

Aus der
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und
Psychotherapie mit Poliklinik

**Schlechter Schlaf, Depressionen und Ängste
als Risikofaktoren für Delir bei geriatrischen
Patientinnen und Patienten**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ernst, Mona

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Eschweiler
2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Ethofer

Tag der Disputation: 23.09.2025

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	6
1 Einleitung.....	10
1.1 Grundlagen zum Delir	11
1.1.1 Pathophysiologie und Einteilung.....	11
1.1.2 Risikofaktoren	13
1.1.3 Diagnostisches Vorgehen.....	15
1.1.4 Therapiemöglichkeiten	16
1.1.5 Nicht-medikamentöse Delirprävention.....	18
1.2 Depression und Delir	19
1.3 Angst und Delir	21
1.4 Schlaf und Delir	22
1.4.1 Schlaf bei älteren hospitalisierten Personen.....	22
1.4.2 Schlaf und Delir.....	23
1.5 Wechselwirkung von Depression und Angst mit Schlafstörungen	24
1.6 Hypothesen	24
2 Material und Methoden.....	26
2.1 Überblick: TRADE-Studie	26
2.2 Studiendesign und Studienmerkmale	28
2.3 Verwendete klinische Tests	29
2.3.1 Charlson-Comorbidity-Index	29
2.3.2 Clinical Frailty Scale	30
2.3.3 Montreal Cognitive Assessment (MoCA).....	31
2.3.4 FAM-CAM, Nu-DESC, CAM-S.....	33
2.3.5 PHQ-4	34
2.3.6 Schlafbeurteilung	35
2.4 Statistische Auswertungsmethoden.....	36
2.4.1 Deskriptive Statistik.....	38
2.4.2 Überprüfung der Hypothesen	38
3 Ergebnisse.....	41
3.1 Stichprobenbeschreibung	41
3.1.1 Vergleich zwischen der Gesamtstichprobe und den Gruppen 1 und 2	51
3.1.2 Drop-Out-Analyse	51
3.1.3 Zusammenhang Kognitive Verschlechterung und Delir.....	54

3.2	Risikofaktoren für Delir (Gruppe 1)	54
3.2.1	Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Frailty und MoCA	58
3.2.2	Schlaf	62
3.2.3	Ängste und Depressionen	67
3.3	Risikofaktoren für Kognitive Verschlechterung (Gruppe 2)	69
3.3.1	Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Frailty und MoCA	73
3.3.2	Schlaf	78
3.3.3	Ängste und Depressionen	82
3.4	Wechselwirkung von Ängsten, Depressionen und Schlafstörungen als Risikofaktoren für Delir	84
3.5	Ängste, Depressionen und Schlafstörungen als Risikofaktoren für Delir in Kombination mit bereits etablierten Faktoren	85
3.5.1	Modell 1: BASIC.....	85
3.5.2	Modell 2: DEPRESSION	85
3.5.3	Modell 3: SLEEP.....	86
3.5.4	Modell 4: FULL	86
3.5.5	Modell 5: CLIN und Modell 6: CLIN2.....	86
3.5.6	ROC-Kurven und Regressionsanalysen der Modelle 1-6.....	87
4	Diskussion.....	90
4.1	Demographische Merkmale	90
4.1.1	Drop-Out Analyse	92
4.1.2	Gruppenvergleiche.....	93
4.2	MoCA-Punkteverlust als Korrelat des kognitiven Abbaus	93
4.3	Bekannte Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Gebrechlichkeit, Komorbiditäten und Kognition	94
4.3.1	Delir (Gruppe 1).....	94
4.3.2	Kognition (Gruppe 2).....	96
4.4	Risikofaktor Schlaf (H1)	97
4.4.1	Schlafqualität	98
4.4.2	Schlafdauer	98
4.4.3	Schlafmedikation.....	99
4.5	Risikofaktor Depression und Angst (H2).....	100
4.6	Subklinische Wechselwirkung als Risikofaktor (H3)	102
4.7	Schlafprobleme, Depressionen und Ängste im Rahmen bereits etablierter Risikofaktoren als Modell.....	102
4.8	Stärken und Limitationen dieser Arbeit	105
4.8.1	Limitationen	105
4.8.2	Stärken.....	106

5	Zusammenfassung.....	109
6	Literaturverzeichnis.....	111
7	Erklärung zum Eigenanteil	120

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1. Gemeinsame pathophysiologische Prozesse bei Delir und Depression	20
Abbildung 2. Gemeinsamer Entstehungsweg bei Depressionen und Delir.	21
Abbildung 3. Projektübersicht der TRADE-Studie mit Aufteilung in die verschiedenen Studienphasen.	26
Abbildung 4. 8-Item-Programm der TRADE-Studie.	27
Abbildung 5. Clinical Frailty Scale.	30
Abbildung 6. Zusammensetzung des Schlaf-Scores anhand der beiden Unterkategorien Schlafdauer und subjektiver Schlafqualität	36
Abbildung 7. Übersicht über die Einteilung und Teilnehmerstärken der Subgruppen.....	37
Abbildung 8. Histogramm zur Darstellung der Altersverteilung in der Gesamtstichprobe	43
Abbildung 9. Punktdiagramm zum Verhältnis zwischen Frailty und Alter (Lineare Anpassungslinie hinzugefügt, $n = 212$).....	44
Abbildung 10. MoCA Ergebnisse zu T0 in Abhängigkeit des Alters.....	46
Abbildung 11. Boxplot des Alters im Vergleich zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir ($n = 53$)	58
Abbildung 12. Vergleich der prozentualen Verteilung in die verschiedenen Stufen des CCI zwischen Delir- und Kontrollgruppe ($n = 53$).....	59
Abbildung 13. Frailty Scores bei Teilnehmenden mit und ohne Delir im Vergleich	60
Abbildung 14. MoCA-Ergebnisse zu T0 bei TN mit und ohne Delir ($n = 53$) ...	62
Abbildung 15. Schlaf-Score Ergebnis bei Teilnehmenden mit und ohne Delir .	64
Abbildung 16. Subjektive Beurteilung der Schlafqualität bei Teilnehmenden mit und ohne Delir	64
Abbildung 17. Schlafdauer in den 4 Wochen vor Krankenhausaufnahme in Abhängigkeit vom Delir	65
Abbildung 18. Einnahme von schlaffördernden Medikamenten bei TN mit und ohne Delir	66
Abbildung 19. Boxplots der Punktzahlen im PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 aufgeteilt in die Delir- und die Kontrollgruppe.....	67
Abbildung 20. PHQ-2 Punktzahlen bei TN mit und ohne Delir	68
Abbildung 21. GAD-2 Punktzahlen bei TN mit und ohne Delir	69
Abbildung 22. PHQ-4 Punktzahlen bei TN mit und ohne Delir	69

