 (2)	$t(378.34) = -1.99$, $p = .048$*, $d = -0.21$	
MoCA T1	22.92 Punkte ± 4.43 Punkte	390 (17)	24.03 Punkte ± 2.97 Punkte	167 (3)	$t(455.26) = -3.46$, $p < .001$***, $d = -0.32$	
MCI_{Nas} • **Nein** • **Ja**		373 (17) • 117; 31.4% • 256; 68.6%		167 (3) • 59; 35.3% • 108; 64.7%		$\chi^2(1) = 0.82$, $p = .364$, $\varphi = -.039$
MCI_{Tho} • **Nein** • **Ja**		373 (17) • 250; 67.0% • 123; 33.0%		167 (3) • 121; 72.5% • 46; 27.5%		$\chi^2(1) = 1.58$, $p = .208$, $\varphi = -.054$
Funktionsbereich „Erinnerung“, MoCA T1	2.29 Punkte ± 1.68 Punkte	402 (5)	2.15 Punkte ± 1.56 Punkte	169 (1)	$t(569) = 0.88$, $p = .381$, $d = 0.07$	
SMI • **Nein** • **Ja**		499 (8) • 205; 51.4% • 194; 48.6%		169 (1) • 91; 53.8% • 78; 46.2%		$\chi^2(1) = 0.29$, $p = .590$, $\varphi = -.023$

	Nicht-kardiale OP		Kardiale OP			
Variable	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	***t*-Test**	**χ^2-Test**
Worrier		187 (7)		76 (2)		$\chi^2(1)$ = 0.67, p = .413, φ = -.050
• **Nein**		• 118; 63.1%		• 52; 68.4%		
• **Ja**		• 69; 36.9%		• 24; 31.6%		
PHQ-4		394 (13)		167 (3)		$\chi^2(3)$ = 5.28, p = .152, φ = 0.097
• **Normal**		• 253; 64.2%		• 122; 71.8%		
• **Mild**		• 86; 21.8%		• 31; 18.2%		
• **Moderat**		• 34; 8.6%		• 10; 5.9%		
• **schwer**		• 21; 5.3%		• 4; 2.4%		
PHQ-4	2.49 Punkte ± 2.85 Punkte	394 (13)	1.81 Punkte ± 2.37 Punkte	167 (3)		$\chi^2(1)$ = 3.38, p = .066, φ = -.078
• **Normal**		• 339; 86.0%		• 153; 91.6%		
• **Pathologisch**		• 55; 14.0%		• 14; 8.4%		
PHQ-2	1.34 Punkte ± 1.74 Punkte	394 (13)	0.92 Punkte ± 1.45 Punkte	167 (3)		$\chi^2(1)$ = 7.72, p = .005**, φ = -.117
• **Normal**		• 313; 79.4%		• 149; 89.2%		
• **Pathologisch**		• 81; 20.6%		• 18; 10.8%		
GAD-2	1.15 Punkte ± 1.49 Punkte	395 (12)	0.90 Punkte ± 1.31 Punkte	167 (3)		$\chi^2(1)$ = 4.79, p = .029*, φ = -.092
• **Normal**		• 329; 83.3%		• 151; 90.4%		
• **Pathologisch**		• 66; 16.7%		• 16; 9.6%		
ASA-Score	Score 2.66 ± 0.57	403 (4)	Score 2.40 ± 0.53	170 (0)		$\chi^2(3)$ = 180.14, p < .001***, φ = .561
• **ASA I**		• 9; 2.2%		• 0		
• **ASA II**		• 131; 32.5%		• 3; 1.8%		
• **ASA III**		• 252; 62.5%		• 96; 56.5%		
• **ASA IV**		• 11; 2.7%		• 71; 41.8%		
Schnitt-Naht-Zeit	121.34 in Minuten ± 69.83 in Minuten	406 (1)	238.72 in Minuten ± 72.19 in Minuten	170 (0)	$t(574)$ = -18.22, p < .001***, d = 1.52	
Demenz		407 (0)		170 (0)		$\chi^2(1)$ = 4.68, p = .030*, φ = -.090
• **Nein**		• 496; 97.3%		• 170; 100%		
• **Ja**		• 11; 2.7%		• 0		
Delir in Vorgeschichte		403 (4)		168 (2)		$\chi^2(1)$ = 0.21, p = .648, φ = .019
• **Nein**		• 362; 89.8%		• 153; 91.1%		
• **Ja**		• 41; 10.2%		• 15; 8.9%		

* signifikant, ** hoch signifikant, *** höchst signifikant

3.1.3 Prävalenz eines POD und einer POCD nach einer Woche

Die Prävalenz eines POD anhand einer Diagnose durch das I-CAM-S innerhalb der ersten neun postoperativen Tage betrug 14.6% (N = 75). Anhand der Kombination aus I-CAM-S und Chart Review wurde im selben Zeitraum eine Prävalenz von 26.3% (N = 152) erhoben. Somit wurden durch die kombinierte Erhebung 11.6% mehr POD als nur anhand des I-CAM-S diagnostiziert.

Die beobachten Veränderungen in der Gesamtpunktzahl im MoCA im Verlauf von T1 zu T9 werden in Abbildung 3 grafisch dargestellt. Insgesamt bestand eine hohe positive Korrelation nach Pearson zwischen den erzielten Gesamtwerten von T1 zu T9 (r = .700, p < .001).

Im Mittel ließ sich ein Verlust von 0.43 Punkten (SD ± 3.15 Punkte) ermitteln. Im t-Test für verbundene Stichproben erwies sich die Abnahme als signifikant (t(457) = 2.96, p = .003, d_z = 0.138). Die Patient*innen schnitten im MoCA damit zum Zeitpunkt der Entlassung schlechter ab als am Tag der stationären Aufnahme. Insgesamt ist damit eine Abnahme der kognitiven Leistung über den stationären Aufenthalt hinweg zu beobachten.

In insgesamt 25.5% der Fälle (N = 117) wurde eine Verschlechterung von drei oder mehr Punkten beobachtet, womit das Kriterium für eine kurzfristige POCD erfüllt ist. Hervorzuheben sind auch die 9.8% der Fälle (N = 45), in denen eine deutliche Verbesserung von mehr als drei Punkten stattfand.

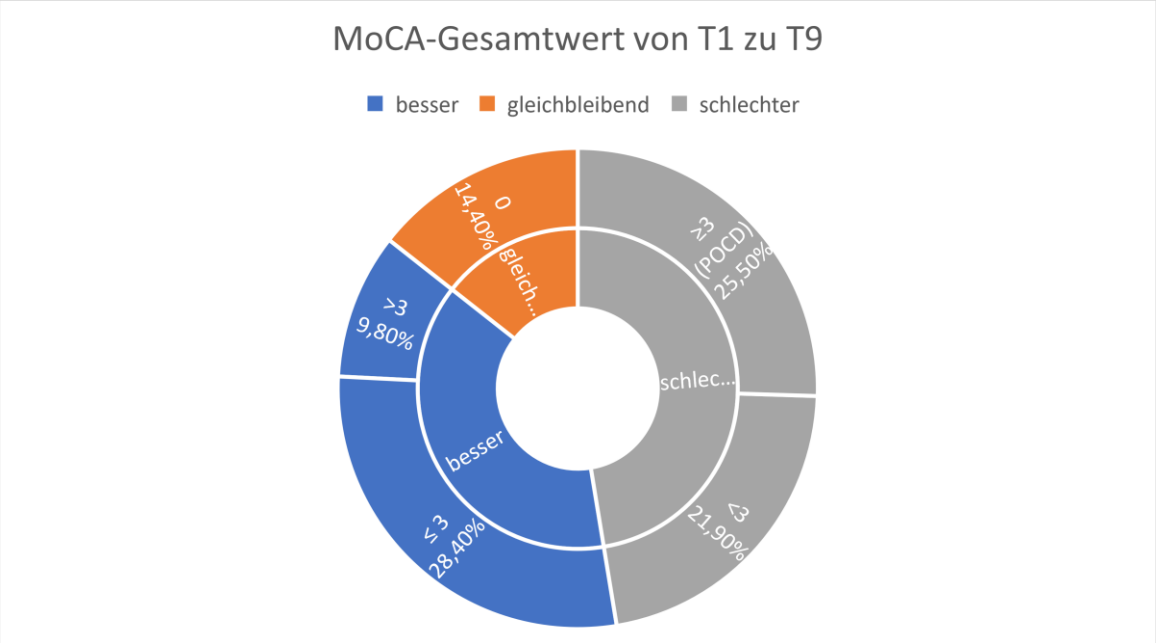

Abbildung 3. MoCA-Gesamtwert Veränderung von T1 zu T9.

3.1.3.1 Prävalenz eines POD und POCD gegliedert nach OP-Art

Aufgeteilt in die beiden Gruppen nach Art der Operation ließen sich deutlich höhere Prävalenzen sowohl für POD als auch POCD in der Gruppe der kardiochirurgisch Operierten feststellen. Diese Unterschiede waren allesamt signifikant. Tabelle 6 gibt eine Übersicht über die Prävalenzen gesamt und aufgeteilt nach den beiden Untergruppen.

Tabelle 6: *POD- und POCD-Prävalenz gesamt und nach OP-Art*

	***N* (Prozent)**			
Variable	**Gesamt**	**Nicht-kardiale Operation**	**Kardiale Operation**	**χ^2-Test-Statistik**
POD (anhand I-CAM-S)	75 (14.6%)	28 (7.7%)	47 (31.8%)	$\chi^2(1) = 49.14$, $p < .001$***, $\varphi = .309$
POD (anhand I-CAM-S und Chart Review)	152 (26.3%)	62 (15.2%)	90 (52.9%)	$\chi^2(1) = 87.87$, $p < .001$***, $\varphi = .390$
POCD	117 (25.5%)	71 (22.5%)	46 (32.4%)	$\chi^2(1) = 5.08$, $p = .024$*, $\varphi = .105$

* signifikant, *** höchst signifikant

In der Gruppe der nicht-kardiochirurgisch Operierten bestand eine hohe positive Korrelation nach Pearson zwischen den erzielten Werten zu T1 und T9 (r = .732, p < .001). In der Gruppe der kardiochirurgisch Operierten war die Korrelation etwas schwächer (r = .633, p < .001). Generell unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich der MoCA-Gesamtpunktzahl im Verlauf von T1 zu T9 signifikant (t(456) = -3.82, p < .001, d = -0.36). Die kardiochirurgischen Patient*innen zeigten im Vergleich vermehrt eine Abnahme der kognitiven Leistung über die Zeit hinweg. 56.3% verschlechterten sich um mindestens einen Punkt, während dies nur für 43.4% der nicht-kardiochirurgisch Operierten der Fall war. Die nicht-kardiochirurgischen Patient*innen zeigten dagegen vermehrt eine Zunahme dieser Leistung. 44.0% verbesserten sich um mindestens einen Punkt, im Vergleich dazu verbesserten sich nur 25.4% der kardiochirurgischen Patient*innen.

Abbildung 4 zeigt die Veränderung im MoCA-Gesamtwert von T1 zu T9 und lässt grafisch durch zusätzliche Kennzeichnung für die Untergruppen der Operationsart das schlechtere Abschneiden der kardiochirurgischen Patient*innen erkennen. Dies ließ sich in der statistischen Analyse bestätigen: Für die Untergruppe der nicht-kardiochirurgischen Patient*innen wies der t-Test für verbundene Stichproben keinen signifikanten Unterschied in der MoCA-Gesamtpunktzahl nach (t(315) = 0.36, p = .721, d_z = 0.020). Somit erwies sich die kognitive Leistung dieser Patient*innen-Gruppe über den stationären Aufenthalt als stabil. Für die Untergruppe der kardiochirurgischen Patient*innen konnte eine signifikante Abnahme nachgewiesen werden (t(141) = 5.04, p < .001, d_z = 0.423).

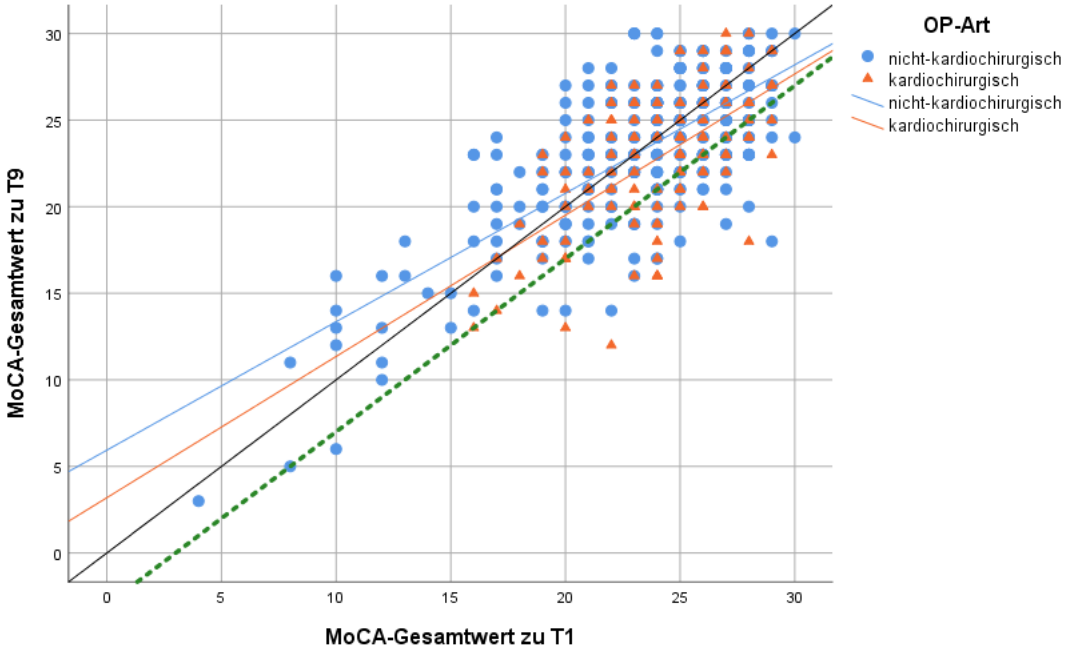

Abbildung 4. Auftragung des MoCA-Gesamtwertes von T1 gegenüber T9 mit Art der Operation (nicht-kardiochirurgisch vs. kardiochirurgisch). Die schwarze Gerade ($y = 1 * x$) stellt die Winkelhalbierende dar. Die grüne (gestrichelte) Gerade ($y = 1 * x - 3$) dient der Veranschaulichung derjenigen Personen mit einer POCD. Alle Punkte auf oder unterhalb der grünen Gerade entsprechen Fälle von Studienteilnehmer*innen mit POCD. Die blaue ($y = 0.74 * x + 5.94$) und die orange ($y = 0.82 * x + 3.19$) Gerade entsprechen den Anpassungslinien für die jeweilige Untergruppe.

3.1.3.2 Vergleich der Gruppen deliranter und nicht-deliranter Patient*innen bezüglich der Basischarakteristika sowie Entwicklung einer POCD nach einer Woche

Tabelle 7 liefert einen Überblick über die deskriptiven Basischarakteristika und vergleichende Statistik der beiden Gruppen kein POD sowie POD. Die Gruppe der deliranten Personen unterschied sich von jener Gruppe Personen ohne POD signifikant hinsichtlich der Merkmale MoCA-Gesamtwert zu T1, Funktionsbereich „Erinnerung“ zu T1, MCI_{Tho}, ASA-Score, OP-Art, Schnitt-Naht-Zeit, bekannte Demenz und Delir in der Vorgeschichte. Es bestand ein marginal signifikanter Unterscheid zwischen den Gruppen hinsichtlich MCI_{Nas}. Patient*innen, die ein POD entwickelten, zeigten im Vergleich zu Patient*innen, die kein POD entwickelten, schlechtere Leistungen im präoperativen MoCA und insbesondere auch schlech-

tere Leistungen im Funktionsbereich „Erinnerung“ des MoCA. Sie wurden deutlich häufiger als MCI_{Tho} klassifiziert. Zudem wiesen sie höhere ASA-Scores auf und unterzogen sich häufiger kardiochirurgischen und deutlich länger andauernden Operationen. Es befanden sich unter ihnen ein größerer Anteil mit vorbekannter Demenz sowie einem Delir in der Vorgeschichte. Außerdem entwickelten Patient*innen mit Delir signifikant häufiger eine POCD.

Tabelle 7: *Deskriptive Basischarakteristika und vergleichende Statistik nicht-deliranter und deliranter Patient*innen*

	Kein POD		**POD**			
Variable	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	***t*-Test-Statistik**	**χ^2-Test-Statistik**
Alter	76.99 Jahre ± 4.59 Jahre	425 (0)	77.32 Jahre ± 5.28 Jahre	152 (0)	$t(575) = -0.72$, $p = .472$, $d = 0.06$	
Geschlecht		425 (0)		152 (0)		$\chi^2(1) = 2.85$, $p = .091$, $\varphi = -.070$
• **Männlich**		• 215; 50.6%		• 89; 58.6%		
• **Weiblich**		• 210; 49.4%		• 63; 41.4%		
Bildungsjahre	12.43 Jahre ± 2.97 Jahre	417 (8)	12.36 Jahre ± 2.97 Jahre	149 (3)	$t(564) = 0.26$, $p = .795$, $d = 0.02$	
MoCA T1	23.83 Punkte ± 3.46 Punkte	415 (10)	21.55 Punkte ± 5.15 Punkte	142 (10)	$t(186.37) = 4.92$, $p < .001$***, $d = 0.72$	
MCI_{Nas}		411 (10)		129 (10)		$\chi^2(1) = 3.79$, $p = .051$, $\varphi = .084$
• **Nein**		• 143; 34.8%		• 33; 25.6%		
• **Ja**		• 268; 65.2%		• 96; 74.4%		
MCI_{Tho}		411 (10)		129 (10)		$\chi^2(1) = 6.40$, $p = .011$*, $\varphi = .109$
• **Nein**		• 294; 71.5%		• 77; 59.7%		
• **Ja**		• 117; 28.5%		• 52; 40.3%		
Funktionsbereich „Erinnerung“, MoCA T1	2.43 Punkte ± 1.63 Punkte	421 (4)	1.75 Punkte ±1.60 Punkte	150 (2)	$t(569) = 4.41$, $p < .001$***, $d = 0.37$	
PHQ-4		416 (9)		145 (7)		$\chi^2(3) = 2.18$, $p = .537$, $\varphi = .062$
• **Normal**		• 285; 68.5%		• 90; 62.1%		
• **Mild**		• 83; 20.0%		• 34; 23.4%		
• **Moderat**		• 30; 7.2%		• 14; 9.7%		
• **schwer**		• 18; 4.3%		• 7; 4.8%		

	Kein POD		POD			
Variable	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	***t*-Test-Statistik**	**χ^2-Test-Statistik**
PHQ-4 • **Normal** • **Pathologisch**	2.22 Punkte ± 2.66 Punkte	416 (9) • 368; 88.5% • 48; 11.5%	2.48 Punkte ± 2.93 Punkte	145 (7) • 124; 85.5% • 21; 14.5%		$\chi^2(1)$ = 0.86, p = .353, φ = .039
PHQ-2 • **Normal** • **Pathologisch**	1.17 Punkte ± 1.62 Punkte	416 (9) • 345; 82.9% • 71; 17.1%	1.34 Punkte ± 1.80 Punkte	145 (7) • 117; 80.7% • 28; 19.3%		$\chi^2(1)$ = 0.37, p = .542, φ = 0.026
GAD-2 • **Normal** • **Pathologisch**	1.06 Punkte ± 1.39 Punkte	417 (8) • 356; 85.4% • 61; 14.6%	1.13 Punkte ± 1.59 Punkte	145 (7) • 123; 85.4% • 21; 14.6%		$\chi^2(1)$ = 0.00, p = .966, φ = -.002
ASA-Score • **ASA I** • **ASA II** • **ASA III** • **ASA IV**	Score 2.73 ± 0.62	422 (3) • 9; 2.1% • 127; 30.1% • 255; 60.4% • 31; 7.3%	Score 3.29 ± 0.55	151 (1) • 0 • 7; 4.6% • 93; 61.6% • 51; 33.8%		$\chi^2(3)$ = 88.35, p < .001***, φ = .393
OP-Art • **Nicht-kardial** • **kardial**		425 (0) • 345; 81.2% • 80; 18.8%		152 (0) • 62; 40.8% • 90; 59.2%		$\chi^2(1)$ = 87.87, p < .001***, φ = .390
Schnitt-Naht-Zeit	136.19 in Minuten ± 74.51 in Minuten	425 (0)	211.70 in Minuten ± 100.59 in Minuten	152 (1)	$t(211.33)$ = -8.44, p < .001***, d = -1.16	
Demenz • **Nein** • **Ja**		425 (0) • 424; 99.8% • 1; 0.2%		152 (0) • 142; 93.4% • 10; 6.6%		$\chi^2(1)$ = 24.09, p < .001***, φ = .204
Delir in Vorgeschichte • **Nein** • **Ja**		421 (4) • 387; 91.9% • 34; 8.1%		150 (2) • 128; 85.3% • 22; 14.7%		$\chi^2(1)$ = 5.43, p = .020*, φ = -.098
POCD • **Nein** • **Ja**		354 (71) • 274; 77,4% • 80; 22,6%		104 (48) • 67; 64,4% • 37; 35,6%		$\chi^2(1)$ = 7.12, p = .008**, φ = .125

* signifikant, ** hoch signifikant, *** höchst signifikant

3.1.4 Vergleich der Gruppen SMI und Non-SMI bezüglich Alter, Geschlecht und Bildungsjahre

Die deskriptiven Analyseergebnisse nach Aufteilung des Datensatzes in die Untergruppen jener Patient*innen mit SMI und jener ohne SMI mit Überprüfung auf Unterschiede hinsichtlich der Merkmale Alter, Geschlecht und Bildungsjahre sind in Tabelle 8 dargestellt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Tabelle 8: *Deskriptive Charakteristika hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildungsjahre und vergleichende Statistik der Gruppen SMI und Non-SMI*

	SMI		**Non-SMI**			
Variable	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	**Mittelwert, *SD***	***N* (*N*-fehlend); Anteil vorhandene Daten**	***t*-Test-Statistik**	**χ^2-Test-Statistik**
Alter	77.28 Jahre ± 4.60 Jahre	272 (0)	76.85 Jahre ± 4.91 Jahre	296 (0)	$t(566) = -1.08$, $p = .281$, $d = 0.09$	
Geschlecht		272 (0)		296 (0)		$\chi^2(1) = 0.04$, $p = .848$, $\varphi = .008$
• **Männlich**		• 143; 52.6%		• 158; 53.4%		
• **Weiblich**		• 129; 47.4%		• 138; 46.6%		
Bildungsjahre	12.46 Jahre ± 3.07 Jahre	267 (5)	12.43 Jahre ± 2.85 Jahre	290 (6)	$t(555) = -0.13$, $p = .895$, $d = 0.01$	

3.2 Analysen zur Überprüfung der Hypothesen

3.2.1 Zusammenhang SMI und objektiver kognitiver Defizite

Die Variablen SMI und MoCA-Gesamtwert zu T1 erwiesen sich in der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation als nicht korreliert ($r = -.020$, $p = .634$).