Abbildung 23. Boxplot des Alters in den Gruppen mit und ohne Verschlechterung im MoCA von T0 zu T1	73
Abbildung 24. Streudiagramm zur Punktedifferenz im MoCA in Abhängigkeit vom Alter	74
Abbildung 25. Ergebnisunterschiede im MoCA von T0 zu T1 im Geschlechtervergleich: Boxplot	75
Abbildung 26. Ergebnisunterschiede im MoCA von T0 zu T1 im Geschlechtervergleich	76
Abbildung 27. Unterschiede in der Gebrechlichkeit bei Männern und Frauen in der MoCA Gruppe	77
Abbildung 28. Gebrechlichkeit im Vergleich zwischen Frauen mit und ohne Punktverlust im Folge-MoCA	77
Abbildung 29. Gebrechlichkeit bei Teilnehmenden mit und ohne kognitiven Abbau	78
Abbildung 30. Schlaf-Score bei Teilnehmenden mit und ohne kognitive Verschlechterung	80
Abbildung 31. Subjektive Schlafqualität bei Teilnehmenden mit und ohne kognitive Verschlechterung	80
Abbildung 32. Schlafdauer in den 4 Wochen vor Krankenhausaufnahme in Bezug auf die kognitive Verschlechterung	81
Abbildung 33. Einnahme von schlaffördernden Medikamenten in Bezug auf kognitive Verschlechterung	82
Abbildung 34. Punktzahlen im PHQ-4 in den Gruppen mit und ohne MoCA-Verschlechterung	83
Abbildung 35. ROC-Kurven der logistischen Regressionsmodelle 1-6	87
Tabelle 1. Zusammenfassung Prädisponierender und Auslösender Risikofaktoren des Delirs	13
Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien der TRADE-Beobachtungsstudie	28
Tabelle 3. Befragungsschema der TRADE-Beobachtungsstudie	29
Tabelle 4. Teilnehmerstärken der Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung) sowie der gepoolten Gruppe	40
Tabelle 5. Demografische Merkmale und klinische Parameter der Gesamt- und Substichproben	41
Tabelle 6. Frailty in verschiedenen Altersklassen:	44
Tabelle 7. Ergebnisse der χ^2 -Tests zum Zusammenhang zwischen kognitivem Status und Demenz, Parkinson-Erkrankungen sowie Depressionen	45

Tabelle 8. Häufigkeiten von Angststörungen und Depressionen in der Gesamtstichprobe sowie Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung).....	47
Tabelle 9. Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests zu Unterschieden der Punktzahlen von PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 im Vergleich zwischen Männern und Frauen.	48
Tabelle 10. Depressive Merkmale der Stichprobe im Vergleich	49
Tabelle 11. Parameter der Schlafqualität in der Gesamtstichprobe sowie Gruppe 1 und 2	50
Tabelle 12. Teilnehmerstärke zu T0, T1 und T2.....	52
Tabelle 13. Drop-Out Analyse der Teilnehmenden ohne CAM	53
Tabelle 14. Drop-Out Analyse der Teilnehmenden ohne MoCA.....	53
Tabelle 15. Vergleich der Gruppen mit und ohne Delir	55
Tabelle 16. Weibliches Geschlecht, Demenz Parkinson im Zusammenhang mit Delir.....	60
Tabelle 17. Gebrechlichkeit bei TN mit und ohne Delir ($n = 53$).....	61
Tabelle 18. Übersicht über die verwendeten Testverfahren und die Ergebnisse der Tests zum Schlafverhalten der Teilnehmenden mit und ohne Delir	63
Tabelle 19. Schlafmitteleinnahmefrequenz in Bezug auf das Delir.....	66
Tabelle 20. PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 Punktzahlen im Vergleich zwischen den Gruppen mit und ohne Delir	68
Tabelle 21. Übersicht über die Gruppen mit und ohne kognitive Verschlechterung.....	71
Tabelle 22. Weibliches Geschlecht, Demenz und Parkinson im Zusammenhang mit kognitiver Verschlechterung.....	74
Tabelle 23. Übersicht über die verwendeten Testverfahren und die Ergebnisse der Tests zum Schlafverhalten der Teilnehmenden mit Kognitionsverschlechterung und der Kontrollgruppe	79
Tabelle 24. PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 Punktzahlen im Vergleich zwischen den Gruppen mit und ohne kognitive Verschlechterung	83
Tabelle 25. Charakteristika des logistischen Regressionsmodells (1) mit den Variablen PHQ-4, PHQ-2,GAD-2, Schlaf-Score und Interaktionsterm sowie dem Endpunkt Delir.	84
Tabelle 26. Multivariate Regressionsanalysen: Modelle 1-3	88
Tabelle 27. Multivariate Regressionsanalysen: Modelle 4-6	89

Abkürzungsverzeichnis

ASA-Score	American Society of Anesthesiologists Score
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BGA	Blutgasanalyse
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-S	Confusion Assessment Method – Severity
CCI	Charlson Comorbidity Index
CFS	Clinical Frailty Scale
CI	Konfidenzintervall
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
FAM-CAM	Family Confusion Assessment Method
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GAD-2	2-Item Generalized Anxiety Disorder Scale
GDS	Geriatric Depression Scale
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten (10. Revision)
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MR	Mittlerer Rang
MDN	Median
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
OR	Odds Ratio
PHQ-2	2-Item Patient Health Questionnaire
PHQ-4	4-Item Patient Health Questionnaire
POD	Postoperatives Delir
RR	Relative Risikoreduktion
SD	Standardabweichung
TRADE	TRANsport and DELirium in older people

1 Einleitung

Die Bevölkerung Deutschlands wird im Rahmen des demographischen Wandels immer älter. Dadurch rücken geriatrische Syndrome sowohl im klinischen Alltag als auch in der Forschung immer weiter in den Vordergrund. Das geriatrische Delir stellt dabei, als herausfordernde und oft unterschätzte Komplikation, eine besondere Belastung für Patientinnen und Patienten als auch für das behandelnde Team dar.