In einem zweiten Schritt wurde eine Analyse in Bezug auf einen Zusammenhang zwischen SMI und MCI_{Nas} sowie MCI_{Tho} durchgeführt. Sowohl für MCI_{Nas} ($\chi^2(1) = 0.73$, $p = .394$, $\varphi = .037$) als auch für MCI_{Tho} ($\chi^2(1) = 0.18$, $p = .673$, $\varphi = -.018$) ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

Somit erbrachte die Analyse keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit der Patient*innen und einer etwaigen bestehenden SMI. Die gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen in absoluten Zahlen sind in Tabelle 9 sowie in Abbildung 5 grafisch dargestellt.

Tabelle 9: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für ein bestehendes oder nicht-bestehendes $MCI_{Nas/Tho}$*

	Kein MCI_{Nas}	**MCI_{Nas}**	**Kein MCI_{Tho}**	**MCI_{Tho}**
Keine SMI	95	183	189	89
SMI	78	176	177	77

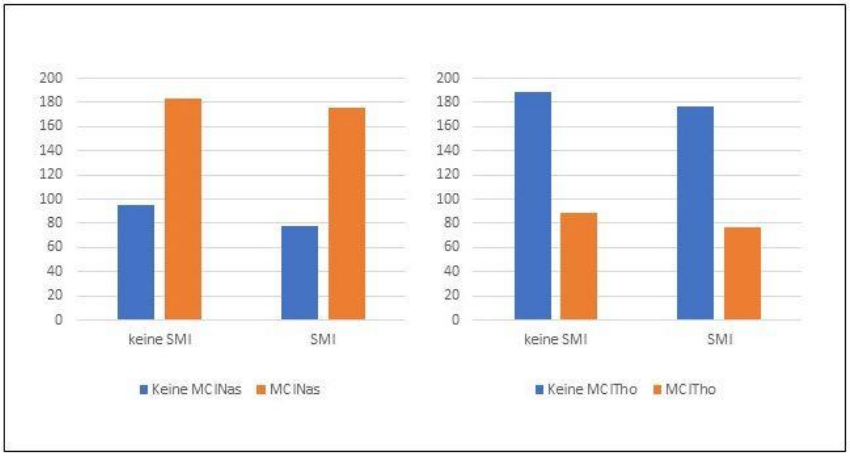

Abbildung 5. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach bestehendem oder nicht-bestehendem MCI_{Nas} und MCI_{Tho}.

Die Pearson-Produkt-Moment-Korrelation für SMI und lediglich dem erreichten Punktwert Funktionsbereich „Erinnerung“ des MoCA zu T1 erbrachte keine signifikante Korrelation (r = -.013; p = .753).

Auch die Variablen Worrier und MoCA-Gesamtwert zu T1 ergab in der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation keine signifikante Korrelation (r = .071; p = .271). Weiterhin ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen Worrier und MCI_{Nas} ($\chi^2(1) = 0.95$, p = .331, φ = -.062) sowie MCI_{Tho} ($\chi^2(1) = 0.16$, p = .692, φ = -.025).

In dieser Analyse wurden somit keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit der Patient*innen und bestehender Sorgen um eine SMI gefunden. Die gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen in absoluten Zahlen sind in Tabelle 10 sowie in Abbildung 6 grafisch dargestellt.

Tabelle 10: *Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für ein bestehendes oder nicht-bestehendes $MCI_{Nas/Tho}$*

	Kein MCI_{Nas}	**MCI_{Nas}**	**Kein MCI_{Tho}**	**MCI_{Tho}**
Non-Worrier	45	115	109	51
Worrier	29	56	60	25

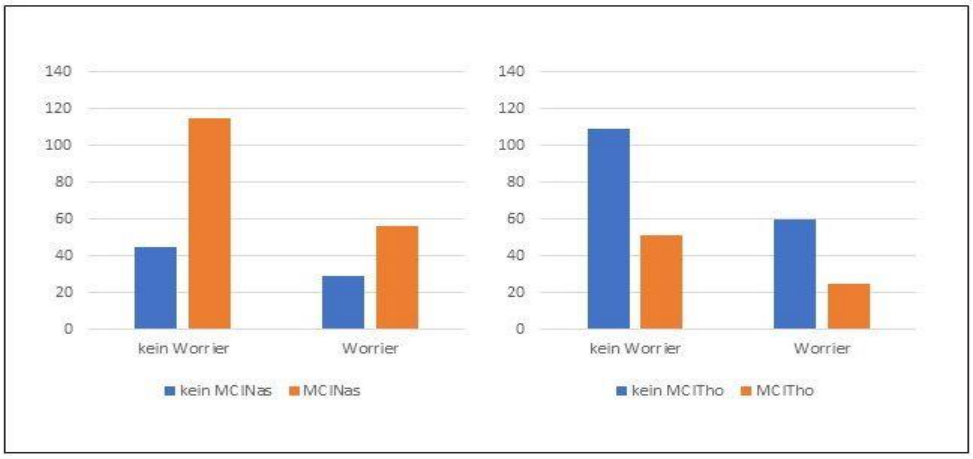

Abbildung 6. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach bestehendem oder nicht-bestehendem MCI_{Nas} und MCI_{Tho}.

Genauso gab es in der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation eindeutig keine Korrelation zwischen den Worrier und dem Punktwert für den isolierten Funktionsbereich „Erinnerung“ des MoCA zu T1 (r = .022; p = .727). Patient*innen, die sich über ihre vermeintlichen Gedächtnisschwierigkeiten sorgten, wiesen damit keine größeren tatsächlichen Gedächtnisschwierigkeiten auf, als jene, die sich nicht über vermeintliche Gedächtnisschwierigkeiten sorgten.

3.2.2 Zusammenhang SMI und affektiver Symptome

Tabelle 11 spiegelt die Ergebnisse der bivariaten Analysen in Bezug auf den Zusammenhang der Eigenschaften SMI und Worrier mit depressiven und ängstlichen Symptomen gemeinsam anhand des PHQ-4, sowie getrennt anhand PHQ-2 und GAD-2 wider. Während sich der Zusammenhang von Sorgen über SMI mit einem auffälligen PHQ-4 oder PHQ-2 nur marginal signifikant zeigt, ist der Zusammenhang mit einem auffälligem GAD-2 hochsignifikant. Worrier haben im Vergleich zu Non-Worrier eine 2,32-fache Chance für auffällige Werte im GAD-2.

Tabelle 11: *Bivariate Zusammenhangsanalyse SMI und Worrier mit depressiven und ängstlichen Symptomen*

	φ	*χ²*	*OR*	*95%-KI*	*p*
SMI/PHQ-4	.097	5.22	1.81	1.083-3.035	.022*
SMI/PHQ-2	.094	4.91	1.64	1.056-2.555	.027*
SMI/GAD-2	.117	7.65	1.96	1.209-3.169	.006**
Worrier/PHQ-4	.105	2.82	1.79	0.903-3.528	.093
Worrier/PHQ-2	.113	3.28	1.75	0.951-3.219	.070
Worrier/GAD-2	.164	6.93	2.32	1.228-4.383	.008**

* signifikant, ** hoch signifikant

Weiterhin zeigen Tabelle 12 und Tabelle 13 die gemeinsame Häufigkeitsverteilung in absoluten Werten. Abbildung 7 und Abbildung 8 geben einen grafischen Überblick der Ergebnisse

Tabelle 12: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für bestehende oder nicht-bestehende pathologische affektive Symptomatik, gemessen anhand PHQ-4, PHQ-2, GAD-2*

	PHQ-4		PHQ-2		GAD-2	
	Normal	**Patholo-gisch**	**Normal**	**Patholo-gisch**	**Normal**	**Patholo-gisch**
Keine SMI	261	27	247	41	257	31
SMI	224	42	209	57	216	51

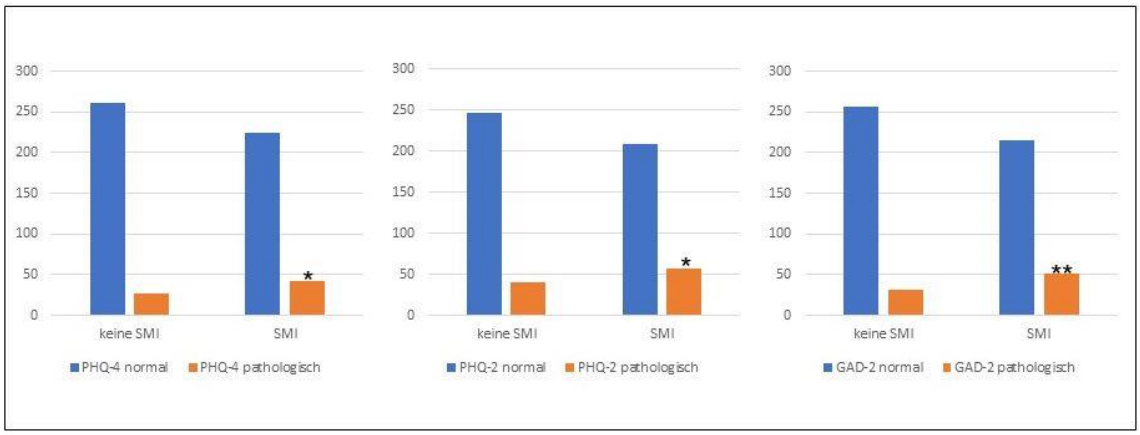

Abbildung 7. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach bestehender oder nicht-bestehender affektiver Symptomatik gemäß PHQ-4, PHQ-2, GAD-2. * $p < .05$, ** $p < .01$

Tabelle 13: *Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für bestehende oder nicht-bestehende pathologische affektive Symptomatik, gemessen anhand PHQ-4, PHQ-2, GAD-2*

	PHQ-4		PHQ-2		GAD-2	
	Normal	**Patholo-gisch**	**Normal**	**Patholo-gisch**	**Normal**	**Patholo-gisch**
Non-Worrier	144	21	136	29	143	23
Worrier	73	19	67	25	67	25

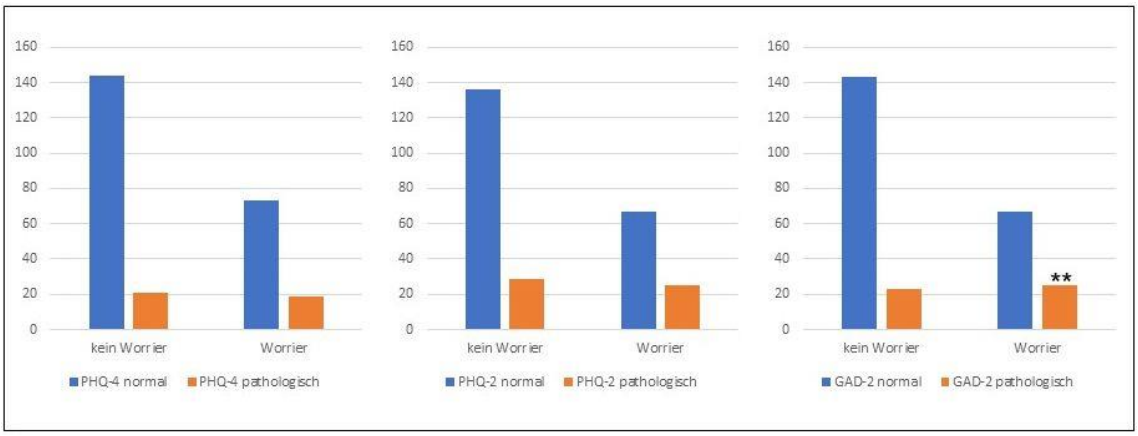

Abbildung 8. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach bestehender oder nicht-bestehender affektiver Symptomatik gemäß PHQ-4, PHQ-2, GAD-2. ** *p < .01*

3.2.2.1 Zusammenhang zwischen SMI bei Proband*innen ohne affektive Symptome und objektiven kognitiven Defiziten

Es erwies sich keine signifikante Korrelation in der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation zwischen Personen mit SMI, die unterhalb des Schwellenwerts im PHQ-4 lagen, und dem MoCA-Gesamtwert (r = .032; p = .455). In weiteren Analysen unter Verwendung der Variablen MCI_{Nas} ($\chi^2(1) = 0.04$, p = .843, φ = -.009) und MCI_{Tho} ($\chi^2(1) = 1.18$, p = .278, φ = -.047) ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge. Damit ergaben sich keine Hinweise darauf, dass Patient*innen, die über subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen klagten und gleichzeitig keine affektiven Störungen aufwiesen, mehr oder weniger häufig kognitive Leistungseinbußen aufwiesen als Patient*innen ohne SMI unabhängig affektiver Störungen oder mit SMI und gleichzeitigen affektiven Störungen. Die gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen sowie eine grafische Darstellung zeigen Tabelle 14, sowie Abbildung 9.

Tabelle 14: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne $MCI_{Nas/Tho}$ aufgetragen für Patient*innen mit SMI ohne affektive Störung oder SMI mit affektiver Störung bzw. ohne SMI unabhängig affektiver Störung*

	SMI + PHQ-4<6	
	Nein	**Ja**
Kein MCI_{Nas}	100	70
MCI_{Nas}	218	147
Kein MCI_{Tho}	207	151
MCI_{Tho}	111	66

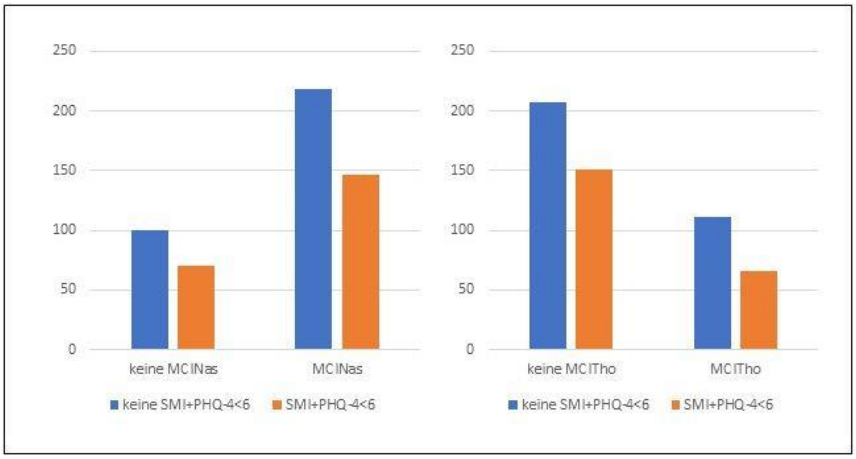

Abbildung 9. Absolute Häufigkeiten MCI_{Nas} und MCI_{Tho} hinsichtlich SMI ohne affektive Symptome.

3.2.3 Zusammenhang SMI und POD

In der Zusammenhangsanalyse zwischen SMI und POD anhand der Kombination aus I-CAM-S und Chart Review ergab sich kein signifikanter Zusammenhang ($\chi^2(1) = 0.10$, $p = .753$, $\varphi = .013$). Somit entwickelten Patient*innen, die über SMI klagten, weder seltener noch häufiger ein POD als jene, die nicht über SMI klagten. Tabelle 15 und Abbildung 10 zeigen die gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen.

Tabelle 15: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für POD oder kein POD*

	I-CAM-S und Chart Review	
	Kein POD	**POD**
Keine SMI	220	76
SMI	199	73

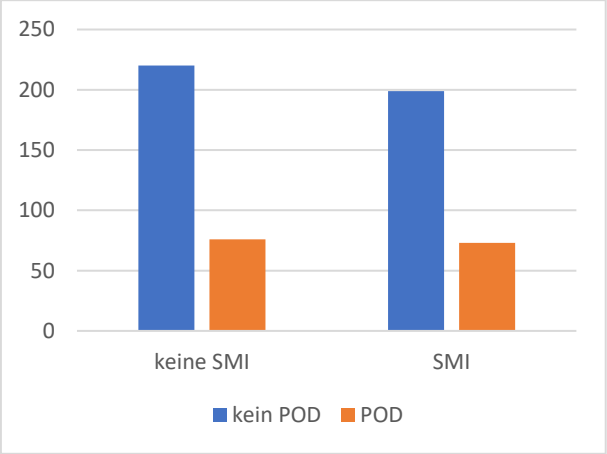

Abbildung 10. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach kein POD/POD.

Es erfolgte die Aufteilung in die Untergruppen der nicht-kardiochirurgisch und kardiochirurgisch operierten Personen. Zur Vergleichbarkeit der Analyseergebnisse mit vorhandener Literatur wurde diese Analyse sowohl mit der POD-Variablen, gemessen anhand der Kombination aus I-CAM-S und Chart Review, als auch gemessen nur anhand des I-CAM-S durchgeführt. Es ergab sich für erstere Analyse kein signifikanter Zusammenhang zwischen SMI und POD für nicht-kardiochirurgisch Operierte ($\chi^2(1) = 0.01$, $p = .930$, $\varphi = .004$), ebenso wenig für die kardiochirurgisch Operierten ($\chi^2(1) = 0.58$, $p = .447$, $\varphi = .004$). Für letztere Analyse ergab sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen SMI und POD für nicht-kardiochirurgisch Operierte ($\chi^2(1) = 0.02$, $p = .888$, $\varphi = -.007$) und kein signifikanter Zusammenhang für die kardiochirurgisch Operierten ($\chi^2(1) = 0.154$, $p = .695$, $\varphi = -.032$). Der oben angesprochene fehlende Zusammenhang zwischen der Angabe subjektiver Gedächtnisschwierigkeiten und der Entwicklung eines POD ließ sich damit auch in den Subgruppen der kardio-chirurgischen

Patient*innen und nicht-kardiochirurgischen Patient*innen nicht zeigen Tabelle 16 und Tabelle 17, sowie Abbildung 11 und Abbildung 12 veranschaulichen die gemeinsame Häufigkeitsverteilungen.

Tabelle 16: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI, aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S und Chart Review, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art*

OP-Art		I-CAM-S und Chart Review	
		Kein POD	POD
Nicht-kardiochirurgisch	**Keine SMI**	175	30
	SMI	165	29
Kardiochirurgisch	**Keine SMI**	45	46
	SMI	34	44

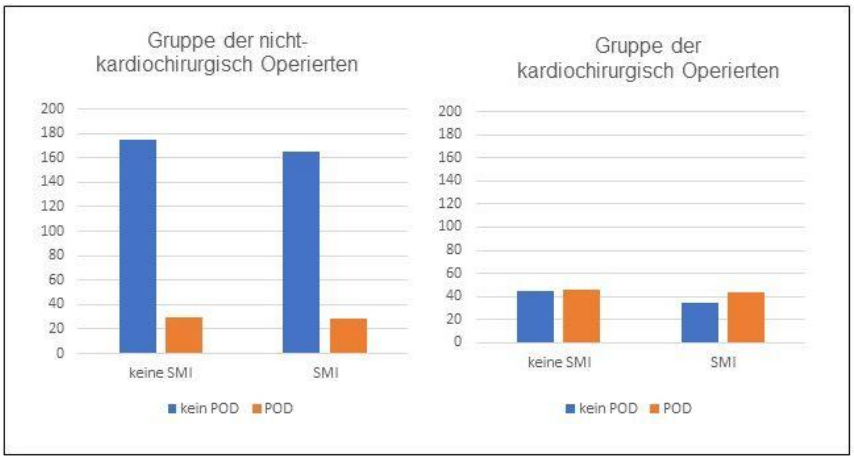

Abbildung 11. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach kein POD/ POD, anhand I-CAM-S und Chart Review, nach Gruppen der OP-Art.

Tabelle 17: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art*

OP-Art		I-CAM-S	
		Kein POD	POD
Nicht-kardiochirurgisch	**Keine SMI**	174	14
	SMI	158	12
Kardiochirurgisch	**Keine SMI**	54	27
	SMI	46	20

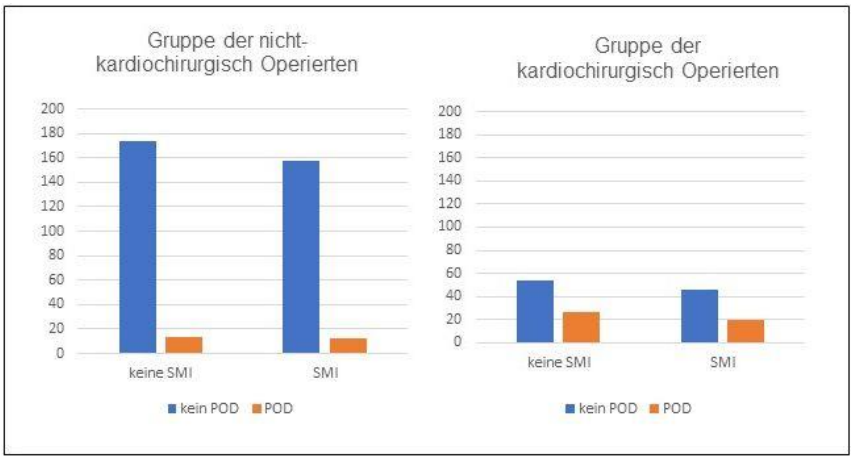

Abbildung 12. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach kein POD/POD, anhand I-CAM-S, nach Gruppen der OP-Art.

3.2.4 Zusammenhang Sorgen bezüglich SMI und POD

Auch für Worrier konnte keine vermehrte Anzahl an POD im Vergleich zur Gruppe der Non-Worrier festgestellt werden ($\chi^2(1) = 2.02$, $p = .155$, $\varphi = .088$). Daraus lässt sich ableiten, dass Sorge um SMI in unserer Stichprobe nicht mit der Entwicklung eines POD zusammenhing. Tabelle 18 und Abbildung 13 zeigen die gemeinsame Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 18: *Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POD oder kein POD*

	I-CAM-S und Chart Review	
	Kein POD	**POD**
Non-Worrier	129	41
Worrier	63	30

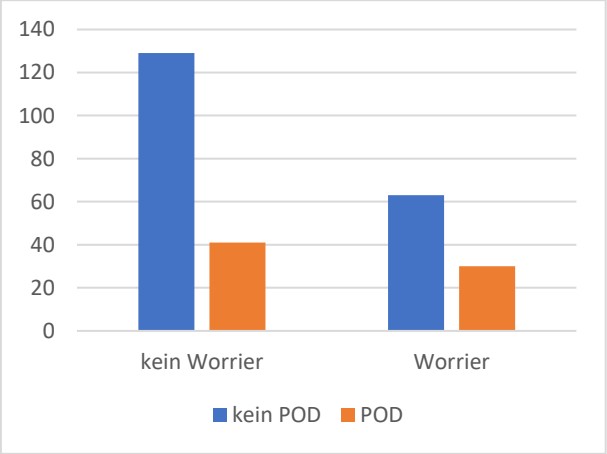

Abbildung 13. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach kein POD/POD.

In der Gruppe derer, die sich große Sorgen um ihre subjektive Gedächtnisverschlechterung machten, befanden sich neun Personen. In der bivariaten Analyse ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen großen Sorgen und einem POD ($\chi^2(1) = 1.44$, $p = .230$, $\varphi = .074$). Der oben beschriebene Zusammenhang trat somit auch nicht auf, wenn die sich sorgenden Patient*innen hinsichtlich der Schwere ihrer Sorgen verglichen wurden. Tabelle 19 und Abbildung 14 zeigen die gemeinsame Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 19: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne große Sorgen um eine etwaige SMI aufgetragen für POD oder kein POD*

		I-CAM-S und Chart Review	
		Kein POD	**POD**
Worrier	**Keine großen Sorgen**	187	67
	Große Sorgen	5	4

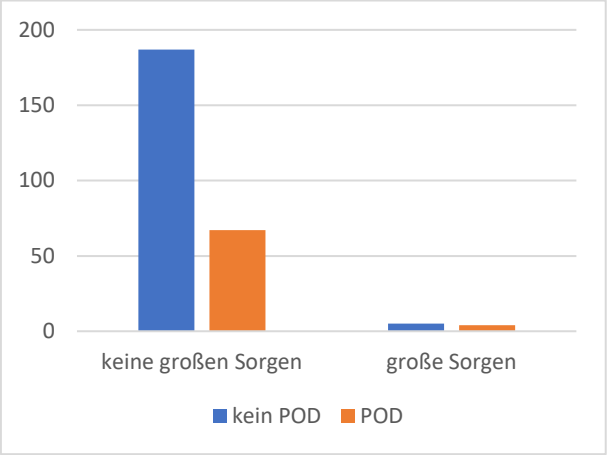

Abbildung 14. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier und Worrier mit mäßiger Sorge/Worrier mit großer Sorge aufgeteilt nach kein POD/POD.

Aufgeteilt in die Untergruppen nach nicht-kardiochirurgisch und kardiochirurgisch operierten Personen ergab sich in der Zusammenhangsanalyse zwischen den Variablen Worrier und POD anhand I-CAM-S und Chart Review weder für die nicht-kardiochirurgisch Operierten ($\chi^2(1) = 2.43$, $p = .119$, $\varphi = .114$), noch für die kardiochirurgisch Operierten ($\chi^2(1) = 1.45$, $p = .228$, $\varphi = .138$) ein signifikanter Zusammenhang. Bei gleicher Analyse unter Verwendung einzig des I-CAM-S ergab sich für die nicht-kardiochirurgische Gruppe lediglich ein marginal signifikanter Zusammenhang ($\chi^2(1) = 2.77$, $p = .096$, $\varphi = .131$). Für die kardiochirurgische Gruppe konnte kein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden ($\chi^2(1) = 0.00$, $p = .971$, $\varphi = .005$). Somit ergab sich lediglich ein Trend für das vermehrte Auftreten von POD bei Worriern, die nicht-kardiochirurgisch operiert wurden. Dagegen zeigte sich für kardiochirurgische Operierte kein Zusammenhang zwischen Sorgen um Gedächtnisschwierigkeiten und der Entwicklung eines POD.

Tabelle 20 und Tabelle 21, sowie Abbildung 15 und Abbildung 16 zeigen die gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen.

Tabelle 20: *Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S und Chart Review, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art*

OP-Art		I-CAM-S und Chart Review	
		Kein POD	POD
Nicht-kardiochirurgisch	**Non-Worrier**	104	14
	Worrier	55	14
Kardiochirurgisch	**Non-Worrier**	25	27
	Worrier	8	16

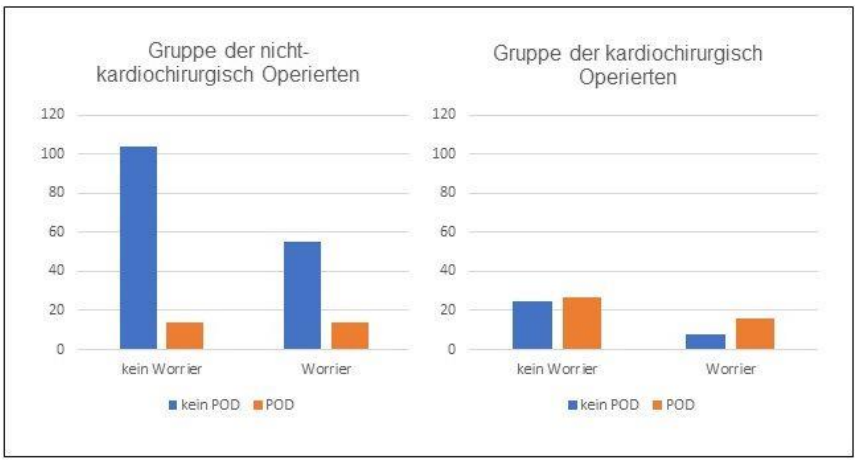

Abbildung 15. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach kein POD/POD, anhand I-CAM-S und Chart Review, nach OP-Art.

Tabelle 21: *Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POD oder kein POD, erhoben anhand I-CAM-S, aufgeteilt in die Untergruppen der OP-Art*

OP-Art		I-CAM-S	
		Kein POD	POD
Nicht-kardiochirurgisch	**Non-Worrier**	94	4
	Worrier	58	7
Kardiochirurgisch	**Non-Worrier**	31	13
	Worrier	14	6

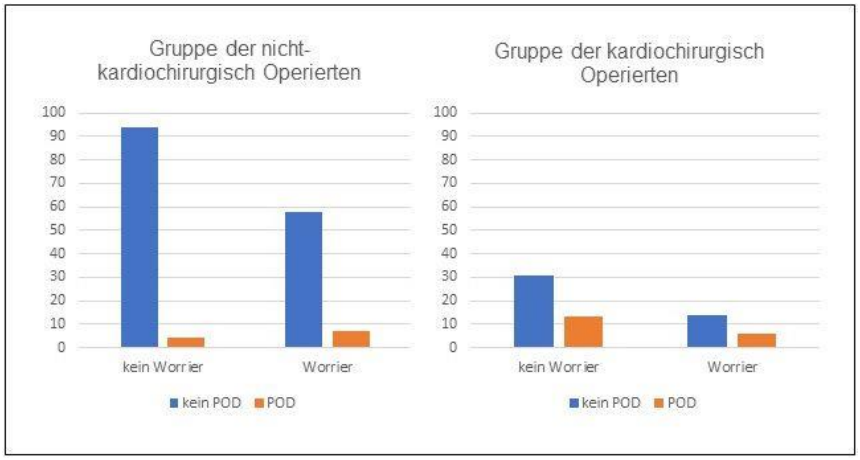

Abbildung 16. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach kein POD/POD, anhand I-CAM-S, nach OP-Art.

3.2.5 Zusammenhang SMI und POCD nach einer Woche

Zwischen SMI und POCD ergab sich in der bivariaten Analyse kein signifikanter Zusammenhang ($\chi^2(1) = 0.73$, $p = .394$, $\varphi = .040$). Damit entwickelten Patient*innen, die subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen beschrieben, nicht vermehrt eine POCD im Vergleich zu Patient*innen, die keine subjektiven Gedächtnisbeeinträchtigungen angaben. Tabelle 22 und Abbildung 17 stellen die gemeinsame Häufigkeitsverteilung dar.

Tabelle 22: *Absolute Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne SMI aufgetragen für POCD oder keine POCD*

	Keine POCD	POCD
Keine SMI	178	57
SMI	156	60

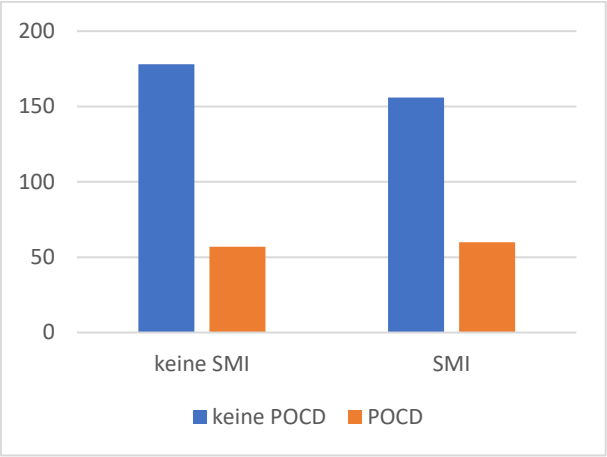

Abbildung 17. Absolute Häufigkeiten der Angabe von Non-SMI/SMI aufgeteilt nach keine POCD/POCD.

Hinsichtlich der MoCA-Gesamtpunktzahl im Verlauf von T1 zu T9 bestand für Personen mit SMI eine hohe positive Korrelation (r = .702, p < .001). Trotzdem ließ sich für Personen mit SMI eine signifikante Punktabnahme von T1 zu T9 (t(215) = 2.77, p = .006, d_z = 0.188) feststellen. Für Personen ohne SMI bestand eine etwas schwächere Korrelation (r = .699, p < .001) und kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten (t(234) = 1.53, p = .127, d_z = 0.100). Abbildung 18 zeigt die Veränderung im MoCA-Gesamtwert von T1 zu T9. Grafisch ist durch zusätzliche Kennzeichnung für die Untergruppen der Personen mit und ohne SMI das schlechtere Abschneiden der Personen mit SMI zu erkennen.

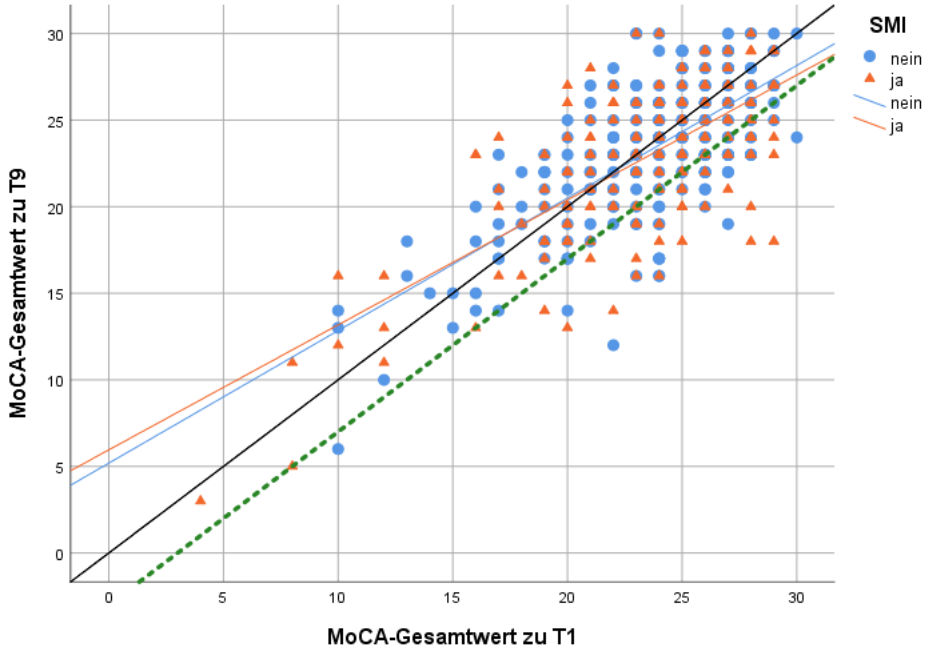

Abbildung 18. Auftragung des MoCA-Gesamtwertes von T1 gegenüber T9 mit Aufteilung nach Personen ohne und mit SMI. Die schwarze Gerade ($y = 1 * x$) stellt die Winkelhalbierende dar. Die grüne (gestrichelte) Gerade ($y = 1 * x - 3$) dient der Veranschaulichung derjenigen Personen mit einer POCD. Alle Punkte auf oder unterhalb der grünen Gerade entsprechen Fälle von Studienteilnehmer*innen mit POCD. Die blaue ($y = 0.765 * x + 5.2$) und die orange ($y = 0.72 * x + 5.96$) Gerade entsprechen den Anpassungslinien für die jeweilige Untergruppe.

Zwischen den Variablen Worrier und POCD ergab sich in der bivariaten Analyse kein signifikanter Zusammenhang ($\chi^2(1) = 0.13$, $p = .718$, $\varphi = -.025$). Daher kann festgehalten werden, dass Worrier nicht häufiger eine kurzfristige POCD entwickelten als Non-Worrier. Tabelle 23 und Abbildung 19 stellen die gemeinsame Häufigkeitsverteilung dar.

Tabelle 23: *Absolute Häufigkeiten der Worrier und Non-Worrier aufgetragen für POCD oder keine POCD*

	Keine POCD	POCD
Non-Worrier	91	37
Worrier	58	21

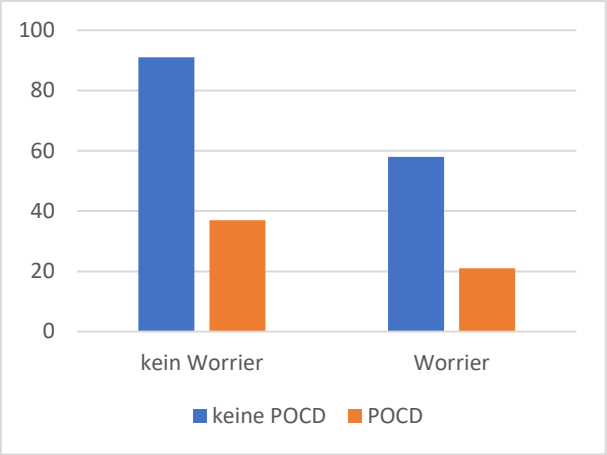

Abbildung 19. Absolute Häufigkeiten Non-Worrier/Worrier aufgeteilt nach keine POCD/POCD.

Hinsichtlich der MoCA-Gesamtpunktzahl im Verlauf von T1 zu T9 bestand für Worrier eine hohe positive Korrelation nach Pearson (r = .789, p < .001). Außerdem ließ sich für Worrier ein marginal signifikanter Unterschied von T1 zu T9 feststellen ($t(78)$ = 1.74, p = .086, d_z = .196). Für Non-Worrier bestand eine schwächere Korrelation (r = .607, p < .001) und es erwies sich ebenfalls eine marginal signifikante Abnahme ($t(127)$ = 1.85, p = .067, d_z = .164). Die kognitive Leistungsfähigkeit nahm somit sowohl für Patient*innen mit als auch ohne Sorgen um subjektive Gedächtnisschwierigkeiten über den stationären Aufenthalt hinweg im Trend beobachtbar ab. Abbildung 20 zeigt die Veränderung im MoCA-Gesamtwert von T1 zu T9 und lässt grafisch durch zusätzliche Kennzeichnung für die Untergruppen der Non-Worrier und Worrier die Veränderungen erkennen.

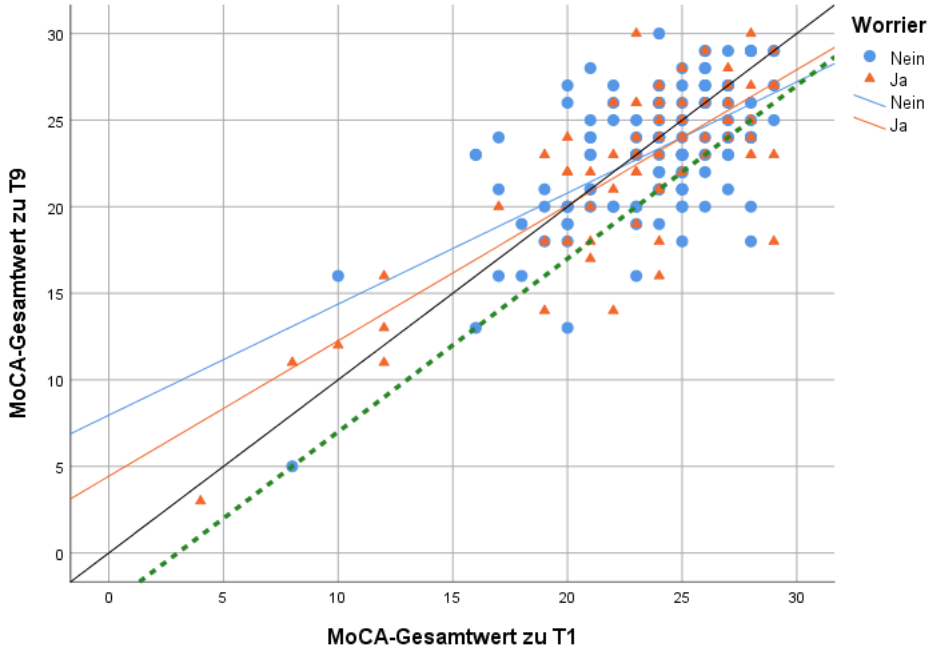

Abbildung 20. Auftragung des MoCA-Gesamtwertes von T1 gegenüber T9 mit Aufteilung nach Non-Worrier und Worrier. Die schwarze Gerade ($y = 1 * x$) stellt die Winkelhalbierende dar. Die grüne (gestrichelte) Gerade ($y = 1 * x - 3$) dient der Veranschaulichung derjenigen Personen mit einer POCD. Alle Punkte auf oder unterhalb der grünen Gerade entsprechen Fälle von Studienteilnehmer*innen mit POCD. Die blaue ($y = 0.64 * x + 7.96$) und die orange ($y = 0.78 * x + 4.43$) Gerade entsprechen den Anpassungslinien für die jeweilige Untergruppe.

3.2.6 Regressionsanalyse: Risikofaktoren für POD

In der univariate Analyse mit POD als abhängiger Variable stellten sich der MoCA-Gesamtwert, eine bekannte Demenz, ein Delir in der Vorgeschichte, die ASA-Klassifikation, die OP-Art und die Schnitt-Naht-Zeit als signifikante prädiktive Variablen heraus. Alter, SMI und Worrier erwiesen sich als keine erklärenden Variablen. In Tabelle 24 ist die Teststatistik dargestellt.

Tabelle 24*: Darstellung der univariaten Regressionsanalyse zur Vorhersage eines POD durch die Prädiktoren Alter, MoCA-Gesamtwert, SMI, Worrier, Demenz, Delir in der Vorgeschichte, ASA-Klassifikation, OP-Art, Schnitt-Naht-Zeit*

Variable	Variablen-Ausprägung	*R*-Quadrat	*F*-Wert, Signifikanz	Regressionskoeffizient *B*, Signifikanz
Alter	Alter in Jahren	0.001	$F(1, 575) = 0.52$ $p = .472$	$\beta = .030$; $t(575) = 0.72$; $p = .472$
MoCA-Gesamtwert	Gesamtwert in Punkten	0.060	$F(1, 555) = 35.20$ $p < .001$***	$\beta = -.244$; $t(555) = -5.93$; $p < .001$***
SMI	Nein/Ja	0.000	$F(1, 566) = 0.10$ $p = .754$	$\beta = .013$; $t(566) = 0.31$; $p = .754$
Worrier	Nein/Ja	0.002	$F(1, 557) = 0.89$ $p = .346$	$\beta = .040$; $t(557) = 0.94$; $p = .346$
Demenz	Nein/Ja	0.042	$F(1, 575) = 25.06$, $p < .001$***	$\beta = .204$; $t(575) = 5.01$; $p < .001$***
Delir in Vorgeschichte	Nein/Ja	0.010	$F(1, 569) = 5.46$, $p = .020$*	$\beta = -.098$; $t(569) = -2.34$; $p = .020$*
ASA-Klassifikation	Score I/II/III/IV	0.144	$F(1, 571) = 96.09$, $p < .001$***	$\beta = .380$; $t(571) = 9.80$; $p < .001$***
OP-Art	Nicht-kardiochirurgisch/Kardiochirurgisch	0.152	$F(1, 575) = 103.29$, $p < .001$***	$\beta = 0.390$; $t(575) = 10.16$; $p < .001$***
Schnitt-Naht-Zeit	Zeit in Minuten	0.141	$F(1, 574) = 94.20$, $p < .001$***	$\beta = .375$; $t(574) = 9.71$; $p < .001$***

* signifikant, *** höchst signifikant

Um zu testen, ob im Verbund mit mehreren unabhängigen Variablen die SMI bzw. Worrier dennoch prädiktiven Charakter im Sinne eines Risikofaktors auf die Entstehung eines POD haben, wurde weiterhin eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Miteinbezogen wurden alle zuvor in der univariaten Analyse getesteten Variablen.

Das multivariate Modell erklärt in dieser Form 46.0% (*Nagelkerkes* R^2 = 0.460) der Varianz auf. Es besitzt eine Sensitivität von 59.26% sowie eine Spezifität von 91.92%. Die Variablen MoCA-Gesamtwert, Demenz, ASA-Klassifikation, OP-Art und Schnitt-Naht-Zeit zeigten sich als signifikante Risikofaktoren. Die Variablen Alter und Worrier zeichneten sich als marginal signifikant aus. Nicht signifikant war der Einfluss der SMI und eines Delirs in der Vorgeschichte. Tabelle 25 stellt die Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression zur dar.