2014 waren laut des Datenreports der Bundeszentrale 21% der Bevölkerung Senioren oder Seniorinnen (über 65 Jahre), während 6% als hochbetagt galten (über 80 Jahre) (Statistisches Bundesamt, 2016). Dieser Trend wirkt sich unweigerlich auf das Gesundheitssystem aus, indem das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs im Krankenhaus immer weiter steigt (Schelhase, 2019). Dadurch häufen sich ebenfalls die spezifischen Komplikationen dieser Altersgruppe, darunter das geriatrische Delir. Die Diagnose Delir beschreibt nach ICD-10 ein „ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins einerseits und mindestens zwei der nachfolgend genannten Störungen andererseits: Störungen der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität oder des Schlaf-Wach-Rhythmus“. (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2024)

Das geriatrische Delir beschreibt diesen Zustand bei betagten, multimorbiden Patientinnen oder Patienten und ist mit einer Prävalenz im Bereich von 29-61% eine der häufigsten Komplikationen dieser Altersgruppe während des Krankenhausaufenthaltes (Inouye et al., 2014). Im Rahmen großer Operationen bei älteren Menschen ist das postoperative Delir die häufigste postoperative Komplikation mit einer Prävalenz von 15-25% (Marcantonio, 2012). In palliativen Settings beträgt die Prävalenz sogar bis zu 85% (Inouye et al., 2014). Vor dem Hintergrund dieser hohen Prävalenz ist zudem von zentraler Bedeutung relevant, dass 30-40% der geriatrischen Delirien verhindert werden könnten (Fong et al., 2009; Inouye et al., 2014). Das Delir wird im klinischen Alltag oft nicht richtig erkannt oder behandelt, obwohl 30% der über 70-Jährigen ein Delir erleidet (Inouye et

al., 2014). Die Erkrankung selbst kann wiederum schwerwiegende Folgen haben. Diverse Autoren berichten multiple Komplikationen, dazu zählen eine verlängerte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, eine höhere Mortalität und Demenz (Inouye et al., 2014; Marcantonio, 2017; Witlox et al., 2010). Außerdem konnten Goldberg et al. (2020) eine signifikante Korrelation zwischen einem stattgehabten Delir und einer Verschlechterung der kognitiven Leistung im Verlauf nachweisen.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Prävalenz und Relevanz des geriatrischen Delirs die dringende Notwendigkeit, Risikofaktoren zu erkennen und adäquate Präventionsstrategien zu entwickeln. Stationäre Aufenthalte in Krankenhäusern sind dabei der primär zu beachtende Rahmen, da diese durch den Wandel der modernen Medizin mit wachsenden Stressoren wie Raum-, Orts- sowie Personalwechsel viele der Risikofaktoren für das geriatrische Delir bereits mit sich bringen. Die TRADE-Studie beschäftigt sich vor diesem Hintergrund mit der Frage, inwieweit der Transport und die Entlassung geriatrischer Patienten und Patientinnen deren Delir-Risiko beeinflusst und inwieweit dieses Risiko durch adäquate Maßnahmen vermindert werden kann. Dieses Unterfangen wurde angesichts der medizinischen Relevanz vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gefördert.

Die hier verfasste Arbeit fokussiert sich im Rahmen der TRADE Studie vor allem auf das Risikopotential von Depressionen, Ängsten und Schlafstörungen. Psychische Gesundheit und Schlaf bilden zwei grundlegende Bausteine der Gesundheit älterer Menschen und sind bei solchen besonders oft verändert. Das Zusammenspiel dieser Krankheitsentitäten wird nach einer kurzen Einführung ins Delir nochmals genauer beleuchtet.

1.1 Grundlagen zum Delir

1.1.1 Pathophysiologie und Einteilung

Der Pathomechanismus des Delirs ist bis heute noch nicht vollständig begriffen. Es wird vermutet, dass verschiedene neurobiologische Mechanismen einzeln, wie beispielsweise Hypoxie oder Hypoglykämie, oder in Kombination an der Entstehung eines Delirs beteiligt sind. Es bleibt unklar, ob eine gemeinsame oder

viele verschiedene pathophysiologische Endstrecken vorliegen und wie auslösende Faktoren im Zusammenspiel zum Delir führen (Wilson et al., 2020).

Es gibt Hinweise, dass Medikamente, Entzündungen und akute Stressreaktionen über Veränderungen im Neurotransmitterhaushalt ein Delir auslösen können (Fong et al., 2009; Wilson et al., 2020). Im Vordergrund steht dabei der cholinerge Transmitterhaushalt, da dieses Transmittersystem eine maßgebliche Rolle in der Steuerung der Aufmerksamkeit spielt und das Delir als akute Störung der Aufmerksamkeit definiert ist. Diese Hypothese wird dadurch gestützt, dass anticholinerge Medikamente oft ein Delir auslösen, welches dann durch die Gabe von Cholinesteraseinhibitoren reversibel ist (Fong et al., 2009; Han et al., 2001; Hsieh et al., 2008). Herrmann et al. (2022) zeigten in einer Analyse bei über 899 Teilnehmenden (davon 210 mit Delir), dass die präoperative Gabe von Anticholinergika mit dem postoperativen Eintreten eines Delirs korreliert.

Das Delir kann in drei Subformen eingeteilt werden: das hyperaktive, das hypoaktive sowie das gemischte Delir. Das hyperaktive Delir wird vor allem vermehrt im Rahmen des akuten Alkoholentzugs beschrieben. Es kann durch Symptome wie beispielsweise psychomotorische Unruhe, Aggressivität, Wahrnehmungsstörungen, Denkstörungen oder Wahnvorstellungen auffallen. Ältere Patienten und Patientinnen hingegen erleiden häufiger ein hypoaktives oder ein gemischtes Delir (Inouye et al., 2014). Dabei liegen meist keine zusätzlichen Auffälligkeiten wie beim hyperaktiven Delir vor. Stattdessen ist das Krankheitsbild geprägt vom „stillen“ Fehlen kognitiver Fähigkeiten, lethargischem Verhalten und verlangsamten Bewegungen (Fong et al., 2009). Diese Symptome werden dann häufig als Müdigkeit oder Demenz fehlinterpretiert. Aufgrund dieser diagnostischen Fehleranfälligkeit hat das hypoaktive Delir eine schlechtere Prognose als das hyperaktive Delir (Inouye et al., 2014; Kiely et al., 2007).

Bereits in der Einleitung wurde auf die hohe Prävalenz des geriatrischen Delirs als Komplikation stationärer Aufenthalte mit einer Prävalenz von 29-61% verwiesen (Inouye et al., 2014). Welche Risikofaktoren bereits bekannt sind, und wie diese in der Entstehung eines Delirs zusammenspielen, wird im nächsten Abschnitt erläutert.

1.1.2 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für das Delir können in zwei Gruppen unterteilt werden: prädisponierende (*predisposing*) und auslösende (*precipitating*) Risikofaktoren (Aldecoa et al., 2017; Inouye et al., 2014; Inouye, 1996). Durch die individuell vorliegenden prädisponierenden Faktoren entsteht dabei für jeden Menschen eine gewisse Vulnerabilität, auf deren Basis es durch auslösende Faktoren plötzlich zum Delir kommen kann. Das bedeutet, eine junge gesunde Person entwickelt ein Delir meist erst nach einer Reihe schwerer auslösender Risikofaktoren, während bei einer multimorbiden älteren Person ein Delir bereits durch wenige, harmlose Reize entstehen kann (Inouye et al., 2014). Eine Zusammenschau der bekannten prädisponierenden und auslösenden Risikofaktoren nach aktuellem Forschungsstand ist in Tabelle 1 dargestellt. In manchen der zitierten Veröffentlichungen handelt es sich um Risikofaktoren für das Delir im Allgemeinen, in manchen wird spezifisch das postoperative Delir untersucht. Generell gilt: Je mehr prädisponierende Risikofaktoren vorliegen, desto weniger auslösende Risikofaktoren sind notwendig, um ein Delir auszulösen.

Tabelle 1. Zusammenfassung Prädisponierender und Auslösender Risikofaktoren des Delirs
Prädisponierende Risikofaktoren **Auslösende Risikofaktoren**

Höheres Lebensalter (Fong et al., 2009; Guenther et al., 2016)	Medikamente (v.a. Sedativa und Anticholinergika) und Polypharmazie (Guenther et al., 2016)
Demenz oder kognitive Beeinträchtigungen (Guenther et al., 2016; Leslie et al., 2008)	Große Operationen (lange OP-Dauer sowie kardiovaskuläre Eingriffe) (Inouye et al., 2014)
Delir in der Anamnese (Inouye et al., 2014)	Blasenkatheter (Inouye et al., 1999)
Multiple Komorbiditäten oder gravierende Erkrankungen (Inouye et al., 1999; Smith et al., 2009)	Trauma oder dringende Einweisung ins Krankenhaus (Inouye et al., 2014)
Alkoholmissbrauch (Inouye et al., 2014)	Fixierung (Inouye et al., 1999)

Depression (Kazmierski et al., 2006; Leung et al., 2011; Mychajliw et al., 2021; Smith et al., 2009)	Starke Schmerzen (Fong et al., 2009)
Funktionelle Beeinträchtigungen (Inouye et al., 2014)	Metabolische Veränderungen, z.B. unphysiologische Kalium-, Glucose- oder Natriumwerte, Hypoxämie, Metabolische Azidose (Inouye et al., 2014)
Depressive Symptome (Smith et al., 2009)	Anämie (Fong et al., 2009)
Hör- oder Sehprobleme (Inouye et al., 2014)	Infektionen (Inouye et al., 2014)
Frailty (Leung et al., 2011)	Iatrogene Effekte (Inouye et al., 1999)
Männliches Geschlecht (Fong et al., 2009)	Ortswechsel während des stationären Aufenthaltes (fremde Umgebungen, unbekannte Personen) (Goldberg et al., 2015)
	Koma (Inouye et al., 2014)
	Immobilität (Guenther et al., 2016)

Die Relevanz der einzelnen Faktoren variiert zwischen den Untersuchungen. Beispielhaft untersuchte die PAWEL-Studie (Eschweiler et al., 2021) das POD (Postoperative Delir) bei 880 über 70-Jährigen in fünf chirurgischen Zentren. Von den Teilnehmenden erlitten 24% ein Delir und wurden im Vergleich zu jenen ohne in Bezug auf 18 Risikofaktoren untersucht. Mittels gestaffelten logistischen Regressionsanalysen konnten die Autoren den ASA-Score (Tool zur Einschätzung des perioperativen Risikos in der Anästhesie), die OP-Dauer sowie den kognitiven Status vor OP (mittels MoCA) als wesentliche Risikofaktoren benennen.

Das geriatrische Delir zeichnet sich meist durch eine multifaktorielle Entstehung aus und kann aufgrund der bestehenden prädisponierenden Faktoren bereits durch unscheinbare auslösende Faktoren, wie kleine Mengen sedierender Medikamente, ausgelöst werden (Inouye et al., 2014). Goldberg et al. (2015) zeigten

in einer Fall-Kontroll-Studie mit fast 1000 Teilnehmenden über 70 Jahren eine Korrelation zwischen einer erhöhten Anzahl an Raumtransfers innerhalb des Krankenhauses und einer erhöhten Delir-Inzidenz. Der Risikofaktor Orts- oder Raumwechsel spielt also vor allem beim geriatrischen Delir eine große Rolle und bildet damit die Grundlage der TRADE Studie. Wenn eine Person an einem Delir erkrankt, gestaltet sich eine sichere Diagnostik oftmals schwierig, weshalb im folgenden Abschnitt auf die Diagnosefindung eingegangen wird.

1.1.3 Diagnostisches Vorgehen

Nur 12-35% der Delirien werden im klinischen Alltag erkannt (Hshieh et al., 2020; Inouye et al., 2014). Wenn der Verdacht besteht, ist die Confusion Assessment Method (CAM) ein schneller und häufig verwendeter Test zur Diagnosestellung (Fong et al., 2009; Inouye et al., 1990). Die Diagnose eines Delirs wird dabei anhand von 4 Faktoren gestellt: Veränderung des mentalen Zustands mit fluktuierendem Verlauf, Unaufmerksamkeit, desorganisiertes Denken und veränderter Bewusstseinszustand.

Aktuell wird ebenso regelmäßig der 4AT zur Diagnostik verwendet. Dieser enthält ähnliche Items (Alter, Geburtsdatum, aktuelles Datum, Fluktuation, Aufmerksamkeit und Monate rückwärts aufsagen) und ist dabei vor allem bei älteren Personen diagnostisch akkurat (Bellelli et al., 2014; Saller et al., 2020). Aktuelle Forschung deutet darauf hin, dass sowohl 4AT als auch CAM verlässliche Tests zur Delirerkennung darstellen (Brefka et al., 2022).

Differentialdiagnostisch müssen bei Delir immer Demenz (als chronisch progressive Krankheit), Depressionen (zu verwechseln mit hypoaktivem Delir) und akute Psychosen (zu verwechseln mit hyperaktivem Delir) bedacht werden (Hshieh et al., 2020; Marcantonio, 2011). Dabei ist zu beachten, dass in vielen Fällen mehr als eine Diagnose vorliegt und dadurch die Diagnostik einzelner Entitäten erschwert wird. Die Differentialdiagnose Delir sollte jedoch immer bei einem akuten Einsetzen und einem fluktuierenden Verlauf von Minuten bis Stunden der Symptomatik berücksichtigt werden (Fong et al., 2009; Marcantonio, 2011). Das

plötzliche Auftreten unterscheidet das Delir für Behandelnde am eindrucklichsten von den beiden häufigsten Differentialdiagnosen Demenz und Depression.