Tabelle 25: *Darstellung der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage eines POD durch die Prädiktoren Alter, MoCA-Gesamtwert, SMI, Worrier, Demenz, Delir in der Vorgeschichte, ASA-Klassifikation, OP-Art, Schnitt-Naht-Zeit*

Variable	**Variablen-Ausprägung**	**Regressionskoeffizient *B***	***OR***	***95%-KI***	***p***
Alter	Alter in Jahren	0.05	1.05	0.997-1.113	*p* = .065
MoCA-Gesamtwert	Gesamtwert in Punkten	-0.16	0.85	0.794-0.910	*p* < .001***
SMI	Nein/Ja	-0.68	0.51	0.163-1.582	*p* = .243
Worrier	Nein/Ja	0.62	1.87	0.889-3.921	*p* = .099
Demenz	Nein/Ja	2.67	14.37	1.405-146.929	*p* = .025*
Delir in der Vorgeschichte	Nein/Ja	-0.10	0.91	0.403-2.047	*p* = .816
ASA-Klassifikation	Score I/II/III/IV	0.99	2.69	1.618-4.471	*p* < .001***
OP-Art	Nicht-kardiochirurgisch/Kardiochirurgisch	1.26	3.51	1.810-6.807	*p* < .001***
Schnitt-Naht-Zeit	Zeit in Minuten	0.01	1.01	1.005-1.012	*p* < .001***

N = 531; Fehlend = 46

Omnibus Test: $\chi^2 = 198.47$, $p < .001$

Modellzusammenfassung:

-2 Log-Likelihood: 403.62

Cox & Snell R-Quadrat: 0.312

Nagelkerkes R-Quadrat: 0.460

Hosmer-Lemeshow-Test: $\chi^2 = 1.09$, $p = .998$

* signifikant, *** höchst signifikant

4 Diskussion

Die PAWEL-R-Studie hatte das Ziel, die Identifizierung verschiedener bekannter und innovativer Risikofaktoren für ein POD nach elektiven Eingriffen fortzuführen. Die einfach erhebbaren potentiellen Risikofaktoren SMI und Sorgen um SMI hatten entgegen der Hypothesen keine signifikante prädiktive Aussagekraft für die Prävalenz eines POD oder einer kurzfristigen POCD während des stationären Aufenthalts.

Außerdem sollte die Prävalenz eines POD nach elektiver Operation an einer großen deutschen Kohorte untersucht werden.

Ein POD konnte auch in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studienpopulation mit einer Prävalenz von 26.3% erhoben mittels I-CAM-S und der Chart-Review als häufige postoperative Komplikation bestätigt werden.

In dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit Zusammenhänge zwischen subjektiven Gedächtnisbeeinträchtigungen (SMI), sowie Sorgen um solche subjektiven Gedächtnisbeeinträchtigungen (Personen, die solche angeben, werden als Worrier bezeichnet) und objektiven kognitiven Beeinträchtigungen bestehen. SMI und etwaige Sorgen wurden jeweils mittels einer einzigen Ja/Nein-Frage im direkten Gespräch erhoben. Die Variable der objektiven kognitiven Beeinträchtigung wurde mittels der erreichten Gesamtpunktzahl im Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005) sowie nach Einordnung als Person mit und ohne MCI gemäß dieser Gesamtpunktzahl erhoben. Ergänzend folgte eine Analyse, lediglich mit der Zielvariable der im Funktionsbereich „Erinnerung“ des MoCA zu T1 erreichten Punktzahl. In keiner der Analysen mittels Pearson-Produkt-Moment-Korrelation und χ^2-Test ergaben sich signifikante Zusammenhänge.

Somit ist eine weitere Aussage der Untersuchung, dass Patient*innen, die über etwaige SMI und gegebenenfalls damit einhergehenden Sorgen klagten, gegenüber Personen, die solche Beschwerden verneinten, in unserer Stichprobe keine vermehrten kognitiven Auffälligkeiten vor der Operation zeigten.

Weiterhin wurden Zusammenhänge mittels χ^2-Tests zwischen SMI sowie etwaigen Sorgen und einer affektiven Symptomatik untersucht. Dafür wurden gemäß der in der Literatur empfohlener Cut-off-Werte dichotome Zielvariablen für den Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4; Kroenke et al., 2009) sowie seiner beiden Teile Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2; Kroenke et al., 2003) und den Fragen zur Generalized Anxiety Disorder (GAD-2; Kroenke, Spitzer, Williams, Monahan und Löwe, 2007) gebildet. Hierbei zeigte sich, dass Personen, die SMI angaben, eine signifikant höhere Chance für pathologische Werte in allen drei Tests hatten. Als signifikant erwies sich der Zusammenhang zwischen Sorgen bezüglich SMI und einem auffälligen Wert im GAD-2, wohingegen sich der Zusammenhang von Sorgen bezüglich SMI und auffälligen Werten im PHQ-4 und -2 nur als marginal signifikant erwies. Worrier wiesen im Vergleich zu Non-Worriern damit keine deutlich vermehrte depressive Symptomatik auf, jedoch beschrieben sie häufiger ängstliche Symptome.

Außerdem wurde überprüft, ob ein Zusammenhang von objektiven kognitiven Beeinträchtigungen und SMI bei Personen ohne auffällige Werte im PHQ-4 bestehe. Es erwies sich kein signifikanter Zusammenhang. Dieses Ergebnis lieferte also keine Hinweise darauf, dass Patient*innen mit SMI und gleichzeitig unauffälligen Angaben bezüglich affektiver Störungen, veränderte kognitive Leistungen erbrachten, im Vergleich zu Patient*innen ohne SMI unabhängig affektiver Störungen oder mit SMI und einhergehende affektive Symptome.

Zuletzt wurden Zusammenhänge zwischen SMI, sowie Sorgen bezüglich dieser und dem Auftreten von POD und POCD untersucht. Die Diagnose POD wurde mittels einer Kombination aus I-CAM-S und Chart Review gestellt. Eine kurzfristige POCD galt als diagnostiziert, wenn sich Proband*innen im Verlauf von der präoperativen bis zur postoperativen Erhebung am Tag der Entlassung um mehr als 3 Punkte im MoCA verschlechterten. Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mittels χ^2-Tests. Patient*innen mit SMI oder Worrier entwickelten demnach nicht häufiger ein POD oder eine POCD. Patient*innen mit POD entwickelten im Vergleich zu Patient*innen ohne POD häufiger eine POCD nach einer Woche.

In einem multivariaten Regressionsmodell wurden die beiden Variablen SMI und Worrier auf ihre prädiktive Funktion im Sinne von Risikofaktoren für die Entwicklung eines POD überprüft. In dieses Modell flossen außerdem die Variablen Alter, MoCA-Gesamtwert zu T1, vorbekannte Demenz, Delir in der Vorgeschichte, ASA-Klassifikation, OP-Art und Schnitt-Naht-Zeit mit ein. Das Modell erklärte in dieser Form 46% der Varianz und wies nur eine Sensitivität von 59% auf. Die Spezifität lag jedoch bei 92%. Als signifikante Risikofaktoren in diesem Modell zeigten sich der MoCA-Gesamtwert, eine vorbekannte Demenz, die ASA-Klassifikation, OP-Art und Schnitt-Naht-Zeit. Während sich Alter und Worrier noch als marginal signifikante Prädiktoren erwiesen, waren die Variablen SMI und Delir in der Vorgeschichte nicht signifikant. In dieser multivariaten Regression konnte somit entgegen unserer Hypothese nicht gezeigt werden, dass SMI oder Sorgen bezüglich SMI als Risikofaktoren für ein POD fungieren.

Eine tiefergehende und differenzierte Diskussion der Ergebnisse schließt sich im Nachfolgenden an. Hierbei orientiert sie sich in der Abfolge der präsentierten Ergebnisse anhand der überprüften Hypothesen.

4.1 Diskussion der deskriptiven statistischen Ergebnisse

Mit 48% lag die Rate für SMI in unserer Studienpopulation im oberen Bereich des Erwarteten, da die Häufigkeit von Gedächtnisbeschwerden für Menschen über 65 Jahre in verschiedenen Studien mit zwischen 25 bis 50% angegeben wird (Jonker et al., 2000). Starke Schwankungen in der Prävalenz beruhen mitunter auf der Erhebungsweise. Slavin und Kolleg*innen (2010) fragten 827 Personen (durchschnittlich 79 Jahre alt) zu unterschiedlichen kognitiven Domänen und verwendeten dabei mehrere Fragen, die speziell auf das Gedächtnis abzielten. 89% bejahten mindestens eine dieser Gedächtnis-Fragen. 65% gaben eine bejahende Antwort auf die Frage, ob sie Schwierigkeiten mit ihrem Gedächtnis bemerkt haben, was unserer Frage nach SMI sehr nahekommt. Für eine bessere Vergleichbarkeit lässt sich die Arbeit von Jessen und Kolleg*innen (2010) heranziehen, deren Frage exakt genutzt wurde. Dies geschah im Rahmen einer Longitudinalstudie mit Befragung im häuslichen Umfeld. Es handelte sich dabei um eine durchschnittlich etwas ältere Stichprobe. 57% gaben SMI an. Ein Grund für die

höhere Prävalenz in dieser Studie, im Vergleich zu der von uns erhobenen, kann im Setting gesehen werden. Da starke kognitive Einschränkungen als relative Kontraindikation für eine elektive Operation gelten, ist zu erwarten, dass in unserer Studiengruppe auch weniger SMI angegeben wird. Von den Personen mit SMI gaben in der Arbeit von Jessen und Kolleg*innen (2010) 27% an, deshalb besorgt zu sein. Hier lagen die hiesigen Werte mit 35% etwas darüber, was durch das Setting bedingt sein könnte. Die Studie macht auf ein POD als eine mögliche, zeitnahe und schwere Komplikation aufmerksam. Die Befragung erfolgt nach dem TMT, der mehrere Minuten dauern kann und oft als sehr anstrengend empfunden wird. Da eine Verbindung zwischen POD und kognitiven Fähigkeiten auch für laienhafte Betrachter*innen durchaus herzustellen ist, wäre es möglich, dass die Studienteilnahme Sorgen um bereits vorhandene Gedächtnisveränderungen verstärken könnte. Es liegen jedoch keine Vergleichsdaten dazu aus perioperativen Studien ohne POD-Fokussierung vor.

Im Durchschnitt erreichten präoperativ die hiesigen 557 Proband*innen 23.25 Punkte (*SD* $\pm$ 4.08 Punkte) im MoCA zu T1. In einer Stichprobe von 283 Personen aus der deutschsprachigen Allgemeinbevölkerung, die Thomann und Kolleg*innen (2018) in Basel untersuchten, lag der mittlere MoCA-Wert deutlich höher, bei circa 26 Punkten. Nur ein Drittel der Proband*innen lag unter dem Cut-Off-Wert von 26 Punkten (Nasreddine et al., 2005), während es in unserer Stichprobe fast zwei Drittel der Proband*innen waren. Als prädiktive Faktoren für einen geringeren MoCA-Punktwert identifizierten Thomann und Kolleg*innen (2018) höheres Alter, männliches Geschlecht und die Anzahl der Bildungsjahre. Ein Vergleichswert aus jener Studie für Bildungsjahre über beide Geschlechter von 13.6 Jahren (*SD* $\pm$ 2.9 Jahre) zu unserer Stichprobe mit 12.41 Jahren (*SD* $\pm$ 2.97 Jahre) lässt sich anbringen. In der hier analysierten Stichprobe gibt es Hinweise auf höhere Punktzahlen bei einem etwas geringeren Alter der Männer und längeren Ausbildungszeiten und damit Bildungsjahre. Die Schweiz war im 2. Weltkrieg deutlich weniger involviert, sodass die Menschen in der Schweiz zumindest zwischen 1940 und 1950 mehr Bildung erhielten. Dies beträfe vor allem Menschen in PAWEL-R, die vor 1940 geboren sind. Es ist somit schwierig, die erzielten Werte im MoCA zu vergleichen. Die gleiche Studie liefert gerade deshalb Cut-

off-Werte unterhalb der 10. Perzentile adjustiert nach Alter, Geschlecht und Bildung (Thomann et al., 2018). Der Durchschnittswert im MoCA in unserer Stichprobe lag entsprechend dieser Faktoren für beide Geschlechter noch über den definierten Schwellenwerten (> 23 Punkte), also im Rahmen der Norm. Weiterhin lässt sich anmerken, dass der MoCA in der PAWEL-Studie teilweise unter ungünstigen Rahmenbedingungen stattfand: eine ungeschützte, laute Umgebung wie beispielsweise ein Aufenthalts- oder Warteraum. Außerdem schloss sich der MoCA an die Beantwortung langer Fragebögen an, was durchaus einen Abfall der Konzentration wahrscheinlich macht. Allerdings spiegeln diese Umstände die realen Bedingungen einer Datenerhebung im Klinikalltag auf einer Station vor elektiven Operationen wider, unter denen die Erhebung der Kognition auch nur ein Bruchteil erhobener Informationen ist. Außerdem hatte ein Teil der Patient*innen Schmerzen, die Grund für eine orthopädische OP waren oder Durchblutungsstörungen bei Carotisstenosen oder Herzvitien.

Mit 12.4% Personen mit pathologischem PHQ-4-Wert bzw. 17.6% depressiver Störung im PHQ-2 und 14.6% ängstlicher Störung im GAD-2 verzeichnete die PAWEL-R-Stichprobe vergleichsweise hohe Prävalenzen für affektive Symptome. In einer großen deutschen Stichprobe von 2952 Personen aus der Allgemeinbevölkerung wurden in den Jahren 2012 und 2014 anhand PHQ-2 und GAD-2 ebenfalls mit gewählten Schwellenwerten von ≥ 3 Punkten für depressive und ängstliche Störungen die Prävalenzen mit jeweils 10.4% und 9.8% bestimmt. Im Vergleich lag das Durchschnittsalter mit 51.3 Jahren (*SD* $\pm$ 17.7 Jahre) 26 Jahre unter dem Durchschnittsalter unserer Stichprobe (Hajek & König, 2020). In einer anderen in Deutschland von 2008 bis 2011 durchgeführten Erhebung mittels PHQ-9 ergab sich für die Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren eine Prävalenz von 6.1% für depressive Störungen (Busch, Maske, Ryl, Schlack, & Hapke, 2013). Diese hohen Prävalenzen in unseren Daten mögen ebenfalls den stressreichen Rahmenbedingungen für die Erhebung geschuldet sein, denn das zeitliche Setting der T0-Erhebung für diese Merkmale war nicht anders wählbar. Es ist davon auszugehen, dass Menschen am Tag vor einer großen Operation einem höheren Ausmaß an Stress und Nervosität ausgesetzt waren und höhere Angst verspür-

ten als normalerweise im Alltag. Dann werden depressive und ängstliche Symptome stärker wahrgenommen und bewertet. Auch die Tatsache, an einer Studie teilzunehmen, die eine schwerwiegende postoperative Komplikation den Teilnehmenden vor Augen führt, trägt durchaus dazu bei, negativen Affekt zu benennen. Außerdem lassen sich nach gegebenenfalls monatelangen Einschränkungen im Alltag, Schmerzen und Sorge um Krankheit höhere Prävalenzen von depressiven und ängstlichen Störungen erwarten. Weiterhin handelt es sich beim PHQ-4 um ein sehr kurz gehaltenes Messinstrument für affektive Symptome. Eine gute Reliabilität sowie Validität von PHQ-4, PHQ-2 und GAD-2 zur Messung depressiver und ängstlicher Symptome konnte in einer großen Stichprobe, gezogen aus der Allgemeinbevölkerung, festgestellt werden. Trotzdem sollte bei auffälligen Werten eine sorgfältige Evaluation von Symptomen stattfinden, bevor weitere Schlüsse und therapeutische Schritte eingeleitet werden. Denn diese kurzen Fragebögen sind vor allem als effiziente Screening-Instrumente bei knapper Zeit empfohlen (Löwe et al., 2010). Einerseits spricht die schnelle Durchführbarkeit des PHQ-4 auf Grund der Fülle an Fragebögen und Tests in der PAWEL-R-Studie für dessen Einsatz. Andererseits wurde bei pathologischen Scores, die den Analysen dieser Arbeit zu Grunde liegen, keine weitere Diagnostik eingeleitet. Außerdem gibt es andere valide Fragebögen speziell für ältere Menschen, die ebenfalls simpel und im Umfang überschaubar sind. Hier ist beispielsweise die Geriatric Depression Scale (GDS; Yesavage et al., 1982) zu nennen, die das etablierte Messinstrument zur Ersterfassung depressiver Symptome in der Gerontopsychiatrie darstellt. Diese beinhaltet aber 15 dichotome Fragen, deren Beantwortung von älteren Patient*innen häufig als belastend empfunden wird.

Bei einem POD-Screening anhand des I-CAM-S ergab sich in unserem Studienkollektiv eine POD-Häufigkeit von 14.6%. Durch ein alleiniges Screening mit dem Chart-Review wurden 24.1% der Patient*innen als delirant eingestuft. Ein kleiner Teil dieser deutlichen Differenz in unseren Ergebnissen ist dadurch zu erklären, dass der Datensatz bezüglich der I-CAM-S-Variable lückenhaft war und 21 der Proband*innen, für die das I-CAM-S fehlte, im Chart Review als delirant eingestuft wurden. Außerdem ermöglicht das Chart Review durch Einbezug einer fremdanamnestischen retrospektiven Befragung von ärztlichem Personal und

Pflegekräften auch POD zu diagnostizieren, die im Verlauf fluktuieren und mit einer reversiblen Symptomatik imponieren. Das I-CAM-S stellt im Vergleich eher eine Momentaufnahme zum Zeitpunkt des Ratings dar und spiegelt nicht den kompletten stationären Aufenthalt wider. Häufig sind keine validen Vorinformationen von den anwesenden Personen zu erhalten. Aber auch eine retrospektive Diagnose wie beim Chart Review stellt keinen Idealfall dar, da bei eventuell uneindeutigen Informationen und einer zweifelhaften Diagnose keine erneute klinische Untersuchung der Patient*innen stattfinden kann. Das deutet darauf, wie wichtig nicht nur die weitergehende Entwicklung, Erforschung und Validierung von POD-Risikoscreenings, sondern auch von POD-Messinstrumenten an sich ist. Die Rate an POD diagnostiziert anhand des I-CAM-S und des Chart Reviews belief sich auf 26.3%. Somit bestätigen unsere Ergebnisse die von Saczynski und Kolleg*innen (2014), dass aus Zusammenschau beider Messinstrumente die höchste Genauigkeit in der Detektion eines POD möglich ist. Außerdem lässt sich die von uns erhobene POD-Prävalenz gut in vorhandene Literatur einordnen (Androsova et al., 2015; Guo et al., 2016; Inouye, 2006). Die Prävalenz für POCD lag bei 25.5% ebenso in einem von der Literatur beschriebenen Bereich (8.9% - 46.1%; Androsova et al., 2015).

Die Patient*innengruppen „kein POD anhand I-CAM-S und Chart Review“ und „POD anhand I-CAM-S und Chart Review“ unterschieden sich höchstsignifikant in den Basisparametern MoCA-Gesamtwert, Funktionsbereich „Erinnerung“ zu T1, ASA-Klassifikation, OP-Art, Schnitt-Naht-Zeit und vorbekannte Demenz, signifikant hinsichtlich MCI_{Tho} und eines POD in der Vorgeschichte und marginal signifikant hinsichtlich des Geschlechts und MCI_{Nas}. Diese Ergebnisse bestätigen etablierte Risikofaktoren (American Psychiatric Association, 2013; Guo et al., 2016; Inouye, Westendorp, et al., 2014; Leslie et al., 2008).
Kein signifikanter Unterschied fand sich in den beiden Gruppen bezüglich der Faktoren Alter, Bildungsjahre und affektiver Symptomatik.

4.1.1 SMI und Non-SMI bezüglich Alter, Geschlecht und Bildungsjahre

Nach der Aufteilung des Datensatzes in zwei Gruppen – Patient*innen mit SMI und jene ohne SMI – ergaben sich keine signifikanten Unterschiede für die Faktoren Alter, Geschlecht und Bildungsjahre.

Dies lässt sich mit den Ergebnissen mehrerer Studien vereinbaren (Slavin et al., 2010; Wang et al., 2000; Yates, Clare, & Woods, 2017). Andererseits arbeiteten Jonker und Kolleg*innen (2000) in einer Übersichtsarbeit abschließend heraus, dass es einen positiven Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und höherem Alter mit Gedächtnisbeschwerden gibt. Bezüglich des Einflussfaktors Bildung nehmen die Autor*innen eine Assoziation von Gedächtnisbeschwerden mit einem geringeren Bildungsgrad an, räumen jedoch ein, dass einige Studien diese Assoziation nicht feststellen konnten. Somit lässt sich festhalten, dass in der Literatur Uneinigkeit hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen soziodemografischen Eigenschaften einer Person und SMI bestehen. Die Ergebnisse dieser Arbeit sprechen in der Gesamtschau gegen einen Zusammenhang.

4.2 Diskussion der Analysen zur Überprüfung der Hypothesen

4.2.1 SMI und objektive kognitive Defizite

Entgegen unseren Erwartungen hatte die SMI keinen Einfluss auf die Zielvariablen für präoperativ objektivierbare kognitive Defizite (MoCA, MCI_{Nas}, MCI_{Tho}). Dementsprechend konnte ein Zusammenhang zwischen einer etwaigen SMI und kognitiver Leistungseinbußen in unserer Studienpopulation nicht erbracht werden und die erste unserer Haupthypothesen muss abgelehnt werden.