Ein neu aufgetretenes Delir kann lebensgefährlich sein und muss deshalb schnell und effizient evaluiert werden. Um potenzielle Ursachen zu erkennen, müssen dringend eine Anamnese, eine klinische Untersuchung sowie mehrere Labortests durchgeführt werden (Inouye et al., 2014; Marcantonio, 2017). Das Delir kann dabei durch akute Hirnerkrankungen wie einen Schlaganfall oder Krampfanfälle ausgelöst werden, bei älteren Menschen liegen die meisten behandelbaren Auslöser aber außerhalb des Gehirns, weshalb alle Faktoren des **DELIRIUM** Akronyms untersucht werden sollten: Medikamente und Drogen (**D**rugs), Elektrolyte (**E**lectrolytes), Fehlende Medikation (**L**ack of Drugs), Infektionen (**I**nfection), Verminderte sensorische Reize (**R**educed Sensory Input), Intrakranielle Ursachen (**I**ntracranial Disorders), Störungen von Harn- oder Magendarmtrakt (**U**rinary/**F**ecal Disorders), Kardiologische oder pulmonologische Störungen (**M**yocardial/**P**ulmonary Disorders) (Marcantonio, 2017).

Zusätzlich sollten weitere Faktoren wie Medikationsänderungen, andere Symptome, zeitlicher Verlauf der Symptomatik sowie Alkohol- und Drogenkonsum abgefragt werden. Bei der klinischen Untersuchung sollten Vitalzeichen, Herz, Lunge, Abdomen und Neurologie im Fokus stehen. Die Labortests können sich je nach Fokus aus einer Routine-Blutuntersuchung, Blutkulturen, Urinanalyse, Urinkulturen, Leberparameterbestimmung, Thorax-Röntgen und einem EKG zusammensetzen. Die weitere Diagnostik kann (je nach Vermutung) um eine arterielle BGA, kraniale Bildgebung, Lumbalpunktion oder EEG ergänzt werden (Fong et al., 2009; Marcantonio, 2017).

Falls mittels einem der genannten Tests ein Delir diagnostiziert wurde, gibt es mehrere therapeutische Möglichkeiten, die im Folgenden dargelegt werden.

1.1.4 Therapiemöglichkeiten

Generell ist bei jedem Delir wichtig, sowohl die Familie als auch das behandelnde Personal in die Therapie miteinzubeziehen. Es wird empfohlen, non-pharmakologische Interventionen anzuwenden (Inouye et al., 2014; Marcantonio, 2011).

Dabei sollte zum Beispiel auf Umweltfaktoren zur Verbesserung der Orientierung geachtet werden. Zu den Tageszeiten sollte viel Licht vorhanden sein, zu Nachtzeiten sollte es möglichst dunkel und leise sein. Zusätzlich wichtig für die Orientierung sind Uhren, Kalender, Hörgeräte und Brillen, Familienbesuche und Bewegung (Marcantonio, 2017). Zusammenfassend scheint es also hilfreich, weitestgehend ein alltägliches Leben mit allen Aktivitäten und Ruhephasen zu simulieren, um den Personen die Orientierung durch bekannte Situationen zu erleichtern.

Non-pharmakologische Ansätze bilden, wie bereits erwähnt, dabei den Grundbaustein des Delir-Managements. Auf Antipsychotika sollte nur bei der Notwendigkeit durch Gefährdung für sich oder andere (oder bei Fehlschlagen der non-pharmakologischen Therapie) zurückgegriffen werden, zum Beispiel bei Wahn oder belastenden Halluzinationen. Benzodiazepine sollten generell nur in Ausnahmefällen verwendet werden (Inouye et al., 2014; Marcantonio, 2017). Eine Metaanalyse aus 12 randomisierten Studien zeigte, dass durch die Gabe der Antipsychotika weder die Dauer noch die Intensität des Delirs und des Krankenhaus-Aufenthalts oder die Mortalität vermindert werden konnten (Neufeld et al., 2016). Die Reduzierung psychoaktiver Substanzen wurde sogar als heilungsförderlich beschrieben (Hshieh et al., 2015). Diese Erkenntnisse sind kongruent mit der pathophysiologischen Entstehungstheorie des Delirs. Zusammenfassend sollte die Verwendung von Antipsychotika, vor allem in Betracht der häufigen und teilweise gravierenden Nebenwirkungen, sehr kritisch betrachtet werden (Herrmann et al., 2022; Neufeld et al., 2016).

Aufgrund der fehlenden pharmakologischen Interventionsmöglichkeiten sollten non-pharmakologische Ansätze weiter intensiv erforscht und ausgebaut werden. Diese sind zwar oft zeitintensiver, dafür aber wirksamer und ohne Nebenwirkungen. Noch sinnvoller als eine geeignete Therapie ist stets die wirksame Prävention. Im Folgenden werden zwei große Studien zum Thema Delirprävention vorgestellt.

1.1.5 Nicht-medikamentöse Delirprävention

Als Beispiele für nichtmedikamentöse Delirprävention sollen hier exemplarisch zwei Studien betrachtet werden: die HELP-Studie von 1999 sowie die aktuellere Studie PAWEL mit dem AKTIVER-Programm.

HELP (Hospital Elder Life Program) ist eine multifaktorielle, proaktive Intervention, durch die die Delir Inzidenz bei über 70-Jährigen reduziert wurde (Inouye et al., 1999), und dient als Beispiel für non-pharmakologische Prävention. Im HELP-Programm wurden folgende Risikofaktoren mittels einer Intervention adressiert: Kognitive Verschlechterung, Schlafmangel, Immobilität, Seh- oder Hörbeeinträchtigungen und Dehydratation. Die Intervention („Elder Life Program“) wurde von einem ausgewählten Team von spezialisierten Pflegekräften, Elder Life Spezialisten sowie trainierten Freiwilligen unter geriatrischer und physiotherapeutischer Begleitung durchgeführt. Die Intervention bestand aus Maßnahmen zur Reorientierung, früher Mobilisierung, Hydrierung, richtiger Ernährung sowie Seh- und Hörhilfsmittel. In der Kontrollgruppe entwickelte sich in 15% der Fälle ein Delir, während die Interventionsgruppe mit dem HELP-Programm eine Inzidenz von 9,9% ($OR = 0,6$) aufwies. Nach Inouye et al. (1999) können nicht-medikamentöse zielgerichtete Interventionen also zur Vermeidung eines Delirs beitragen.