Im Rahmen eines Review werteten Jonker und Kolleg*innen (2000) mehrere Studien aus, die einen Zusammenhang subjektiver und objektiver Gedächtnisstörungen untersuchten. Es fanden sich sowohl Arbeiten, die einen Zusammenhang belegten, als auch solche, die keinen fanden. Eine aktuellere Meta-Analyse aus dem Jahre 2016, die sich dem Problem der Heterogenität der Literatur abermals widmete, untersuchte insgesamt 50 Querschnittstudien. Es zeigte sich ein ähnliches Bild. Insgesamt sprachen die Daten jedoch eher für einen bestehenden Zusammenhang zwischen subjektiven und objektiven Gedächtnisstörungen, weshalb die Autor*innen einen solchen abschließend für wahrscheinlicher erachteten

(Burmester et al. 2016). Jonker und Kolleg*innen (2000) betrachteten außerdem Longitudinalstudien und kamen zu dem Ergebnis, dass Beschwerden über die Gedächtnisleistung vor allem bei Höherbetagten und im Besonderen bei jenen mit diagnostizierter MCI einen Prädiktor für objektive kognitive Einbußen darstellen. Jessen und Kolleg*innen (2010) beschrieben, dass SMI Vorbote eines MCI sein kann. Dieser Theorie folgend, mit dem Konzept der SMI als Stadium noch vor MCI und somit objektiv messbaren kognitiven Defiziten, ist denkbar, dass sich einige Patient*innen zum Zeitpunkt unserer Datenerhebung in eben genau diesem ersten Stadium befanden. In Ergänzung zu dieser Arbeit wäre daher interessant, die Daten der Follow-Up Untersuchung der PAWEL-Studie dahingehend zu analysieren, ob unter den Patient*innen mit SMI ein signifikanter Anteil MCI im Längsschnitt entwickelte. Jedoch könnte selbst dann der Beobachtungszeitraum noch zu kurz gewählt sein. In der Literatur finden sich keine konkreten Angaben bezüglich der zeitlichen Entwicklung. Mitchell, Beaumont, Ferguson, Yadegarfar und Stubbs (2014) plädieren, unter Berufung auf mehrere Studien, die einen Zusammenhang hirnorganischer Veränderungen mit subjektiven Gedächtnisbeschwerden belegen, subjektive Gedächtnisbeschwerden als Risikofaktor für zukünftigen kognitiven Abbau ernst zu nehmen. Einen klaren Zusammenhang zwischen SMI und Alzheimer-Pathologien sowohl bei Patient*innen mit als auch ohne diagnostizierter Alzheimer-Demenz lieferte eine Autopsie-Studie bei älteren Menschen. Dies lässt die Autor*innen vermuten, dass SMI ein Anzeichen für einen vom Individuum selbst wahrgenommenen neurodegenerativen Prozess sein könnte (Barnes et al., 2006). Auch andere hirnorganische Veränderungen wurden schon untersucht. Scheef und Kolleg*innen (2012) fanden einerseits eine abgeschwächte Glucoseaufnahme im rechten Precuneus und andererseits einen Hypermetabolismus im rechten medialen Temporallappen bei Patient*innen mit SMI. Zudem fanden sie ein reduziertes Volumen der grauen Masse des rechten Hippocampus. Durch diese Ergebnisse sehen die Autor*innen die Idee von SMI als frühestes Anzeichen einer Alzheimer-Demenz bestätigt (Scheef et al., 2012). In einer anderen Studie konnte eine Volumenänderung des Hippocampus im Zusammenhang mit SMI jedoch nicht bestätigt werden (Schweizer et al., 2018). In einer aktuellen Veröffentlichung konstatierten Jessen

und Kolleg*innen (2020), dass subjektive kognitive Funktionseinbußen für die meisten Personen kein Prädiktor einer künftigen objektivierbaren kognitiven Verschlechterung sind.

Betont wurde bei Burmester und Kolleg*innen (2016) der Einfluss von Häufigkeit und Schwere der subjektiven kognitiven Beschwerden. Die Häufigkeit von Situationen, in denen Patient*innen SMI in einer bestimmten Zeit auch vor der Aufnahme ins Krankenhaus wahrnahmen, wurde in unserer Studie nicht erhoben. Eine Einschätzung der Schwere erfolgte nur anhand der Frage nach Sorgen um die SMI (vergleichlich Jessen et al., 2010). Deshalb war hier eine differenziertere Datenanalyse nicht möglich. Ein in unseren Daten fehlender Effekt der SMI auf objektive kognitive Funktionen im Vergleich zu anderen Studien lässt sich gegebenenfalls teilweise durch die Art der Stichprobe erklären: Es liegt ein positiver Selektionseffekt vor. Der Aufnahmegrund war eine elektive Operation, für die starke kognitive Beeinträchtigungen bzw. Demenz als relative Kontraindikation gelten, und kein Hilfegesuch in einer Gedächtnisambulanz aufgrund kognitiver Probleme. Auch ist in Betracht zu ziehen, dass die Sensitivität für subtile Gedächtnisstörungen von Standardgedächtnistests nicht hoch genug sein mag (Abdulrab & Heun, 2008). In unserem Fall würde der MoCA demnach die vom Individuum wahrgenommenen Einbußen nicht in gleichem Maße erfassen. Ein weiterer Punkt ist die Heterogenität verwendeter Messmethoden für SMI. Auch dies kann zur Uneinigkeit bezüglich eines Zusammenhangs führen (Abdulrab & Heun, 2008). Für unsere Art der Durchführung der SMI-Erhebung spricht eine Arbeit von Mattos und Kolleg*innen (2003). In dieser konnte eine Korrelation zwischen objektiven Gedächtnisproblemen, gemessen durch den Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT; Lezak, 1983), und SMI herausgearbeitet werden, wenn diese anhand der Frage “Have you been having memory difficulties that upset your everyday life?” erhoben wurde. Es bestand keine Korrelation, wenn SMI anhand eines Fragebogens (Memory Complaint Questionnaire (MAC-Q; Crook, Feher, & Larrabee, 1992)) erhoben wurde.

Zusammenfassend zeigt sich die Literatur bezüglich eines Zusammenhangs subjektiver Gedächtnisbeeinträchtigungen und objektiver Defizite also nicht eindeutig. Trotzdem lässt sich abschließend eine Tendenz hin zu einem bestehenden Zusammenhang herausarbeiten, der in unserer Analyse nicht gezeigt werden konnte.

Weiterhin ergab sich in unserer selektierten Population kein Zusammenhang zwischen SMI und dem erreichten Punktwert lediglich für den Funktionsbereich „Erinnerung“ beim MoCA. Somit konnte auch die Nebenhypothese 1.1 nicht bestätigt werden.

Trotz des an dieser Stelle nicht nachweisbaren Zusammenhangs zwischen SMI und objektiven Gedächtniseinschränkungen ist eine Einzelbetrachtung des Funktionsbereichs „Erinnerung“ des MoCA unabhängig von den weiteren Bausteinen des Tests grundlegend sinnvoll. Der MoCA prüft nur zu einem geringen Anteil Gedächtnisfunktionen, nach der die SMI selbst speziell fragt, während sie aber beispielsweise nicht nach exekutiven Fähigkeiten fragt. Daher überrascht es nicht, dass beispielsweise Rabin und Kolleg*innen (2015) empfehlen, eine größere Anzahl spezifischer Items zur Erhebung von subjektivem kognitiven Abbau zu verwenden, um präziser nach bestimmten kognitiven Leistungsbereichen zu fragen. Eine differenziertere Aussage bezüglich eines Zusammenhangs von subjektiven mit objektiven kognitiven Störungen könnte dadurch möglich werden. Denn es ist zu erwarten, dass, sofern ein solcher Zusammenhang nachweisbar ist, dieser als spezifischer Effekt dann auch deutlicher sein dürfte.

Mattos und Kolleg*innen (2003) gelang es im Gegensatz zu unseren Ergebnissen in einer relativ kleinen Stichprobe von 71 älteren Personen eine Assoziation zwischen SMI und dem Item „delayed free recall“ des RAVLT zu beschreiben. Verknüpfungen von subjektiven kognitiven Beschwerden zu spezifischen kognitiven Funktionen fanden auch Rouch und Kolleg*innen (2008) in ihrer Studie an gesunden Älteren. Zu nennen ist hier die Funktion des freien Erinnerns des Free and Cued Selective Reminding Tests (FCSRT; Buschke, 1984), der ebenfalls Gedächtnisfunktionen prüft. Bei Prüfung des episodischen Gedächtnisses und

das Gesamterinnern des FCSR-Tests konnte jedoch keine Korrelation zu den subjektiven Beschwerden belegt werden (Rouch et al., 2008).

Es besteht die Gefahr, dass Patient*innen, die SMI angeben, selbst gar nicht speziell ihre Gedächtnisleistung beurteilen, sondern größere Funktionsbereiche in ihre Aussage einbeziehen (Reid et al., 2006). Dies steht dem Ansatz, nur einen das Gedächtnis prüfenden objektiven Testwert zur Rate zu ziehen, gegenüber. Durch die sehr explizite Fragestellung in der PAWEL-R-Studie, scheint dieser Punkt jedoch eher zweitrangig.

Ebenfalls nicht signifikant war der von uns vermutete Zusammenhang zwischen Sorgen um SMI und der objektiven kognitiven Leistung und der Leistung im Bereich „Erinnerung“ des MoCA. Somit zeigten Worrier gegenüber Non-Worriern keine geringeren kognitiven Leistungen. Damit ist die Nebenhypothese 1.2 widerlegt.

Der Grundgedanke hinter dieser Hypothese ist, die Beschwerden über subjektive Gedächtnisschwierigkeiten zu quantifizieren. Wird etwas mit Besorgnis wahrgenommen, kommt dem eine andere Bedeutung bei.

Zunächst stellt sich die Frage, ob SMI und damit einhergehende Sorgen überwiegend Ausdruck affektiver Symptome wie Angst sind. Dem widersprechen die Ergebnisse mehrerer Forschungsgruppen: Beispielsweise belegen Wang und Kolleg*innen (2000) einen fortbestehenden Zusammenhang zwischen SMI und schlechterem Abschneiden in Gedächtnistests auch nach Kontrolle auf depressive Störungen. Weiterhin fanden Rouch und Kolleg*innen (2008) in einer großen, der Allgemeinbevölkerung entstammenden Stichprobe, Korrelationen zwischen subjektiven kognitiven Beschwerden und dem Abschneiden in verschiedenen kognitiven Tests unabhängig von affektiver Symptomatik. Brailean und Kolleg*innen (2019) konnten keine Veränderung der Assoziation zwischen SMI und objektiven kognitiven Fähigkeiten unter Berücksichtigung depressiver Symptome beobachten. Somit lässt sich schlussfolgern, dass der Zusammenhang unabhängig von affektiven Symptomen besteht.

Soweit bekannt, untersuchte bisher keine Studie Sorgen um subjektive kognitive Einbußen und deren Zusammenhang mit dem Abschneiden im MoCA oder anderen kognitiven Tests im chirurgischen Setting. Deshalb lässt sich weiterhin an dieser Stelle zumindest diskutieren, inwiefern solche Sorgen längerfristige Einflüsse auf die Kognition ausüben. Snitz und Kolleg*innen (2018) beschrieben in einer aus der älteren Allgemeinbevölkerung rekrutierten Stichprobe, dass subjektive kognitive Beschwerden verbunden mit Sorgen mit einem höheren Risiko, MCI zu entwickeln, einhergingen, während Beschwerden ohne Sorgen kein Prädiktor für MCI darstellten. So auch in einer anderen Studie von van Harten und Kolleg*innen (2018), in der das Risiko für MCI um das 1.87-fache für Personen stieg, die von Sorgen um ihre Gedächtnisleistungen berichteten. Die Autor*innen beschrieben subjektiven kognitiven Abbau jeglicher Art als sehr häufiges Phänomen. Dieses korreliere jedoch nicht zwangsläufig mit MCI. Gepaart mit Sorgen schien sich jedoch die Aussagekraft des subjektiven kognitiven Abbaus zu verändern und sich als unabhängiger Prädiktor für MCI zu präsentieren. Jessen, Wolfsgruber und Kolleg*innen (2014) untersuchten weiterhin den prädiktiven Wert von SMI für Demenz. Einzig SMI begleitet von Sorgen hatten in dieser Untersuchung eine prädiktive Aussagekraft für eine dementielle Erkrankung. In dieser Beobachtung sehen die Autor*innen eine mögliche Antwort für unterschiedliche Ergebnisse verschiedener Studien bei der Überprüfung des prädiktiven Wertes von SMI für kognitiven Leistungsabbau und Demenz: Bereitet SMI Sorgen, könnte dies der spezifische Hinweis auf tatsächliche Funktionseinbußen sein und sich von den durch normales Altern bedingten Gedächtnisstörungen unterscheiden.

In Zusammenschau dieser Erkenntnisse bleibt es wahrscheinlich, dass SMI begleitet von Sorgen einen tatsächlichen kognitiven Abbau außerhalb der Chirurgie signalisiert, auch wenn dies in unserer Stichprobe nicht belegt werden konnte. Als mögliche Gründe für einen ausbleibenden Effekt können auch hier ein Selektionseffekt bezüglich kognitiver Störungen in unserer Stichprobe, die teilweise ungünstigen Rahmenbedingungen der Datenerhebung und die Erhebungsweise für SMI und einhergehender Sorgen herangezogen werden. Generell ist es mög-

lich in der Frage nach Sorgen einen suggestiven und somit problematischen Charakter zu erkennen. Es ist denkbar, dass durch die Art der Fragestellung bei Patient*innen die Annahme erzeugt wird, dass es angebracht sei, sich zu sorgen, wenn das eigene Gedächtnis schon als eingeschränkt wahrgenommen wird. Gegebenenfalls würde dies zu einer Verzerrung der Antworten führen.

Auch in diesem Fall empfiehlt es sich eine Analyse der Follow-Up Daten der PAWEL-Studie im Sinne einer klassischen Längsschnittuntersuchung durchzuführen.

4.2.2 SMI und affektive Symptome

In der Datenanalyse konnte gezeigt werden, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen SMI und einem pathologischen Wert im PHQ-4, sowie seinen einzelnen Bestandteilen PHQ-2 und GAD-2 gibt. Letzterer erwies sich als hochsignifikant. Beim Zusammenhang zwischen Sorgen um SMI und einem pathologischen Wert im PHQ-4 war lediglich ein Trend abzulesen. Bei separater Betrachtung der einzelnen PHQ-4 Bestandteile konnte weiterhin ein marginal signifikanter Zusammenhang zwischen Sorgen um SMI und depressiven Symptomen im PHQ-2 und ein signifikanter Zusammenhang zwischen Sorgen um SMI und Ängstlichkeit im GAD-2 gezeigt werden.

In unseren Daten ist somit die Assoziation der SMI mit Ängstlichkeit enger als jene mit depressiven Symptomen. Gleiches gilt für die Variable Worrier. Der Effekt des Zusammenhangs zwischen Sorgen über SMI und Ängstlichkeit erwies sich am höchsten. Ängstlichkeit scheint somit eine besondere Bedeutung zuzukommen. Dies scheint plausibel. Gibt eine Person im GAD-2 an, nicht in der Lage zu sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren, wird sie als ängstlich eingestuft. Nimmt diese Person eine Abnahme ihrer Gedächtnisleistung wahr, würde sie wohl auch dazu tendieren sich darum zu sorgen und als Worrier eingestuft werden. Umgekehrt, würde eine Person, die sich wirklich um ihre Gedächtnisleistung sorgt, bei einer Frage nach nicht zu stoppenden Sorgen diese wohl auch eher bejahen.

Allgemein ist anzumerken, dass sich um etwas sorgen eher gerichtet ist. Dahingegen ist Ängstlichkeit weniger gerichtet und diffus. Gerichtete pathologische Ängste entsprechen einer Phobie. Weder im ICD-11 noch im DSM-5 ist eine Delir- oder Demenz-Phobie klassifiziert. Das Phänomen der Angst vor Demenz („dementia worry“) ist jedoch Gegenstand von Forschung und wird als häufig beschrieben (Kessler, Bowen, Baer, Froelich, & Wahl, 2012). Ein zeitlicher Zusammenhang, dass eine bemerkte Veränderung kognitiver Leistungsfähigkeit zunächst einmal Ängste auslöst und sich im Verlauf dann depressive Symptome entwickeln, ist vorstellbar. Weniger plausibel zeigte sich das Verhältnis der Variable Depression zu SMI und etwaigen Sorgen. Es erscheint wahrscheinlicher, dass Menschen, die Sorgen äußern, eher zusätzlich unter depressiven Symptomen leiden. Diese Überlegung geht einher mit den Ergebnissen von Jessen, Wolfsgruber und Kolleg*innen (2014). Sie ermittelten bei Personen mit SMI begleitet von Sorgen höhere Raten depressiver Symptome als bei Personen, die SMI ohne Sorgen beschrieben oder generell SMI verneinten. Die untersuchte Gesamtstichprobe umfasste mehr als das Vierfache an Teilnehmer*innen und war aus der Allgemeinbevölkerung gezogen. Sie ist mit unserer Studie bezüglich der Altersstruktur durchaus vergleichbar, misst insgesamt jedoch deutlich weniger depressive Symptome (8.7% anhand GDS ≥ 6 Punkte) und entspricht somit eher den aus der Literatur bekannten Prävalenzen für affektive Symptome, wie sie eingangs unter dem Punkt 4.1 schon diskutiert wurden (Busch et al., 2013; Hajek & König, 2020).

Auch lässt sich die Argumentation für einen besonders stressreichen Zeitpunkt zur Erhebung affektiver Symptome kurz vor einer großen Operation anbringen und als Erklärung für unsere in diesem Punkt konträren Ergebnisse verwenden. Die restlichen unserer Ergebnisse decken sich mit der Literatur. Beispielsweise konnten Jonker und Kolleg*innen (2000) vor allem in Studien mit einem Patient*innenkollektiv im Alter von ungefähr 50 bis 60 Jahren in ihrem Review feststellen, dass SMI in Zusammenhang mit depressiven Störungen und Ängstlichkeit stehen. Auch ein anderes Review von Hill und Kolleg*innen (2016), in welches insgesamt 58 Artikel einflossen, bestätigt dies: Insgesamt konnte darin ein Zusammenhang von subjektiven kognitiven Beeinträchtigungen mit Symptomen

depressiver Störungen sowie Ängstlichkeit gezeigt werden. In den untersuchten Querschnittstudien waren solche Beeinträchtigungen bei älteren Menschen ohne objektive kognitive Defizite mit stärkeren depressiven Symptomen und größerer Ängstlichkeit assoziiert. Auch in den meisten der einbezogenen Longitudinalstudien standen jene Beeinträchtigungen ohne objektive Defizite im Zeitverlauf in Korrelation mit depressiven Symptomen. Brailean und Kolleg*innen (2019) belegen in ihrer Studienpopulation einen Zusammenhang zwischen schweren depressiven Symptomen und sowohl subjektiver, als auch objektiver Gedächtnisminderung. Die Forschungsgruppe hält es für denkbar, dass das gemeinsame Auftreten von depressiven Störungen und subjektiven Gedächtnisbeschwerden durch zu Grunde liegende objektive Gedächtnisprobleme bedingt sein könnten. Hill und Kolleg*innen (2016) geben zu bedenken, dass trotz des häufigen gemeinsamen Auftretens von Symptomen der Depression, Ängstlichkeit und subjektiven kognitiven Störungen die zeitliche Entwicklung der Symptome nicht gänzlich geklärt und komplex sei. Die zeitliche Entwicklung habe jedoch Konsequenzen für den Therapieansatz, je nachdem, was zuerst auftritt und welche weiteren Symptome dann folgen. Weitere Konsequenzen hätte dies auch für Folgeerscheinungen. Betrachten wir unsere Hypothese der SMI als Risikofaktor für ein POD: Wäre SMI bei einer Person vor allem Ausdruck affektiver Störungen, könnte die SMI gleichzeitig keine prädiktive Funktion einnehmen. Die hier vorgenommenen Analysen, in denen der SMI prädiktiver Wert zugeschrieben wurde, wären hinfällig. Es überrascht somit nicht, dass eine manifeste psychiatrische Erkrankung von der SCD-I Arbeitsgruppe im Rahmen präklinischer Alzheimer-Forschung als Ausschlusskriterium für SCD aufgeführt wird (Jessen, Amariglio, et al., 2014). In obigem zitierten Review von Hill und Kolleg*innen (2016) wird die Frage zur Erhebung von subjektiven kognitiven Störungen diskutiert. In den verschiedenen Studien wurde sie mit einer Bandbreite von unterschiedlichen Instrumenten erhoben, einschließlich einfacher Ja/Nein-Fragen, wie in der PAWEL-Studie. Kein merklicher Unterschied in der Stärke des Zusammenhanges je nach Anzahl der verwendeten Items war festzustellen.

4.2.2.1 Zusammenhang zwischen SMI bei Proband*innen ohne depressive Symptome und objektiven kognitiven Defiziten

Eine depressive Störung beeinflusst das Denken und die Wahrnehmung, wie beispielsweise am Phänomen der „Pseudodemenz“ zu erkennen. Davon ausgehend, schien es lohnend, Personen zu betrachten, die sich unterhalb des Schwellenwertes für eine relevante depressive Symptomatik bewegten. Bei diesen Personen kann angenommen werden, dass sowohl Angaben zu SMI als auch Ergebnisse kognitiver Tests unabhängig von depressiven Symptomen vorliegen. So ist weiterhin der Gedanke naheliegend, dass SMI in dieser Ausgangssituation am ehesten Abbild tatsächlicher Einbußen in der bisherigen kognitiven Funktionsfähigkeit sei.

In den vorherigen Abschnitten wurde dargelegt, dass etliche Studien einen deutlichen Zusammenhang zwischen SMI und depressiven Symptomen belegen (Hill et al., 2016; Jonker et al., 2000) während der Zusammenhang zwischen SMI und objektivierbaren kognitiven Einbußen zwar wahrscheinlich ist, darüber aber nicht gänzlich Einigkeit besteht (Burmester et al., 2016; Jonker et al., 2000). Diese Heterogenität unterstreicht das berechtigte Interesse unserer Fragestellung.

In unserer Stichprobe konnten jedoch keine Hinweise für einen signifikanten Zusammenhang zwischen objektiven kognitiven Einbußen und SMI bei Proband*innen ohne depressive Symptome gefunden werden. Die Nebenhypothese 2.1 wurde daher nicht bestätigt.

Wie schon weiter oben diskutiert, steht trotzdem fest, dass SMI nicht als Ausdruck einer depressiven Störung verstanden werden sollte (Brailean et al., 2019; Rouch et al., 2008; Wang et al., 2000).

Ein Problem der vorliegenden Daten ist, dass generell nicht außer Acht gelassen werden darf, dass affektive Störungen schambehaftet sind. Auch ist nicht auszuschließen, ob bei den Angaben der Befragten soziale Erwünschtheit eine Rolle spielt und affektive Symptome verschwiegen wurden. Angesichts der hohen Prävalenzen für depressive Symptome, die über den Werten in der Allgemeinbevölkerung liegen, erscheint dieses Argument wenig plausibel. Trotzdem ist hier

abermals zu erwähnen, dass in der PAWEL-R-Studie keine ausführliche Testung affektiver Störungen oder eine Fremdbeurteilung durch psychiatrisches Fachpersonal stattfand. Es handelt sich um Daten aus einem sehr knappen Fragebogen ohne dezidierte Angaben zu Dauer, Schwere und gegebenenfalls Anzahl früherer Episoden, was den maximalen Möglichkeiten in einer chirurgischen Abteilung entspricht. Hierbei können Tendenzen ausgedrückt werden, was aber keiner fachpsychiatrischen Diagnose gleichkommt.