Im Rahmen der PAWEL-Studie (Eschweiler et al., 2021), welche Risikofaktoren für das Delir untersucht, entwickelte sich das **AKTIVER** Delirpräventionsprogramm („Alltags- und **Kognitionstraining**: Interdisziplinarität verbessert das Ergebnis und mindert das **Risiko**“). Das Präventionsprogramm besteht dabei aus 7 Modulen, die verschiedene Risikofaktoren des Delirs adressieren und individuell nach den Bedürfnissen der Betroffenen angewendet werden. Die Autoren konnten bei einer Stichprobe von 1470 Teilnehmenden durch ihre Intervention eine signifikante Reduktion der Delir-Inzidenz sowie der Dauer eines Delirs nach orthopädischen und allgemeinchirurgischen Eingriffen feststellen (Deeken et al., 2022).

Zusammenfassend hat sich also HELP (Inouye et al., 1999) als „Vorreiter“ der non-pharmakologischen Interventionen als kostensparend und effizient

erwiesen, woraufhin weitere Interventionen mit modifizierten Protokollen wie die AKTIVER-Untersuchung entwickelt wurden und ebenfalls positive Ergebnisse zeigten. Eine Metaanalyse von 14 non-pharmakologischen Delir-Präventionsstudien hat deren Wirksamkeit geprüft und zusammenfassend festgestellt, dass mit solchen Interventionskonzepten das Delir- und das Sturzrisiko kosteneffizient gesenkt werden können (Hshieh et al., 2015). Eine Cochrane-Analyse mit 22 untersuchten Studien zeigte eine deutliche relative Risikoreduktion ($RR = 0,57$) für non-pharmakologische Interventionen (Burton et al., 2021). Sie fanden keine Hinweise auf eine Reduktion der Mortalitätsrate.

Die Grundlagen des Delirs wurden nun anhand aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse hinreichend beschrieben. Es folgt eine Analyse der bisherigen Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen Delir, Depressionen, Ängsten und Schlaf.

1.2 Depression und Delir

Pathophysiologisch sind bei den Krankheitsbildern Delir und Depression viele Schnittstellen zu finden. Beim Delir wird eine Dysbalance des dopaminergen und cholinergen Neurotransmitterhaushalts als pathophysiologische Grundlage beschrieben (Maldonado, 2008). Diese bietet Überschneidungspunkte mit der Monoamin-Mangelhypothese in der Depressionsätiologie (Boku et al., 2018). Beim Delir werden außerdem häufig abnormale Stress- und Inflammationsreaktionen beobachtet (Fong et al., 2009). Analog dazu gibt es bei der Depression ebenfalls starke Hinweise auf einen Einfluss von Zytokinen und inflammatorischen Prozessen (Maes et al., 2009), des Cortisolspiegels sowie dem Maß an körperlicher Bewegung (Fatehi Hassanabad et al., 2021). Diese gemeinsamen Faktoren werden in der folgenden Abbildung 1 nochmals graphisch dargestellt.

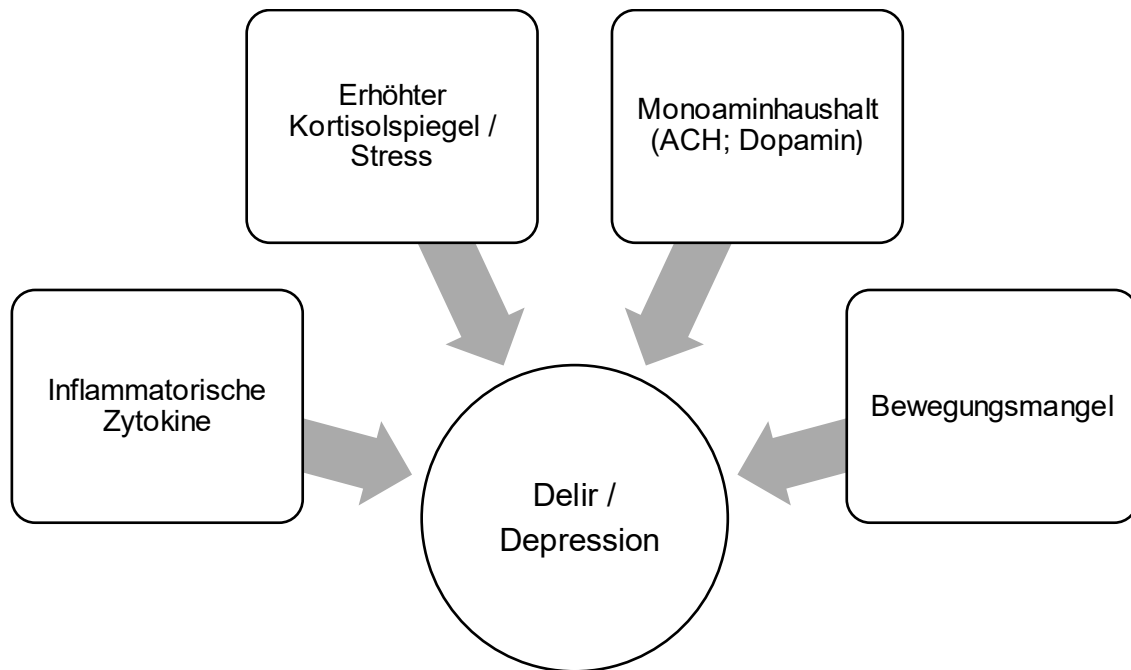


Abbildung 1. Gemeinsame pathophysiologische Prozesse bei Delir und Depression

Es liegen bereits mehrere empirische Untersuchungen zum Einfluss von Depressionen auf das postoperative Delir vor. Bei kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten mit schwerer Depression vor der Operation konnte postoperativ eine erhöhte Delir-Inzidenz mit einer Odds Ratio von 2,8 nachgewiesen werden (Kazmierski et al., 2006). Dabei wurden vor allem subklinische Symptome wie depressive Verstimmungen als wichtige Risikofaktoren identifiziert (Schneider et al., 2002).

Smith et al. (2009) zeigten bei einer Stichprobe von über 900 Teilnehmenden in multivariaten Regressionsanalysen einen signifikanten Einfluss von Depressionen für das Delir-Risiko mit einer Odds Ratio von 1,4. Mychajliw et al. (2021) bestätigten in einer longitudinalen Studie über acht Jahre die Depression ebenfalls als unabhängigen Risikofaktor für Delir, wobei sie mit BDI (Beck Depressions-Inventar) und GDS (Geriatric Depression Scale) zwei verschiedene diagnostische Instrumente verwendeten.