4.2.3 SMI und POD

In der dritten Haupthypothese wird postuliert, dass SMI ein Risikofaktor für die Entstehung eines POD darstelle. Nicht nur auf Grund der Intention, ein effizientes Screening-Tool zu finden, erscheint diese Hypothese berechtigt. Wie weiter oben beschrieben, wird SMI in einen wahrscheinlichen Zusammenhang mit kognitiven Defiziten gebracht. Da solche als Risikofaktor für ein POD gelten (American Psychiatric Association, 2013), lässt sich über diesen Weg ein Zusammenhang zwischen SMI und POD herleiten. Ein solcher Zusammenhang war am hier gewählten Patient*innenkollektiv jedoch nicht belegbar. Auch nach Aufteilung in die Gruppen der kardiochirurgisch und nicht-kardiochirurgisch Operierten ergab sich für keine der beiden Gruppen ein signifikanter Zusammenhang zwischen SMI und POD.

Eine Studie von Veliz-Reissmüller und Kolleg*innen (2007) untersuchte Risikofaktoren für ein POD nach elektiven kardiochirurgischen Operationen. Als einer der Hauptrisikofaktoren wurden subjektive Gedächtnisbeschwerden identifiziert, die das POD-Risiko um ein dreifaches steigerten. SMI wurde wie in unserer Studie mit einer Ja/Nein-Frage nach Gedächtnisproblemen (“Have you suffered from memory difficulties during the last six months?”) erhoben. Diese Frage entspricht also dem Format unserer Frage und ist daher in Teilen mit ihr vergleichbar. Als Unterschied zu unserer Herangehensweise ist zu benennen, dass in dieser Studie ein klarer Zeitrahmen in Form der letzten sechs Monate gesetzt wurde. Das bietet den Vorteil, dass kein Vergleich mit einer beispielsweise vorruhestandlichen Zeit gezogen wird, selbst wenn das Berufsleben wie bei vielen unserer Proband*innen schon weiter zurückliegt. Mit Eintritt in den Ruhestand fallen nämlich

viele tagesorganisierende Strukturen, wie Termine und die Nutzung eines Kalenders weg. Ein Individuum könnte eine solche Umstellung fälschlicherweise als Gedächtnisverschlechterung interpretieren (Reid et al., 2006). Außerdem wird durch den Zeitrahmen der Fokus auf den Alltag, in dem die letzten Monate erlebt wurden, gelenkt und somit das außerklinische Setting betont. Veliz-Reissmüller und Kolleg*innen (2007) ließen ihre Studienteilnehmenden jedoch keine Einschätzung bezüglich Sorgen um ihre etwaige SMI treffen. Eingeschlossen wurden 107 Studienteilnehmer*innen, die im Durchschnitt etwas jünger als unsere Studienpopulation waren und mit 23.4% nach CAM eine deutlich geringere POD-Rate als unsere kardiochirurgischen Patient*innen mit 31.8% nach I-CAM-S (52.9% nach I-CAM-S und Chart Review) aufwiesen. Weitere Evidenz zu diesem konkreten Zusammenhang existiert nach unserem besten Wissen zu diesem Zeitpunkt nicht.

Trotz dieser monozentrischen Studie lässt das Fehlen weiterer Studien und der hiesigen Daten zweifeln, dass die alleinige Ja/Nein-Frage nach einer Verschlechterung des Gedächtnisses als Risikofaktor für ein POD ein vielversprechender zeit- und ressourcensparender Ansatz ist. Dafür scheint diese einzelne Frage zu wenig spezifisch zu sein. Jedoch mag sie durch ergänzende Fragen mehr Aussagekraft erlangen (Jessen, Wolfsgruber, et al., 2014), was im nächsten Abschnitt diskutiert wird. Außerdem könnte SMI, interpretiert als Vorstufe von MCI (Jessen et al., 2010), gegebenenfalls ein noch zu subtiles Phänomen sein, um eine deutliche Auswirkung auf das Risiko der Entwicklung eines POD zu haben.

Interessant erscheint, ob Personen, die keine SMI angeben, aber ein objektives MCI aufweisen und unterhalb des Cut-off-Wertes im MoCA abschneiden, besonders gefährdet für ein POD sind. Sich der eigenen Defizite nicht bewusst zu sein, könnte als Indikator für die Schwere des Defizits dienen und somit wichtige Hinweise liefern. Der Effekt einer Analyse diesbezüglich erwies sich als nicht signifikant (Daten nicht gezeigt).

4.2.4 Sorgen bezüglich SMI und POD

Weiterhin postulierten wir, dass die Identifizierung von Patient*innen als Worrier einen Risikofaktor für ein POD darstellt, was erstmals untersucht wurde. Ein signifikanter Zusammenhang konnte in unserer Studienpopulation jedoch nicht gezeigt werden. Auch für Personen, die große Sorgen angaben, bestand kein erhöhtes Risiko für ein POD. Somit konnte die Nebenhypothese 3.1 mit hiesigen Daten nicht bestätigt werden.

Wird SMI wie in der PAWEL-Studie proaktiv erfragt, besteht die Möglichkeit der Verzerrung durch Akquieszenz. Es ist wahrscheinlich, dass die ein oder andere Person wohl dazu tendiert, SMI spontan zu bejahen, ohne bisher je in Erwägung gezogen zu haben, dass eine bedeutende Veränderung besteht. Denn es ist belegt, dass SMI weniger häufig spontan berichtet wird (Burmester et al., 2015). Hier wird deutlich, dass es Elementen bedarf, die die Qualität der Gedächtnisstörung einordnen. Sorgen können zumindest eine Tendenz der Schwere der SMI ausdrücken (Jessen et al., 2010). Somit wäre zu erwarten, dass die Angabe von Sorgen bezüglich SMI aussagekräftiger sei als die SMI an sich. Gemäß einer solchen Erwartung sollte sich das in der Analyse eines Zusammenhangs der Variablen Worrier und POD widerspiegeln. Dementsprechend würde man für die Angabe von großen im Vergleich zu mäßigen Sorgen einen noch deutlicheren Zusammenhang erwarten. Für letztere Analyse war die Stichprobe mit neun Personen, die große Sorgen angaben, zu klein, um eine valide Aussage zu treffen. Außerdem gilt auch hier, dass die Frage nach Sorgen eine suggestive Wirkung haben kann.

Unterstützend lassen sich auch hier die unter dem Punkt 4.2.1 diskutierten Ergebnisse aus der Literatur anführen, welche der SMI erst in ihrer Verbindung mit Sorge einen prädiktiven Charakter in der Memory Clinic für die Entwicklung von MCI und auch einer Demenz zuschreiben (Jessen, Wolfsgruber, et al., 2014; van Harten et al., 2018). Mit Demenz als etabliertem Risikofaktor für ein POD (Leslie et al., 2008), lässt sich, wie schon für die alleinige SMI, ein Erklärungsansatz für ein erhöhtes POD-Risiko für Worrier herleiten und vermuten.

Somit bleibt diese Hypothese plausibel und ist in weiteren Studienpopulation überprüfenswert.

4.2.5 SMI und POCD nach einer Woche

In der Nebenhypothese 3.2 wurde hypothetisiert, dass SMI ein Risikofaktor für eine POCD nach einer Woche sei. In der Datenanalyse ergab sich kein signifikanter Zusammenhang. Demnach hat sich diese Hypothese als nicht zutreffend herausgestellt.

Bei der Analyse des MoCA offenbaren sich an dieser Stelle Lücken: Zunächst wurde der MoCA zum Zeitpunkt T9 bei 60 Proband*innen nicht ausgefüllt (29 Testungen verweigert, 24 nicht möglich, sieben abgebrochen) und weitere 41 fehlten. Als Gründe hierfür sind unter anderem Drop-outs aus der Studie zu nennen. In manchen Fällen waren Patient*innen schon entlassen, bevor das T9-Assesment durchgeführt werden konnte. In 458 Fällen sind Ergebnisse für die Zeitpunkte T1 und T9 vorhanden. Im Mittel ließ sich eine Abnahme von 0.43 Punkten bei der Gesamtpunktzahl beobachten. Bei Personen mit SMI war insgesamt eine signifikante Punktabnahme im MoCA von T1 zu T9 zu beobachten. Diese Beobachtung lässt die Vermutung zu, dass Personen mit SMI zumindest vulnerabler sind und durch die Äußerung von SMI selbst eine diesbezügliche Ahnung zum Ausdruck bringen. Weiterhin hat sich eine beachtliche Anzahl von 45 Personen um mehr als 3 Punkte im MoCA verbessert. Dies ist eine nicht zu erwartende Beobachtung. Eine denkbare Erklärung hierfür kann zum einen in den Testbedingungen gesehen werden, die sich zwischen der präoperativen im Vergleich zur postoperativen Untersuchung unterschieden. Zum anderen ist auch ein Wiederholungseffekt bei der neuropsychologischen Testung nicht unplausibel. Auf diesen wird auch in der Literatur bei der Diagnostik einer POCD hingewiesen (Funder et al., 2010). Bei erneuter Testung innerhalb weniger Tage, wie hier für die Diagnosestellung einer POCD nach einer Woche nötig, ist der Lerneffekt sicherlich noch größer als bei einem Zeitraum von mehreren Monaten. Positiv hervorzuheben ist, dass sich der von uns gewählte MoCA hinsichtlich eines Widerholungseffekt als vorteilhaft auszeichnet. Um bei sequenzieller Anwendung einen

Trainingseffekt zu mindern, gibt es drei verschiedene deutschsprachige Versionen des MoCA, die vergleichbare Ergebnisse erzielen und somit eine gute Retest-Reliabilität aufweisen (Costa et al., 2012). Jedoch sind auch bei Anwendung unterschiedlicher Versionen Trainingseffekte nicht völlig auszuschließen, da die Testpersonen eine gewisse Herangehensweise etabliert haben könnten, wie die Amerikanische Akademie klinischer Neuropsychologie zusammenfasst (Heilbronner et al., 2010). Um noch präzisere Aussagen zu einem Wiederholungseffekt in unserer Stichprobe zu treffen, könnte das exakte Zeitintervall zwischen den Testungen betrachtet werden. Denn auch das Intervall zwischen den Testungen mag einen Unterschied ausmachen (Heilbronner et al., 2010). Interessant ist dies bei unseren Daten, da die Untersuchung T9 bei Patient*innen, deren postoperativer stationärer Aufenthalt weniger oder länger als 9 Tage dauerte, jeweils am Tag vor oder an der Entlassung stattfand. Außerdem ist ein allgemeiner Übungseffekt bezogen auf die Teilnahme an der Studie insgesamt wahrscheinlich. Den Proband*innen waren zum Zeitpunkt der T9-Datenerhebung sowohl die Testsituation als auch die Assessor*innen meist bekannt. Dies führt zu einer Abnahme von Nervosität. Generell ist leider kein Goldstandard für die diagnostischen Instrumente und die Cuf-Offs einer POCD etabliert. So kann auch der von uns gewählte Weg zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend in seiner Qualität beurteilt werden.

Nach bestem Wissen ist dies die erste Untersuchung eines direkten Zusammenhangs zwischen SMI und POCD nach einer Woche. Es sind bisher nur wenige Risikofaktoren für eine POCD eindeutig beschreiben (Feinkohl et al., 2017). Rundshagen fasst in einem Review von 2014 einige identifizierte Risikofaktoren für POCD aus der Literatur zusammen. Die Autorin listet unter anderem höheres Alter, zerebrale, kardiale und vaskuläre Vorerkrankungen, ein niedriges Bildungsniveau sowie präoperatives MCI (Rundshagen, 2014). In einer Metaanalyse von Feinkohl und Kolleg*innen (2017), in der 15 Studien mit insgesamt 5104 älteren Patient*innen, die sich kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Operationen unterzogen, eingeschlossen wurden, wird bemängelt, dass bisher wenige klar definierte Risikofaktoren für POCD etabliert seien. Ein Zusammenhang zwischen höherem Bildungsniveau und geringerem POCD-Risiko konnte gezeigt

werden. Weiterhin gibt es aber auch hier keine Hinweise darauf, dass subjektive kognitive Einschränkungen als Risikofaktor bisher untersucht wurden (Feinkohl et al., 2017). Der Zusammenhang von Bildung und SMI ist nicht endgültig geklärt, wird von vielen Autor*innen jedoch verneint (Jonker et al., 2000; Slavin et al., 2010; Yates, Clare, Woods, et al., 2017). Deshalb scheint die Überlegung, auf Basis des als Risikofaktor für ein POD etablierten Bildungsniveaus, einen weiteren Zusammenhang von SMI mit einem POCD zu suchen, an dieser Stelle nicht hilfreich.

Patient*innen mit POD entwickelten signifikant häufiger eine POCD nach einer Woche als jene ohne POD. Das entspricht den Ergebnissen von Monk und Kolleg*innen (2008), die POD als Prädiktor für eine POCD zum Entlasszeitpunkt beschrieben. Es wird jedoch zu bedenken gegeben, dass unklar ist, ob es sich um eine Entwicklung vom POD hin zur POCD handelt. Möglich sei auch, dass die Diagnosestellung der POCD durch ein vorheriges Delir verfälscht werde, weil in einem solchen Fall die neurokognitven Tests durcheinandergebracht würden.

4.2.6 Risikofaktoren für POD

In der multivariaten Regressionsanalyse wurden in unserer Stichprobe der MoCA-Gesamtwert zu T1, die ASA-Klassifikation, die OP-Art, die Schnitt-Naht-Zeit und eine vorbekannte Demenz als signifikante Risikofaktoren für ein POD bestätigt (American Psychiatric Association, 2013; Guo et al., 2016; Inouye, 1999; Inouye et al., 2014; Leslie et al., 2008). Ein Delir in der Vorgeschichte zeigt in der univariaten Varianzanalyse einen signifikanten Effekt für die Entwicklung eines neuerlichen POD. In der weiterführenden multivariaten Analyse ergab sich im Sinne eines Risikomarkers jedoch kein prädiktiver Wert für die Entwicklung eines POD. Somit konnte in unserer Stichprobe dieser etablierte Risikofaktor (ten Broeke et al., 2018) nicht bestätigt werden. Dies mag an der geringen Prävalenz von unter 10% erinnerten Delirien in der Vorgeschichte in unserer Stichprobe liegen. Außerdem erwies sich das Alter als höchstens marginal signifikanter Risikofaktor für das Auftreten eines POD. Der ausbleibende Alterseffekt ist wahrscheinlich auf einen Selektionseffekt in unserer Studienpopulation zurückzuführ-

ren. Große und vor allem elektive Operationen wie Hüft-TEP-Operationen bleiben Menschen vorbehalten, die kognitiv nicht allzu eingeschränkt sind. Das ist in unserer Stichprobe auch an der niedrigen Rate von Patient*innen mit bekannter demenzieller Erkrankung zu sehen. Der Anteil von Menschen mit Demenz für Operationen bei Hüftfrakturen ist hingegen nicht vermindert. Diese Traumagruppe kann aber präoperativ nicht ausreichend kognitiv untersucht werden. Zumindest war ein Trend für die Variable Alter zu beobachten. Nachdem sich die Variablen SMI und Worrier in der univariaten Regression ohne signifikanten Effekt auf die Entwicklung eines POD zeigten, stellten sie sich, wie zu erwarten, auch im multivariaten Modell nicht als Prädiktoren für ein POD heraus.

4.2.7 Abschließende Bewertung des Studiendesigns

Als besonderen Vorteil der PAWEL-Studie lässt sich die große Fallzahl und die damit einhergehende Anzahl an POD hervorheben. Die Diagnose POD wurde nicht nur nach Prüfung durch das mittlerweile gut validierte I-CAM-S (Hestermann et al., 2009), sondern auch unter Einbeziehung der Prüfung des Falls mittels Chart Review vergeben. Dies ermöglichte eine besonders hohe Rate an detektierten Fällen (Inouye et al., 2005; Saczynski et al., 2014). Zusätzlich konnte durch die täglichen Besuche sowie den Einbezug des Pflegepersonals eine engmaschige Prüfung sichergestellt werden. Positiv hervorzuheben ist außerdem das ausgeglichene Geschlechterverhältnis in der Stichprobe.

Des Weiteren ist nicht davon auszugehen, dass es bezüglich des Merkmals der SMI zur Verzerrung der Stichprobe kam, da Patient*innen nicht aus Personengruppen mit vordergründigen Gedächtnisproblemen rekrutiert wurden (Veliz-Reissmüller et al., 2007).

Trotzdem handelt es sich bei PAWEL-R/PAWEL um eine stationär selektierte und keine der Allgemeinbevölkerung entsprechende Stichprobe, die somit auch nicht als repräsentativ für jene gesehen werden kann. Die Stichprobe zeichnete sich durch die Gemeinsamkeit einer somatischen Erkrankung mit Operationsindikation aus. Durch relative Kontraindikationen für Operationen liegt ein Selektions-

effekt für kognitiv fittere Personen zumindest im hohen Alter vor. Da keine Kontrollgruppe existierte, kann das Ausmaß dieses Selektionseffektes nicht überprüft werden.

An einigen Stellen dieser Arbeit wurden schon der Zeitpunkt und die Umgebungsvoraussetzungen des T0-Assessments als stressreiche Rahmenbedingungen identifiziert. Dies wirkt sich vor allem nachteilig auf die Validität der Variablen aus, die affektive Symptome und den MoCA-Gesamtwert erfassen. Eine günstigere Vorgehensweise wäre gewesen, die Screenings obligat schon einige Tage vorher durchzuführen. Außerdem wurde mit dem sehr knapp gehaltenen PHQ-4 nicht der am besten geeignete Fragebogen zur Erhebung affektiver Störungen verwendet. Aufgrund der Fülle an Faktoren, die erhoben und abgedeckt werden sollten, mussten jedoch Kompromisse bei der Auswahl der Messinstrumente gemacht werden. Die prästationäre Erfassung der Daten war nicht unter den realen Bedingungen umsetzbar.

Es gilt zu bedenken, dass es sich bei der PAWEL-R-Studie um eine realistische Abbildung der Krankenhausrealität handelt, in der hier untersuchte Methoden sich als versorgungsrelevant zeigen können und auch weiterhin ihre Anwendung finden sollen.

Als weiteren möglicherweise nachteiligen Punkt ist anzumerken, dass die Assessments und Ratings zu keiner festgelegten Tageszeiten erfolgten, sondern sich nach dem Zustand und der Erreichbarkeit der Patient*innen richteten.

Ein Problem bleibt weiterhin die Frage nach der Erhebung der SMI. Es besteht eine erhebliche Heterogenität, da bisher verschiedenste Tests und unterschiedliche darin enthaltene Items verwendet werden (Abdulrab et al., 2008; Rabin et al., 2015). Gedächtnisprobleme, wie in der PAWEL-R-Studie und einigen anderen Arbeiten geschehen, mit einer einfachen Ja/Nein-Frage zu erheben, mag nicht besonders sensitiv sein (Schweizer et al., 2018). Andererseits liegt es nahe, dass bei sehr umfangreichen Fragebögen zum Gedächtnis mindestens eine Frage zustimmend beantwortet wird (Slavin et al., 2010), was wiederum die Spe-

zifität schmälern würde. Und so bergen Fragebögen ein Risiko, weniger belastenden subjektiven Gedächtnisbeschwerden eine überhöhte Bedeutung beizumessen (Burmester et al., 2015). Nach Gedächtnis- anstatt kognitiven Problemen, entsprechend dem Ansatz der SCD-I (Jessen, Amariglio, et al., 2014) zu fragen, erscheint aus klinischer Erfahrung sinnvoll. Vielen Älteren ist der Terminus kognitive Fähigkeiten nicht geläufig und sie können dessen Bedeutung nicht richtig einordnen. Am ehesten würden sie wahrscheinlich das Gedächtnis damit in Verbindung bringen. Umgekehrt schließen Patient*innen, wenn sie von SMI sprechen, oft sowieso schon weitere kognitive Funktionsbereiche mit ein (Reid et al., 2006).

Auch mag es kulturelle Unterschiede geben, die es zu beachten gilt (Rabin et al., 2015). Interkulturell existieren unterschiedliche Herangehensweise bei der Beantwortung einer Frage. Außerdem können verschiedene Alltagsrealitäten die Wahrnehmung und Einschätzung einer Problematik verändern (Beaton, Bombardier, Guillemin, & Ferraz, 2000). In unserem Ansatz wurde solchen Unterschieden kein Raum beigemessen, obwohl 11.3% der Patient*innen einen Migrationshintergrund aufwiesen.

Ein weiterer Erklärungsansatz für unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Aussagekraft von SMI ist, dass ein Berichten über SMI einzig vom Individuum und dessen Willen und Fähigkeit, darüber zu sprechen, abhängt (Reid et al., 2006). Wie schon bei den Themen depressive Störung und Ängstlichkeit muss in Erwägung gezogen werden, dass Gedächtnisprobleme schambehaftet sein könnten. So gibt es Patient*innen mit großen messbaren Defiziten, die jene verneinen und solche, die Defizite angeben, ohne dass sie messbar sind (Pendlebury et al., 2015).

Trotzdem wird in der Literatur beschrieben, dass beinahe alle älteren Testpersonen gelegentlich von subjektivem kognitiven Abbau berichten (van Harten et al., 2018). Zur Bewertung der Qualität der Beschwerden kann dann herangezogen werden, ob diese spontan geäußert werden oder anhand eines Fragebogens proaktiv erhoben werden. Spontan geäußerte Beschwerden kommen seltener vor

(Burmester et al., 2015). Als Screening-Tool, wie es in dieser Arbeit eines gesucht wird, können spontan geäußerte Beschwerden jedoch nicht verwendet werden. Eine Aussage über die Qualität der proaktiv erfragten Gedächtnisbeschwerden ermöglicht die Frage nach den Sorgen, die die SMI bereiten (Jessen et al., 2010). Denn subjektiver kognitiver Abbau ist unspezifisch und kann auch, dem Alter entsprechend, als normal gesehen werden (Jessen, Amariglio, et al., 2014). Die Frage nach etwaigen Sorgen schließt sich in der PAWEL-R-Studie der Frage nach SMI direkt an. Es ist, wie unter 4.1 bereits angeführt, jedoch möglich, dass die Studienteilnahme Sorgen vermehrt induziert und daher die Aussagekraft schmälert. Noch besser wäre es gewesen, eine weitere Frage zu integrieren, in der die Häufigkeit des Bewusstwerdens der Gedächtnisverschlechterung und der Sorgen beurteilt werden soll (Abdulrab & Heun, 2008; Rabin et al., 2015).