Um die multiplen Vorerkenntnisse zum Zusammenhang zwischen Delir und Depression zusammenzufassen, gehen (O'Sullivan et al., 2014) in ihrem Artikel auf die vielen klinischen Überschneidungen und Verstrickungen der beiden Krankheitsbilder ein. Die Autoren fassen dabei 17 Arbeiten zusammen, die Odds Ratios

im Bereich von 1,3 bis 9,0 für das Risiko eines Delirs bei Depressionen zeigen. Gleichzeitig beschreiben sie sieben prospektive Studien, die das Delir selbst als Risikofaktor für Depressionen im Verlauf benannten. Um die gemeinsame Pathophysiologie noch strukturierter darzustellen, erstellten O'Sullivan et al. (2014) eine Graphik zur gemeinsamen Endstrecke bei Delir und Depression, welche in Abbildung 2 dargestellt ist.

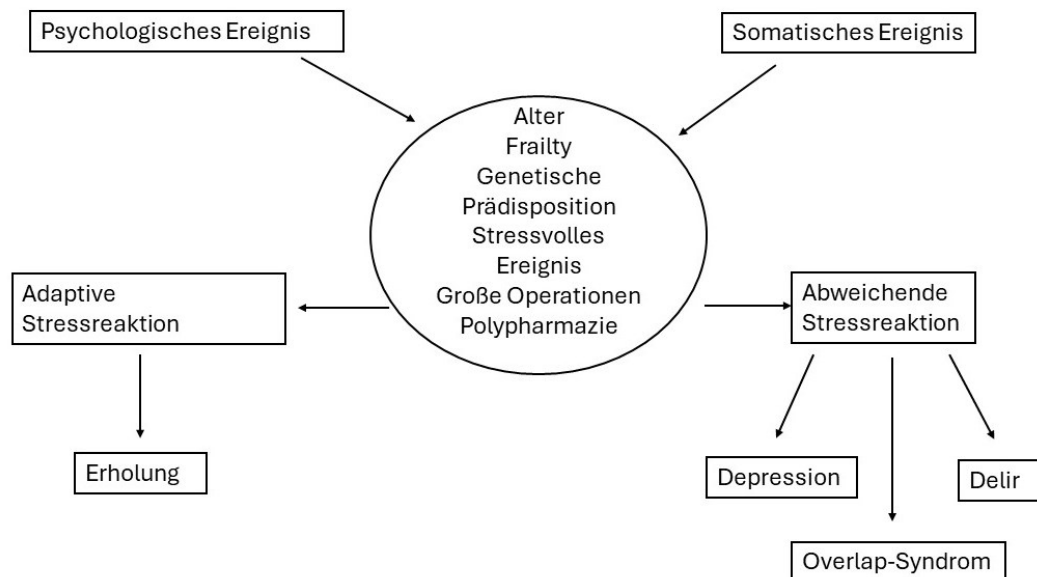


Abbildung 2. Gemeinsamer Entstehungsweg bei Depressionen und Delir. Abbildung übernommen von O'Sullivan et al. (2014), übersetzt

Die genannten Zusammenhänge zeigen die komplexe Verbindung zwischen Depressionen und dem Delir auf und bieten somit Anlass für weitere Forschung.

1.3 Angst und Delir

Yang et al. (2023) fassen in ihrer Metaanalyse zum Thema Angst und Delir mögliche pathophysiologische Erklärungsansätze zusammen und nennen beispielsweise den Einfluss inflammatorischer Zytokine und erhöhter Glucocorticoid-Spiegel bei Ängsten und deren mögliche Auswirkung auf die Delir-Entwicklung. Sie kritisieren eine bisher unzureichende Datenlage bei zu geringer Studienanzahl mit zu kleinen Stichproben oder anderen methodischen Problemen. Beispielsweise konnte in einer prospektiven Studie aus dem Jahr 2019 in einer Stichprobe von 91 Tumorpatienten (29 davon mit postoperativem Delir) mittels logistischer

Regressionsanalyse ein starker Effekt ($OR = 4,4, p = 0,043$) von präoperativer Angst auf die Entwicklung eines Delirs nachgewiesen werden (Wada et al., 2019). Die Untersuchenden verwendeten dafür die „Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety“ (HADS-A). Insgesamt konnte in der Metaanalyse von Yang et al. (2023) in 11 Studien mit dieser Fragestellung kein klarer Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und dem Delir-Risiko hergestellt werden, weshalb die Autoren und Autorinnen weitere Untersuchungen in diese Richtung fordern. Sie nennen dabei das diagnostische Messinstrument für Ängste als essenziell, da in den bisherigen Studien unterschiedlichste Instrumente zum Einsatz kamen.

Ähnlich relevant wie die genannten Stimmungserkrankungen ist für viele Menschen im Alter der Schlaf. Welche Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen Schlaf und Delir bereits gewonnen wurden, und wieso trotzdem noch Forschungsbedarf in dieser Richtung besteht, wird im folgenden Abschnitt beleuchtet.

1.4 Schlaf und Delir

1.4.1 Schlaf bei älteren hospitalisierten Personen

In einer Studie mit 9000 über 65-Jährigen konnte festgestellt werden, dass höchstens 20% der Befragten nie oder selten über Schlafprobleme klagten, während etwa die Hälfte immer über mindestens eines der folgenden Schlafprobleme klagte: Einschlafprobleme, Durchschlafprobleme, zu frühes Erwachen, Schlafdrang am Tag oder „Unausgeruhtsein“ (Foley et al., 1995). Bei älteren Patientinnen und Patienten im Krankenhaus konnte eine zusätzlich verminderte Schlafqualität mit einer Verschlechterung der Schlaffeffizienz um 14% im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden (Arora et al., 2011). Neben der Schlafqualität konnte auch eine Verminderung der Schlafdauer von etwa 2,5 Stunden bei hospitalisierten Personen im Vergleich zum Normalzustand zu Hause festgestellt werden (Arora et al., 2011). Im stationären Umfeld wird die Verschlechterung des Schlafs vor allem durch Schmerzen, Ängste, Unterbrechungen durch pflegerische Maßnahmen, ungemütliche Betten, laute Störgeräusche und grelles Licht verursacht (Farasat et al., 2020).

Obwohl grundsätzlich individuelle Unterschiede bestehen, beschreiben Watson et al. (2015) eine Schlafdauer von sechs oder weniger Stunden als nicht gesundheitsförderlich bei erwachsenen Menschen. Die Gesamtschlafdauer nimmt bis zum Erreichen eines Alters von 60 Jahren ab und bleibt dann meist bei 6 bis 7 Stunden pro Nacht konstant (Ohayon et al., 2004). Wang et al. (2023) untersuchten den Einfluss von Schlafdauer auf das Risiko für chronische Krankheiten bei älteren Menschen und fanden heraus, dass eine verkürzte Schlafdauer von unter 5 Stunden einen Risikofaktor für das Auftreten chronischer Nierenerkrankungen und Asthma darstellt. Den Grenzwert der Schlafdauer als Risikofaktor für das Auftreten chronischer Nierenerkrankungen legen die Autoren bei 6 Stunden fest. Neben der Schlafdauer wurde auch die Schlafqualität bereits als prognostischer Parameter verwendet. In einer Studie mit 245 Teilnehmenden über 65 Jahren konnte gezeigt werden, dass die subjektiv bewertete Schlafqualität während der post-akuten Rehabilitation mit einer kürzeren Überlebenszeit korrelierte und identifizierte so die Schlafqualität, wenn auch subjektiv erhoben, als wertvolles prognostisches Mittel (Martin et al., 2011).