Der Einschätzung des Gedächtnisses liegt ein Vergleich mit einem früheren Zeitpunkt zugrunde. Die von uns verwendete Formulierung *„Haben Sie das Gefühl, Ihr Gedächtnis wird schlechter?“* macht dies besonders deutlich. Um eine Veränderung über die Zeit zu betrachten, empfiehlt sich gegebenenfalls eher eine Likert-Skala (Rabin et al., 2015) oder eine ergänzende Formulierung in der Frage, die sich explizit auf einen längeren Zeitraum bezieht.

Zuletzt lässt sich berichten, dass in der Literatur ein von Angehörigen gelegentlich wahrgenommener „subjektiver“ kognitiver Abbau deutlich seltener vorkommt als durch die betroffene Person selbst. Jedoch konnten van Harten und Kolleg*innen (2018) in einer solchen Beurteilung von Extern im Gegensatz zur Einschätzung des Individuums selbst eine Prädiktionsfunktion für MCI ausmachen. Im Einklang damit gehen die Beobachtungen von Slavin und Kolleg*innen (2010), die bei Personen mit objektiven kognitiven Defiziten häufiger von Angehörigen wahrgenommene Defizite verzeichneten und eine engere Korrelation zwischen dem Abschneiden in neuropsychologischen Tests und der Fremdbeurteilung fanden. Die PAWEL-R-Studie erhebt mit dem Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen (IQCODE; Ehrensperger, Berres, Taylor, & Monsch, 2010) eine Fremdbeurteilung kognitiver Funktionen. In dieser Arbeit

wurden keine Zusammenhänge zwischen dieser Fremdbeurteilung und den Angaben zur SMI und deren gemeinsamer Aussagekraft bezüglich objektiver kognitiver Funktionen und des POD-Risikos untersucht, was jedoch für eine spätere Analyse lohnend sein könnte.

Da das Hauptaugenmerk der PAWEL-R-Studie jedoch nicht auf der detaillierten Beschreibung von subjektiven Gedächtnisstörungen lag und diese Arbeit untersuchte, ob die SMI ein effizientes Screening-Tool für das Risiko eines POD darstellt, ist unsere gewählte Vorgehensweise insgesamt als sinnvoll zu bewerten.

4.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Hypothese 1 für einen bestehenden Zusammenhang zwischen subjektiven Gedächtnisstörungen und objektiven kognitiven Defiziten konnte nicht verifiziert werden. Ebenso verhielt es sich mit der Nebenhypothese 1.1 über einen Zusammenhang zwischen subjektiven Gedächtnisstörungen und speziell der Punktzahl im Funktionsbereich Erinnerung des MoCA. Weiterhin muss auch die Nebenhypothese 1.2, in der etwaige Sorgen in Zusammenhang mit objektiven kognitiven Defiziten vermutet wurden, abgelehnt werden. Die Hypothese 2 bezüglich eines Zusammenhangs zwischen SMI sowie etwaigen Sorgen darüber und negativen affektiven Symptomen erwies sich hingegen als zutreffend. Jedoch wurde die Nebenhypothese 2.1 über eine positive Korrelation zwischen objektiven kognitiven Defiziten und SMI bei Personen, die keine depressive Symptomatik haben, widerlegt. Auch muss die Hypothese 3, die subjektive Gedächtnisstörungen als Risikofaktor für die Entstehung eines POD annahm, verworfen werden. Gleiches gilt für die Nebenhypothese 3.1, in der subjektive Gedächtnisstörungen, welche den Patient*innen Sorge bereiten, als Risikofaktor für die Entstehung eines POD hypothetisiert wurde. Weiterhin muss die Nebenhypothese 3.2 bezüglich subjektiver Gedächtnisstörungen als Risikofaktor für die Entstehung einer POCD nach einer Woche abgelehnt werden.

Somit konnte diese Arbeit lediglich den bereits bekannten Zusammenhang zwischen SMI sowie Sorgen darüber und affektiven Symptomen bestätigen. Sie konnte jedoch keine Daten für SMI und etwaigen Sorgen über SMI, weder als Zeichen objektivierbarer kognitiver Defizite, noch als Risikofaktoren für POD oder

POCD nach einer Woche liefern. Insgesamt lässt sich feststellen, dass es zwingend notwendig und zu empfehlen ist, kognitive Funktionen objektiv (z.B. mittels MoCA) zu erheben und sich nicht auf die subjektive Gedächtniseinschätzung zu verlassen. Während objektive kognitive Defizite als Risikofaktoren für ein POD etabliert sind und auch in dieser Arbeit bestätigt werden konnten, scheint die subjektive Selbstbeurteilung der Gedächtnisfunktion zu unspezifisch. Subjektive Beschwerden sind häufig und deren Qualität ist nur begrenzt beurteilbar. Außerdem wirken auf jedes Individuum verschiedene Faktoren, wie beispielsweise der kulturelle Hintergrund, die die subjektiven Angaben beeinflussen.

Trotzdem konnte die Komplexität der SMI herausgearbeitet werden. Außerdem konnte gezeigt werden, wie wichtig es ist, diese vor allem bei begleitenden Sorgen ernst zu nehmen.

Da es bisher kaum Studien gibt, die den Zusammenhang zwischen SMI, diesbezüglicher Sorgen und POD untersucht haben, ist es für sinnvoll zu erachten, dies vor allem in Bezug auf Sorgen um SMI in Zukunft zu wiederholen und die hiesigen Ergebnisse zu überprüfen und zu ergänzen.

Um eine Vergleichbarkeit von zukünftigen Studien zum Thema SMI zu gewährleisten, sollte jedoch zunächst die Frage nach der Definition und damit einhergehend dem Messinstrument geklärt werden. Dabei empfiehlt es sich, Fragestellungen zu verwenden, die die Häufigkeit, Schwere und spezielle kognitive Funktionen abdecken. Dies ließe die Qualität der Beschwerden besser einordnen und somit eine Aussage darüber zu, ob es sich im Einzelfall tatsächlich nur um natürliche Alterserscheinungen handle. Da Potential in der Fremdbeurteilung kognitiver Funktionen durch Angehörige (z.B. mittels IQCODE) liegt, ist es denkbar, für zukünftige Studien zu überlegen, ein Item der Fremdbeurteilung beim SMI-Screening zu integrieren, um die Aussagekraft zu steigern, auch wenn eine Fremdbeurteilung per Definition nicht subjektiv ist.

5 Zusammenfassung

Diese Arbeit untersuchte die Zusammenhänge von subjektiven Gedächtnisbeeinträchtigungen (SMI) sowie Sorgen um SMI (Personen, die solche angaben, werden als Worrier bezeichnet) und objektivierbaren kognitiven Leistungsbeeinträchtigungen sowie affektiver Symptomatik. Weiterhin untersuchte sie die Bedeutung von SMI und diesbezüglicher Sorgen als Risikofaktoren für ein postoperatives Delir (POD) und eine Postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) nach einer Woche.

Die zugrundeliegenden Daten entstammen der PAWEL-R-Studie, einer multizentrischen, einarmigen Längsschnittstudie. Die verwendete Stichprobe umfasste 577 Patient*innen über 70 Jahren an den Unikliniken Tübingen, Ulm und Freiburg, die sich elektiven Operationen unterzogen. Präoperativ wurden die Variablen SMI und Worrier jeweils anhand einer einzelnen Frage, die objektive kognitive Leistungsfähigkeit mittels MoCA und affektive Symptomatik durch Einsatz des PHQ-4 erhoben. Die Diagnose POD wurde anhand einer Kombination aus I-CAM-S und Chart Review gestellt. Eine POCD wurde diagnostiziert, wenn sich Patient*innen um mindestens drei Punkte im postoperativ durchgeführten MoCA verschlechterten.

Anhand unserer Daten konnte ein Zusammenhang von SMI und etwaigen Sorgen bezüglich SMI mit affektiver Symptomatik, nicht jedoch mit objektiven kognitiven Leistungseinbußen bestätigt werden. Weiterhin stellten sich SMI und einhergehende Sorgen in unserer Stichprobe nicht als Risikofaktoren für ein POD heraus, während andere bekannte Risikofaktoren für ein POD bestätigt werden konnten. Auch trat bei Personen mit SMI sowie Worriern eine POCD nicht häufiger auf als bei Personen ohne SMI bzw. Non-Worriern.

Der Stellenwert von SMI im Hinblick auf den Zusammenhang mit Mild Cognitive Impairment (MCI) und einer Demenz wurde in den letzten Jahren häufig diskutiert. Vor allem Worrier zeigen ein erhöhtes Risiko für zukünftiges MCI und Alzheimer-Demenz. Insgesamt wird eine Assoziation zwischen SMI und objektiven kognitiven Einbußen für wahrscheinlich erachtet, auch wenn viele Studien diesen

Zusammenhang, so wie hier, nicht belegen konnten. Ein Zusammenhang zwischen SMI und affektiven Symptomen wurde in einem überwiegenden Teil der Studien aus Ambulanzen und Praxen gesichert. Ein Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte in der uneinheitlichen Definition von SMI und deren Erhebungsweise liegen. Für die Vergleichbarkeit von Studien sollten hier einheitliche Standards etabliert werden. Es gibt bisher kaum Studien, die SMI und Sorgen bezüglich SMI als Risikofaktoren für ein POD und eine POCD untersuchten. Da beide jedoch schwerwiegende postoperative Komplikationen mit weitreichenden Folgen für die betroffene Person sowie das Gesundheitssystem darstellen, ist es wichtig, die Exploration von Risikofaktoren und sich daraus gegebenenfalls ableitender Prävention fortzuführen. Besondere Bedeutung wird dabei solchen Risikofaktoren beigemessen, die zeiteffizient und nicht belastend zu erheben sind. Die subjektive Gedächtniseinschätzung als ein einfaches und ökonomisches Screening-Tool erscheint jedoch zu unspezifisch und stellt gemäß den Ergebnissen dieser Arbeit vorerst keine Option dar. Somit ist die objektive Erhebung kognitiver Funktionen z.B. anhand des MoCA weiterhin notwendig und empfehlenswert. Worrier bedürfen besonderer Aufmerksamkeit, sodass die vorliegenden Ergebnisse in weiteren Studien überprüfenswert sind.

6 Literaturverzeichnis

Abdulrab, K., & Heun, R. (2008). Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. *European Psychiatry*, *23*(5), 321–330. https://doi.org/10.1016/J.EURPSY.2008.02.004

Adjutant General's Office. (1944). Army individual test battery. Manual of directions and scoring. DC, War Department Washington.

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., … Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *7*(3), 270–279. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (fifth). Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Androsova, G., Krause, R., Winterer, G., & Schneider, R. (2015). Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00112

Ansaloni, L., Catena, F., Chattat, R., Fortuna, D., Franceschi, C., Mascitti, P., & Melotti, R. M. (2010). Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *British Journal of Surgery*, *97*(2), 273–280. https://doi.org/10.1002/bjs.6843

Apolinario, D., Miranda, R. B., Suemoto, C. K., Magaldi, R. M., Busse, A. L., Soares, A. T., … Jacob-Filho, W. (2013). Characterizing spontaneously reported cognitive complaints: the development and reliability of a classification instrument. *International Psychogeriatrics*. https://doi.org/10.1017/S1041610212001494

Barnes, L. L., Schneider, J. A., Boyle, P. A., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2006). Memory complaints are related to Alzheimer disease pathology in older persons. *Neurology*, *67*(9), 1581–1585. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000242734.16663.09

Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *Spine*, *25*(24), 3186–3191. Retrieved from https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2000/12150/Guidelines_for_the_Process_of_Cross_Cultural.14.aspx?casa_token=l8zMof_AlAAAAAAA:UvGBYN5iZdK47GDcNhoo9GKXxEX-Enawlt3QdojAyicoSM4huX6T2XmQnfQlndpFviAGN2I-5kt9GmCF3Inqm-fuCa7IFm4qd7

Berger, M., Nadler, J., Browndyke, J., Posunammy, V., Cohen, H. J., Whitson, H. E., & Mathew, J. P. (2015). Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps in our Knowledge of A Common Postoperative Complication in the Elderly. *Anesthesiology Clinics*, *33*(3), 517. https://doi.org/10.1016/J.ANCLIN.2015.05.008

Brailean, A., Steptoe, A., Batty, G. D., Zaninotto, P., & Llewellyn, D. J. (2019). Are subjective memory complaints indicative of objective cognitive decline or depressive symptoms? Findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Journal of Psychiatric Research*.

https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.12.005
Braun, M., Scholz, U., Hornung, R., & Martin, M. (2010). The burden of spousal caregiving: A preliminary psychometric evaluation of the German version of the Zarit Burden Interview. *Aging & Mental Health*, *14*(2), 159–167. https://doi.org/10.1080/13607860802459781
Burmester, B., Leathem, J., & Merrick, P. (2015). Assessing subjective memory complaints: A comparison of spontaneous reports and structured questionnaire methods. *International Psychogeriatrics*, *27*. https://doi.org/10.1017/S1041610214001161
Burmester, B., Leathem, J., & Merrick, P. (2016). Subjective Cognitive Complaints and Objective Cognitive Function in Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Cross-Sectional Findings. *Neuropsychology Review*, *26*(4), 376–393. https://doi.org/10.1007/s11065-016-9332-2
Busch, M. A., Maske, U. E., Ryl, L., Schlack, R., & Hapke, U. (2013, May 25). Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. https://doi.org/10.1007/s00103-013-1688-3
Buschke, H. (1984). Cued Recall in Amnesia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, *6*(4), 433–440. https://doi.org/10.1080/01688638408401233
Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, *28*(2), 193–213. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2748771
Cape, E., Hall, R. J., van Munster, B. C., de Vries, A., Howie, S. E. M., Pearson, A., … MacLullich, A. M. J. (2014). Cerebrospinal fluid markers of neuroinflammation in delirium: a role for interleukin-1β in delirium after hip fracture. *Journal of Psychosomatic Research*, *77*(3), 219–225. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.06.014
Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, *40*(5), 373–383. https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8
Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., … Shapiro, C. M. (2008). STOP Questionnaire. *Anesthesiology*, *108*(5), 812–821. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4
Costa, A. S., Fimm, B., Friesen, P., Soundjock, H., Rottschy, C., Gross, T., … Reetz, K. (2012). Alternate-Form Reliability of the Montreal Cognitive Assessment Screening Test in a Clinical Setting Int roduction. *Dement Geriatr Cogn Disord*, *33*(6), 379–384. https://doi.org/10.1159/000340006
Crook, T. H., Feher, E. P., & Larrabee, G. J. (1992). Assessment of Memory Complaint in Age-Associated Memory Impairment: The MAC-Q. *International Psychogeriatrics*, *4*(2), 165–176. https://doi.org/10.1017/S1041610292000991
Dasgupta, M., & Dumbrell, A. C. (2006). Preoperative Risk Assessment for Delirium After Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, *54*(10), 1578–1589. https://doi.org/10.1111/j.1532-

5415.2006.00893.x
Davis, D. H. J., Creavin, S. T., Yip, J. L. Y., Noel-Storr, A. H., Brayne, C., & Cullum, S. (2015, October 29). Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010775.pub2
Dawe, B., Procter, A., & Philpot, M. (1992). Concepts of mild memory impairment in the elderly and their relationship to dementia?a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *7*(7), 473–479. https://doi.org/10.1002/gps.930070704
de Rooij, S. E., van Munster, B. C., Korevaar, J. C., & Levi, M. (2007). Cytokines and acute phase response in delirium. *Journal of Psychosomatic Research*, *62*(5), 521–525. https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHORES.2006.11.013
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), & Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). (2015). S3 Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. Retrieved March 29, 2019, from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012l_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08_01.pdf
DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information). (1994). *ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision* (2013th ed.). Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien. (2017a). Retrieved May 26, 2020, from https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00012797
DRKS - Deutsches Register Klinischer Studien. (2017b). Retrieved May 26, 2020, from https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00013311
Ehrensperger, M. M., Berres, M., Taylor, K. I., & Monsch, A. U. (2010). Screening properties of the German IQCODE with a two-year time frame in MCI and early Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, *22*(1), 91–100. https://doi.org/10.1017/S1041610209990962
Feinkohl, I., Winterer, G., Spies, C. D., & Pischon, T. (2017, February 17). Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction - A systematic review and meta-analysis. *Deutsches Arzteblatt International*. Deutscher Arzte-Verlag GmbH. https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0110
Folstein, M. F., Folstein, S. E., & Mchugh, P. R. (1975). *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. *Journal of Psychiatric Research* (Vol. 12). Pergamon Press. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6
Freter, S., Dunbar, M., Koller, K., MacKnight, C., & Rockwood, K. (2015). Risk of Pre-and Post-Operative Delirium and the Delirium Elderly At Risk (DEAR) Tool in Hip Fracture Patients. *Canadian Geriatrics Journal : CGJ*, *18*(4), 212–216. https://doi.org/10.5770/cgj.18.185
Funder, K. S., Steinmetz, J., & Rasmussen, L. S. (2010). Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, *14*(2), 119–122.

https://doi.org/10.1177/1089253210371520
Gaudreau, J.-D., Gagnon, P., Harel, F., Tremblay, A., & Roy, M.-A. (2005). Fast, Systematic, and Continuous Delirium Assessment in Hospitalized Patients: The Nursing Delirium Screening Scale. *Journal of Pain and Symptom Management*, *29*(4), 368–375. https://doi.org/10.1016/J.JPAINSYMMAN.2004.07.009
Golinger, R. C., Peet, T., & Tune, L. E. (1987). Association of elevated plasma anticholinergic activity with delirium in surgical patients. *American Journal of Psychiatry*, *144*(9), 1218–1220. https://doi.org/10.1176/ajp.144.9.1218
Guo, Y., Jia, P., Zhang, J., Wang, X., Jiang, H., & Jiang, W. (2016). Prevalence and risk factors of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *The Journal of International Medical Research*, *44*(2), 317–327. https://doi.org/10.1177/0300060515624936
Hajek, A., & König, H.-H. (2020). Prevalence and Correlates of Individuals Screening Positive for Depression and Anxiety on the PHQ-4 in the German General Population: Findings from the Nationally Representative German Socio-Economic Panel (GSOEP). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(21), 1–11. https://doi.org/10.3390/ijerph17217865
Han, L., McCusker, J., Cole, M., Abrahamowicz, M., Primeau, F., & Élie, M. (2001). Use of Medications With Anticholinergic Effect Predicts Clinical Severity of Delirium Symptoms in Older Medical Inpatients. *Archives of Internal Medicine*, *161*(8), 1099. https://doi.org/10.1001/archinte.161.8.1099
Heilbronner, R. L., Sweet, J. J., Attix, D. K., Krull, K. R., Henry, G. K., & Hart, R. P. (2010). Official position of the American Academy of clinical neuropsychology on serial neuropsychological assessments: The utility and challenges of repeat test administrations in clinical and forensic contexts. *Clinical Neuropsychologist*, *24*(8), 1267–1278. https://doi.org/10.1080/13854046.2010.526785
Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., … Badia, X. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*, *20*(10), 1727–1736. https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x
Heriot, N. R., Levinson, M. R., Mills, A. C., Khine, T. T., Gellie, A. L., & Sritharan, G. (2017). Diagnosing delirium in very elderly intensive care patients. *Intensive and Critical Care Nursing*, *38*, 10–17. https://doi.org/10.1016/J.ICCN.2016.07.002
Hestermann, U., Backenstrass, M., Gekle, I., Hack, M., Mundt, C., Oster, P., & Thomas, C. (2009). Validation of a German Version of the Confusion Assessment Method for Delirium Detection in a Sample of Acute Geriatric Patients with a High Prevalence of Dementia. *Psychopathology*, *42*, 270–276. https://doi.org/10.1159/000224151
Hewer, W., Thomas, C., & Drach, L. M. (2016). *Delir beim alten Menschen Grundlagen - Diagnostik - Therapie - Prävention* (first). Stuttgart, DE: W. Kohlhammer GmbH.
Hilbert, S., Nakagawa, T. T., Puci, P., Zech, A., & Bühner, M. (2015). The digit span backwards task: Verbal and visual cognitive strategies in working memory assessment. *European Journal of Psychological Assessment*,

31(3), 174–180. https://doi.org/10.1027/1015/5759/a000223
Hill, N. L., Mogle, J., Wion, R., Munoz, E., DePasquale, N., Yevchak, A. M., & Parisi, J. M. (2016). Subjective cognitive impairment and affective symptoms: A systematic review. *Gerontologist*. Gerontological Society of America. https://doi.org/10.1093/geront/gnw091
Hobert, M. A., Bernhard, F. P., Bettecken, K., Sartor, J., Maetzler, W., & Jamour, M. (2019). Validierung des Geriatrie-Checks in einer Kohorte von stationären neurologischen Patienten. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, *52*(2), 172–178. https://doi.org/10.1007/s00391-018-1441-5
Hshieh, T. T., Yue, J., Oh, E., Puelle, M., Dowal, S., Travison, T., & Inouye, S. K. (2015). Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, *175*(4), 512–520. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7779
Hülür, G., Hertzog, C., Pearman, A., Ram, N., & Gerstorf, D. (2014). Longitudinal associations of subjective memory with memory performance and depressive symptoms: between-person and within-person perspectives. *Psychology and Aging*, *29*(4), 814–827. https://doi.org/10.1037/a0037619
Inouye, S. K. (1999). *Predisposing and Precipitating Factors for Delirium in Hospitalized Older Patients*. *Dement Geriatr Cogn Disord* (Vol. 10). Retrieved from https://www.karger.com/Article/Pdf/17177
Inouye, S. K. (2006). Delirium in Older Persons. *New England Journal of Medicine*, *354*(11), 1157–1165. https://doi.org/10.1056/NEJMra052321
Inouye, S. K., Bogardus, S. T., Charpentier, P. A., Leo-Summers, L., Acampora, D., Holford, T. R., & Cooney, L. M. (1999). A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *New England Journal of Medicine*, *340*(9), 669–676. https://doi.org/10.1056/NEJM199903043400901
Inouye, S. K., Kosar, C. M., Tommet, D., Schmitt, E. M., Puelle, M. R., Saczynski, J. S., … Jones, R. N. (2014). The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Annals of Internal Medicine*, *160*(8), 526–533. https://doi.org/10.7326/M13-1927
Inouye, S. K., Leo-Summers, L., Zhang, Y., Bogardus, S. T., Leslie, D. L., & Agostini, J. V. (2005). A Chart-Based Method for Identification of Delirium: Validation Compared with Interviewer Ratings Using the Confusion Assessment Method. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(2), 312–318. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53120.x
Inouye, S. K., Van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegal, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). *Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method A New Method for Detection of Delirium*. Retrieved from http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.477.4525&rep=rep1&type=pdf
Inouye, S. K., Westendorp, R. G. J., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet (London, England)*, *383*(9920), 911–922. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1
Jessen, F., Amariglio, R. E., Buckley, R. F., van der Flier, W. M., Han, Y., Molinuevo, J. L., … Wagner, M. (2020, March 1). The characterisation of subjective cognitive decline. *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30368-0

Jessen, F., Amariglio, R. E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., … Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group, S. C. D. I. (SCD-I. W. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, *10*(6), 844–852. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001

Jessen, F., Wiese, B., Bachmann, C., Eifflaender-Gorfer, S., Haller, F., Kölsch, H., … Bickel, H. (2010). Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, *67*(4), 414. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.30

Jessen, F., Wiese, B., Bickel, H., Eiffländer-Gorfer, S., Fuchs, A., Kaduszkiewicz, H., … Group, for the A. S. (2011). Prediction of Dementia in Primary Care Patients. *PLoS ONE*, *6*(2), e16852. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016852

Jessen, F., Wolfsgruber, S., Wiese, B., Bickel, H., Mösch, E., Kaduszkiewicz, H., … Wagner, M. (2014). AD dementia risk in late MCI, in early MCI, and in subjective memory impairment. *Alzheimer's & Dementia*, *10*(1), 76–83. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.017

Jonker, C., Geerlings, M. I., & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*(11), 983–991. https://doi.org/10.1002/1099-1166(200011)15:11<983::AID-GPS238>3.0.CO;2-5

Katon, W., Kleinman, A., & Rosen, G. (1982). Depression and somatization: a review. Part I. *The American Journal of Medicine*. Am J Med. https://doi.org/10.1016/0002-9343(82)90599-X

Kessler, E. M., Bowen, C. E., Baer, M., Froelich, L., & Wahl, H. W. (2012). Dementia worry: A psychological examination of an unexplored phenomenon. *European Journal of Ageing*, *9*(4), 275–284. https://doi.org/10.1007/s10433-012-0242-8

Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, *13*(10), 818–829. https://doi.org/10.1097/00003246-198510000-00009

Kobal, G., Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S., & Wolf, S. (1996). "Sniffin'' sticks": screening of olfactory performance." *Rhinology*, *34*(4), 222–226. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9050101

Koster, S., Hensens, A. G., Schuurmans, M. J., & van der Palen, J. (2013). Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, *12*(3), 284–292. https://doi.org/10.1177/1474515112450244

Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2003). The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a two-item depression screener. *Medical Care*, *41*(11), 1284–1292. https://doi.org/10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C

Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., & Löwe, B. (2009). An Ultra-Brief Screening Scale for Anxiety and Depression: The PHQ–4. *Psychosomatics*, *50*(6), 613–621. https://doi.org/10.1016/S0033-3182(09)70864-3

Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Monahan, P. O., & Löwe, B. (2007).

Anxiety Disorders in Primary Care: Prevalence, Impairment, Comorbidity, and Detection. *Annals of Internal Medicine*, *146*(5), 317. https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004

Laws, S. M., Clarnette, R. M., Taddei, K., Martins, G., Paton, A., Hallmayer, J., … Martins, R. N. (2002). APOE-ε4 and APOE −491A polymorphisms in individuals with subjective memory loss. *Molecular Psychiatry*, *7*(7), 768–775. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001083

Leslie, D. L., Marcantonio, E. R., Zhang, Y., Leo-Summers, L., & Inouye, S. K. (2008). One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Archives of Internal Medicine*, *168*(1), 27–32. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.4

Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychological Assessment* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.

Lip, G. Y. H., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. A., & Crijns, H. J. G. M. (2010). Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *Chest*, *137*(2), 263–272. https://doi.org/10.1378/chest.09-1584

Löwe, B., Wahl, I., Rose, M., Spitzer, C., Glaesmer, H., Wingenfeld, K., … Brähler, E. (2010). A 4-item measure of depression and anxiety: Validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *Journal of Affective Disorders*, *122*(1–2), 86–95. https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.019

Lübke, N., Meinck, M., & von Renteln–Kruse, W. (2004). Der Barthel–Index in der Geriatrie. Eine Kontextanalyse zum Hamburger Einstufungsmanual. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, *37*(4), 316–326. https://doi.org/10.1007/s00391-004-0233-2

M.M. de Castro, S., Ünlü, Ç., B. Tuynman, J., Honig, A., van Wagensveld, B. A., Steller, E. P., & C. Vrouenraets, B. (2014). Incidence and risk factors of delirium in the elderly general surgical patient. *The American Journal of Surgery*, *208*(1), 26–32. https://doi.org/10.1016/J.AMJSURG.2013.12.029

MacPhee, Q. J. A., Crowther, J. A., & McAlpine, C. H. (1988). A simple screening test for hearing impairment in elderly patients. *Age*, *17*(5), 347–351. Retrieved from https://academic.oup.com/ageing/article-abstract/17/5/347/23872

Maldonado, J. R. (2013). Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *21*(12), 1190–1222. https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.09.005

Mattis, S. (1988). *Dementia Rating Scale: Professional Manual*. Odessa, Fla.: Psychological Assessment Resources Inc.

Mattis, S., Bellak, L., & Karasu, T. (1976). *Mental Status Examination for Organic Mental Syndrome in the Elderly Patient in Geriatric Psychiatry. A Handbook for Psychiatrists and Primary Care Physicians*. New York: Grune & Stratton.

Mattos, P., Lino, V., Rizo, L., Alfano, Â., Araújo, C., & Raggio, R. (2003). Memory complaints and test performance in healthy elderly persons. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *61*(4), 920–924. https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000600006

Ministerium für Soziales und Integration, B.-W. (2016). Aktualisierter Anhang zum Geriatriekonzept Baden-Württemberg 2014. Retrieved March 1, 2021, from

https://sozialministerium.baden-wuerttemberg.de/fileadmin/redaktion/m-sm/intern/downloads/Publikationen/Geriatriekonzept_2014_Anhang_2016.pdf

Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(6), 439–451. https://doi.org/10.1111/acps.12336

Monk, T. G., Weldon, B. C., Garvan, C. W., Dede, D. E., Van Der Aa, M. T., Heilman, K. M., & Gravenstein, J. S. (2008). Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*, *108*(1), 18–30. https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., … Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(4), 695–699. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Neufeld, K. J., Nelliot, A., Inouye, S. K., Ely, E. W., Bienvenu, O. J., Lee, H. B., & Needham, D. M. (2014). Delirium diagnosis methodology used in research: a survey-based study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *22*(12), 1513–1521. https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.03.003

Oh, E. S., Fong, T. G., Hshieh, T. T., & Inouye, S. K. (2017). Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*, *318*(12), 1161–1174. https://doi.org/10.1001/jama.2017.12067

Pendlebury, S. T., Klaus, S. P., Mather, M., de Brito, M., & Wharton, R. M. (2015). Routine cognitive screening in older patients admitted to acute medicine: abbreviated mental test score (AMTS) and subjective memory complaint versus Montreal Cognitive Assessment and IQCODE. *Age and Ageing*, *44*(6), 1000–1005. https://doi.org/10.1093/ageing/afv134

Pendlebury, Sarah T., Lovett, N., Smith, S. C., Cornish, E., Mehta, Z., & Rothwell, P. M. (2016). Delirium risk stratification in consecutive unselected admissions to acute medicine: validation of externally derived risk scores. *Age and Ageing*, *45*(1), 60–65. https://doi.org/10.1093/ageing/afv177

Pentzek, M., Leve, V., & Leucht, V. (2017). Subjective memory impairment in general practice. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, *50*(S2), 48–54. https://doi.org/10.1007/s00391-017-1207-5

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, *56*(3), 303. https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303

Plummer, F., Manea, L., Trepel, D., & McMillan, D. (2016). Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: A systematic review and diagnostic metaanalysis. *General Hospital Psychiatry*, *39*, 24–31. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2015.11.005

Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, *39*(2), 142–148. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x

Rabin, L. A., Smart, C. M., Crane, P. K., Amariglio, R. E., Berman, L. M., Boada,

M., … Sikkes, S. A. M. (2015). Subjective Cognitive Decline in Older Adults: An Overview of Self-Report Measures Used Across 19 International Research Studies. *Journal of Alzheimer's Disease*, *48 Suppl 1*(0 1), S63-86. https://doi.org/10.3233/JAD-150154

Radtke, F. M., Franck, M., MacGuill, M., Seeling, M., Lütz, A., Westhoff, S., … Spies, C. D. (2010). Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *European Journal of Anaesthesiology*, *27*(5), 411–416. https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283335cee

Reid, L. M., & MacLullich, A. M. J. (2006). Subjective Memory Complaints and Cognitive Impairment in Older People. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *22*(5–6), 471–485. https://doi.org/10.1159/000096295

Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, *139*(9), 1136–1139. https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136

Rockwood, K., Song, X., MacKnight, C., Bergman, H., Hogan, D. B., McDowell, I., & Mitnitski, A. (2005). A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, *173*(5), 489–495. https://doi.org/10.1503/cmaj.050051

Rouch, I., Anterion, C. T., Dauphinot, V., Kerleroux, J., Roche, F., Barthelemy, J. C., & Laurent, B. (2008). Cognitive complaints, neuropsychological performance and affective disorders in elderly community residents. *Disability and Rehabilitation*, *30*(23), 1794–1802. https://doi.org/10.1080/09638280701667825

Rubenstein, L. Z., Harker, J. O., Salvà, A., Guigoz, Y., & Vellas, B. (2001). Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *56*(6), M366-72. https://doi.org/10.1093/gerona/56.6.m366

Rudolph, J. L., & Marcantonio, E. R. (2011). Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesthesia and Analgesia*, *112*(5), 1202–1211. https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182147f6d

Rundshagen, I. (2014, February 21). Postoperative kognitive dysfunktion. *Deutsches Arzteblatt International*. Deutscher Arzte-Verlag GmbH. https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0119

Saczynski, J. S., Kosar, C. M., Xu, G., Puelle, M. R., Schmitt, E., Jones, R. N., … Inouye, S. K. (2014). A Tale of Two Methods: Chart and Interview Methods for Identifying Delirium. *Journal of the American Geriatrics Society*, *62*(3), 518–524. https://doi.org/10.1111/jgs.12684

Sánchez, A., Thomas, C., Deeken, F., Wagner, S., Klöppel, S., Kentischer, F., … PAWEL Study group, P. S. (2019). Patient safety, cost-effectiveness, and quality of life: reduction of delirium risk and postoperative cognitive dysfunction after elective procedures in older adults—study protocol for a stepped-wedge cluster randomized trial (PAWEL Study). *Trials*, *20*(1), 71. https://doi.org/10.1186/s13063-018-3148-8

Scheef, L., Spottke, A., Daerr, M., Joe, A., Striepens, N., Kölsch, H., … Jessen,

F. (2012). Glucose metabolism, gray matter structure, and memory decline in subjective memory impairment. *Neurology*, *79*(13), 1332–1339. https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E31826C1A8D

Schweizer, S., Kievit, R. A., Emery, T., & Henson, R. N. (2018). Symptoms of depression in a large healthy population cohort are related to subjective memory complaints and memory performance in negative contexts. *Psychological Medicine*, *48*(1), 104–114. https://doi.org/10.1017/S0033291717001519

Sessler, C. N., Gosnell, M. S., Grap, M. J., Brophy, G. M., O'Neal, P. V., Keane, K. A., … Elswick, R. K. (2002). The Richmond Agitation–Sedation Scale. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *166*(10), 1338–1344. https://doi.org/10.1164/rccm.2107138

Shigeta, H., Yasui, A., Nimura, Y., Machida, N., Kageyama, M., Miura, M., … Ikeda, K. (2001). Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients. *The American Journal of Surgery*, *182*(5), 449–454. https://doi.org/10.1016/S0002-9610(01)00761-9

Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Ankri, J., Nabi, H., Berr, C., Goldberg, M., … Elbaz, A. (2014). Subjective cognitive complaints and mortality: Does the type of complaint matter? *Journal of Psychiatric Research*, *48*(1), 73–78. https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2013.10.005

Slavin, M. J., Brodaty, H., Kochan, N. A., Crawford, J. D., Trollor, J. N., Draper, B., & Sachdev, P. S. (2010). Prevalence and predictors of "subjective cognitive complaints" in the sydney memory and ageing study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *18*(8), 701–710. https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181df49fb

Smith, P. J., Attix, D. K., Weldon, B. C., Greene, N. H., & Monk, T. G. (2009). Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology*, *110*(4), 781–787. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19326492

Snitz, B. E., Wang, T., Cloonan, Y. K., Jacobsen, E., Chang, C.-C. H., Hughes, T. F., … Ganguli, M. (2018). Risk of progression from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment: The role of study setting. *Alzheimer's & Dementia*, *14*(6), 734–742. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.12.003

Spiegel, R., Brunner, C., Ermini-Fünfschilling, D., Monsch, A., Notter, M., Puxty, J., & Tremmel, L. (1991). A New Behavioral Assessment Scale for Geriatric Out- and In-Patients: the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients). *Journal of the American Geriatrics Society*, *39*(4), 339–347. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb02897.x

Statistisches Bundesamt. (2016). Ältere Menschen in Deutschland und der EU. Retrieved March 29, 2019, from file:///C:/Users/TG/Downloads/broschuere-aeltere-menschen-0010020169004 (1).pdf

Steinmetz, J., Christensen, K. B., Lund, T., Lohse, N., & Rasmussen, L. S. (2009). Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*, *110*(3), 548–555. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318195b569

Stewart, R. (2012). Subjective cognitive impairment. *Current Opinion in Psychiatry*, *25*(6), 445–450. https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283586fd8

ten Broeke, M., Koster, S., Konings, T., Hensens, A. G., & van der Palen, J. (2018). Can we predict a delirium after cardiac surgery? A validation study

of a delirium risk checklist. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, *17*(3), 255–261. https://doi.org/10.1177/1474515117733365

Thomann, A. E., Goettel, N., Monsch, R. J., Berres, M., Jahn, T., Steiner, L. A., & Monsch, A. U. (2018). The Montreal Cognitive Assessment: Normative Data from a German-Speaking Cohort and Comparison with International Normative Samples. *Journal of Alzheimer's Disease*, *64*(2), 643–655. https://doi.org/10.3233/JAD-180080

Thomas, C., Kreisel, S. H., Oster, P., Driessen, M., Arolt, V., & Inouye, S. K. (2012). Diagnosing delirium in older hospitalized adults with dementia: adapting the confusion assessment method to international classification of diseases, tenth revision, diagnostic criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*, *60*(8), 1471–1477. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04066.x

Tropea, J., Logiudice, D., Liew, D., Gorelik, A., & Brand, C. (2017). Poorer outcomes and greater healthcare costs for hospitalised older people with dementia and delirium: a retrospective cohort study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *32*(5), 539–547. https://doi.org/10.1002/gps.4491

van Harten, A. C., Mielke, M. M., Swenson-Dravis, D. M., Hagen, C. E., Edwards, K. K., Roberts, R. O., … Petersen, R. C. (2018). Subjective cognitive decline and risk of MCI The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, *91*(4), e300-312. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005863

Veliz-Reissmüller, G., Torres, H. A., Van der Linden, J., Lindblom, D., & Jönhagen, M. E. (2007). Pre-operative mild cognitive dysfunction predicts risk for post-operative delirium after elective cardiac surgery. *Aging Clinical and Experimental Research*, *19*(3), 172–177. https://doi.org/10.1007/BF03324686

Wang, P.-N., Wang, S.-J., Fuh, J.-L., Teng, E. L., Liu, C.-Y., Lin, C.-H., … Liu, H.-C. (2000). Subjective Memory Complaint in Relation to Cognitive Performance and Depression: A Longitudinal Study of a Rural Chinese Population. *Journal of the American Geriatrics Society*, *48*(3), 295–299. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb02649.x

Ware, J., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care*, *34*(3), 220–233. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8628042

Wechsler, D. (1981). *Wechsler adult intelligence scale-revised (WAIS-R)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Williams, M. A., Ward, S. E., & Campbell, E. B. (1988). Confusion: testing versus observation. *Journal of Gerontological Nursing*, *14*(1), 25–30. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3335761

Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., Shehabi, Y., Girard, T. D., MacLullich, A. M. J., … Ely, E. W. (2020, December 1). Delirium. *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Research. https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4

Wolters, U., Wolf, T., Stützer, H., & Schröder, T. (1996). ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *British Journal of Anaesthesia*, *77*(2), 217–222. https://doi.org/10.1093/bja/77.2.217

World Health Organization (WHO). (2020). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Retrieved February 9, 2021, from https://icd.who.int/browse11/l-

m/en#/http://id.who.int/icd/entity/897917531
Yates, J. A., Clare, L., & Woods, R. T. (2017). Subjective memory complaints, mood and MCI: a follow-up study. *Aging and Mental Health*, *21*(3), 313–321. https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1081150
Yates, J. A., Clare, L., Woods, R. T., & MRC CFAS, M. (2017). Subjective memory complaints, mood and MCI: a follow-up study. *Aging & Mental Health*, *21*(3), 313–321. https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1081150
Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4

7 Anhang

Tabelle 26: *Testinstrumente hinsichtlich ihrer Erhebungszeitpunkte gemäß Sánchez et al., (2019)*

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12
Soziodemographische Basiserhebung	X												
Subjektive Gedächtnisleistung	X												
Anamnesebogen (inkl. Erweiterter CCI)	X												
Handkraft	X												
Whisper Test	X												
Visual Acuity Test	X												
Timed „Up & Go“	X												X
Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-4)	X										X	X	X
Gesundheitsfragebogen (EQ-5D-5L)	X										X	X	X
Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand (SF-12)	X										X	X	X
Mini Nutritional Assessment (MNA)	X											X	
Barthel-Index (nach Hamburger Manual)	X									X	X	X	X

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12
Gebrechlichkeits-skala (CSHA Clinical Frailty Scale)	X									X	X	X	X
Schmerzerfassung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PSQI (Basic)	X												
STOP-Band	X												
Sniffin‘ Sticks 12	X												
Fragebogen zur geis-tigen Leistungsfähig-keit für ältere Perso-nen (IQCODE)	X												X
German-Zarit Burden Interview (G-ZBI)	X										X		X
Medikamentenliste	X									X	X	X	X
I-CAM-S/I-CAM-S bei intubierten Patienten		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
RASS		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MoCA		X								X	X	X	X
Digit Span backwards		X								X	X	X	X
TMTA		X								X	X	X	X
TMTB		X								X	X	X	X
Geriatric Check		X											
NOSGER II		X								X	X		X

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12
Dauer und Art von Fixierung und Sitzwachen			X	X	X	X	X	X	X				
NuDesc				X				X					
Postoperative Anamnese (inklusive Komplikationen und Drop-outs)										X			
Follow-Up Anamnese											X	X	X

8 Erklärungen zum Eigenanteil

Diese Dissertation wurde im Rahmen der PAWEL-R/PAWEL-Studie am Geriatrischen Zentrum der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen von mir erarbeitet, wobei ich von Prof. Dr. med. Gerhard W. Eschweiler und Dipl.-Psych. Christian Mychajliw betreut wurde.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mehrerer Konsortialpartner*innen (Klinikum Stuttgart, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Ulm, Universitätsklinikum Freiburg, Geriatrisches Zentrum Diakonissenanstalt Karlsruhe-Rüppurr, AOK Baden-Württemberg, Universität Potsdam, HELIOS Klinik für Herzchirurgie Karlsruhe, Universitätsklinikum Tübingen) unter der Leitung von Prof. Dr. Gerhard W. Eschweiler, PD. Dr. med. Christine Thomas und Prof. Dr. med. Dr. phil. Michael Rapp. Daten wurden an fünf Standorten (Klinikum Stuttgart, Universitätsklinikum Ulm, Universitätsklinikum Freiburg, Geriatrisches Zentrum Diakonissenanstalt Karlsruhe-Rüppurr, Universitätsklinikum Tübingen) erhoben. In dieser Arbeit wurden ausschließlich Daten aus den drei Universitätskliniken berücksichtigt.

Bei der Datenerhebung war ich als Raterin beteiligt und habe insgesamt 39 Ratings zum POD durchgeführt. Gleichzeitig führte ich mehrere Testungen des MoCA an Proband*innen des Geriatrischen Zentrums mit unterschiedlichen Zeichen-Tablets durch, evaluierte die Geräte und stellte diese bei einem der Konsortialtreffen vor, um deren Einsatz im Rahmen der PAWEL-Studie zu ermöglichen. Außerdem übernahm ich die vollständige Dokumentation von 18 Patient*innen-Fällen. Des Weiteren beteiligte ich mich an der elektronischen Einpflegung der Daten in secuTrial®. Im zweiten Teil der Studie übernahm ich insgesamt 21 ganztägige Interventionsdienste mit circa 180 Interventionseinheiten. Außerdem nahm ich regelmäßig an den zweiwöchigen Forschungskolloquien unter der Leitung von Prof. Dr. Gerhard W. Eschweiler teil.

Die statistische Auswertung wurde von mir im Anschluss an eine Beratung am 04.02.2020 durch Prof. Dr. Peter Martus am Institut für Klinische Epidemiologie

und Angewandte Biometrie (IKEaB) realisiert. Die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse, Abbildungen und Tabellen erarbeitete ich selbstständig.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Esslingen, den 15.10.2021

Tamara Glase

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Gerhard W. Eschweiler für die Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit, die exzellente, humorvolle und geduldige Betreuung sowie stets gute Zusammenarbeit.

Vielen Dank auch an Christian Mychajliw für die professionelle Unterstützung, konstruktive Kritik und schnelle Antworten sowie Lösungsstrategien bei jeglichen Fragen.

Ein sehr großes Dankeschön an Yvonne Knauer, die genau im richtigen Moment den Entwicklungsprozess meiner Arbeit durch ihre Kritik, ihren Rat und Ermunterung vorangebracht hat.

Außerdem bedanke ich mich bei allen Mitarbeiter*innen des PAWEL-Teams, die an der Durchführung der Studie beteiligt waren und mich bei der Erhebung und Auswertung der Daten unterstützt haben.

Ich möchte mich bei meiner Familie bedanken, die mich auf meinem Weg im Studium stets unterstützt und so die Doktorarbeit erst möglich gemacht hat.

Danke an meine lieben Freund*innen und Mitbewohner*innen, die mich ein ums andere Mal aufgemuntert und motiviert haben weiter zu schreiben. Sowie Danke an den wundervollen Luka, der Momente der Frustration mit mir zusammen durchgestanden hat und stets aufmunternde und mich wieder zum Lachen und Strahlen bringende Worte gefunden hat.