1.4.2 Schlaf und Delir

In Bezug auf das Delir-Risiko wurde verminderte Schlafqualität bereits in mehreren Studien als Risikofaktor beschrieben (Farasat et al., 2020; Flannery et al., 2016; Inouye et al., 1999). Die Symptome (Unaufmerksamkeit, kognitive Dysfunktion) und auch die Risikofaktoren (starker Schmerz, Stress, Immobilität) für Delir und Schlafstörungen überschneiden sich häufig (Farasat et al., 2020). Ebenso gibt es biochemische Gemeinsamkeiten beider Phänomene. Der Einfluss des cholinergen Transmitterhaushalts auf die pathophysiologische Entstehung des Delirs wurde bereits erläutert. Schlafstörungen werden, analog zum Delir, mit Störungen im Acetylcholin- und Dopaminhaushalt in Verbindung gebracht (Farasat et al., 2020; Pisani & D'Ambrosio, 2020). Bei Menschen mit präexistierenden Schlafproblemen (vor dem Krankenhausaufenthalt) wurde ein Zusammenhang zur postoperativen Delir-Inzidenz festgestellt. Fadayomi et al. (2018) berechneten dafür in ihrer Metaanalyse aus zwölf Studien mit insgesamt über 1000 Teilnehmenden eine signifikante Odds Ratio von 5,24 (abhängig vom

Messinstrument und anderen Voraussetzungen wie der OP-Art). Damit beschreiben die Autoren ein fünffach erhöhtes Risiko für POD bei bestehenden Schlafproblemen, weisen jedoch auch darauf hin, dass in der Folge noch nicht bewiesen wurde, inwieweit eine Initiative zur Schlafverbesserung das Delir-Risiko senken könnte. Eine Verbesserung des Schlafes könnte also im Zusammenspiel mit den anderen, bereits beschriebenen non-pharmakologischen Interventionen die Prävention des Delirs unterstützen. Es besteht die Notwendigkeit weiterer prospektiver Studien zur Auswirkung von Schlafinterventionen auf das Delir-Risiko (Farasat et al., 2020)

1.5 Wechselwirkung von Depression und Angst mit Schlafstörungen

Das Vorhandensein subklinischer depressiver Symptome wurde bereits als Risikofaktor für Delir bei kardiochirurgischen Patienten nachgewiesen (Schneider et al., 2002). Schlafstörungen, Ängste und Depressionen liegen in einer relevanten Anzahl der Fälle parallel vor (Kroenke et al., 2009), so dass der Zusammenhang dieser Faktoren – insbesondere auch in subklinischer Ausprägung – und das kumulative Risikopotential für ein Delir untersucht werden sollte.

1.6 Hypothesen

Das Delir und insbesondere dessen Prävention nehmen bei einer immer weiter alternden Gesellschaft einen wichtigen Stellenwert im klinischen Alltag und der medizinischen Forschung ein. Es gibt bereits starke Hinweise, dass Depressionen, Ängste und Schlaf dabei eine Rolle spielen. Das komplexe Zusammenspiel dieser Faktoren ist jedoch noch nicht ausreichend entschlüsselt und macht daher weitere Forschung erforderlich.

Trotz bestehender Evidenz für den Zusammenhang zwischen Schlaf und Delir gestaltet sich die akkurate Untersuchung dessen schwierig, da es keine einheitlichen Standards zur Messung der Schlafqualität gibt und Schlafstörungen im Krankenhaus oft nicht erkannt werden. In dieser Arbeit werden verschiedene Optionen zur Schlafbeurteilung und deren Assoziation zum Delir-Risiko untersucht, unter anderem subjektive Faktoren wie die eigene Schlafeinschätzung oder die

vermutete Schlafdauer und objektivere Faktoren wie die Häufigkeit von Medikamenteneinnahme.

H1: Verminderte Schlafqualität vor dem Krankenhausaufenthalt erhöht das Risiko älterer Patient*Innen innerhalb von sieben Tagen nach Entlassung eine kognitive Verschlechterung und/oder ein Delir zu erleiden.

Depressionen und Ängste spielen eine große Rolle bei geriatrischen Patienten und Patientinnen und werden deshalb in dieser Arbeit nochmals gesondert in ihrer Rolle als Risikofaktor für das Delir untersucht. Dabei wird nach aktuellem Kenntnisstand das erste Mal der PHQ-4 als diagnostisches Tool verwendet, während zuvor meist andere Methoden zur Diagnostik verwendet wurden. Der Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) ist ein ultrakurzer Test mit vier Fragen zur Erkennung von Depressionen und Angststörungen, welcher dementsprechend leicht in ein klinisches Umfeld eingebaut werden kann (Löwe et al., 2010).

H2: Depressivität und/oder Ängste erhöhen das Risiko älterer Patient*Innen innerhalb von sieben Tagen nach Entlassung eine kognitive Verschlechterung und/oder ein Delir zu erleiden.

Aufgrund häufiger Koexistenz der Entitäten sollte auch das Zusammenspiel von Schlafstörungen, Ängsten und Depressionen auf einen möglichen synergistischen Effekt auf das Delir-Risiko untersucht werden.

H3: Es gibt einen Zusammenhang zwischen Depressionen, Ängsten und schlechtem Schlaf und diese Faktoren wirken sich synergistisch auf das Risiko kognitiver Verschlechterung und/oder eines Delirs aus.

2 Material und Methoden

Für diese Arbeit wurden die Daten der TRADE-Beobachtungsstudie verwendet.

2.1 Überblick: TRADE-Studie

Die TRADE Studie (*TRANsport and DELirium in older people*) ist eine klinisch prospektive Studie, welche den Einfluss von Transfers auf das Delir-Risiko geriatrischer Patientinnen und Patienten untersucht. Genauer wurden dabei inner-hospitale Transfers sowie Verlegungen und Entlassungen betrachtet. Im Verlauf der Studie wurde eine komplexe Intervention mit non-pharmakologischen Methoden eingeführt und deren Wirksamkeit untersucht (Leinert et al., 2021). Abbildung 3 zeigt den Aufbau und Verlauf der mehrphasigen Studie.

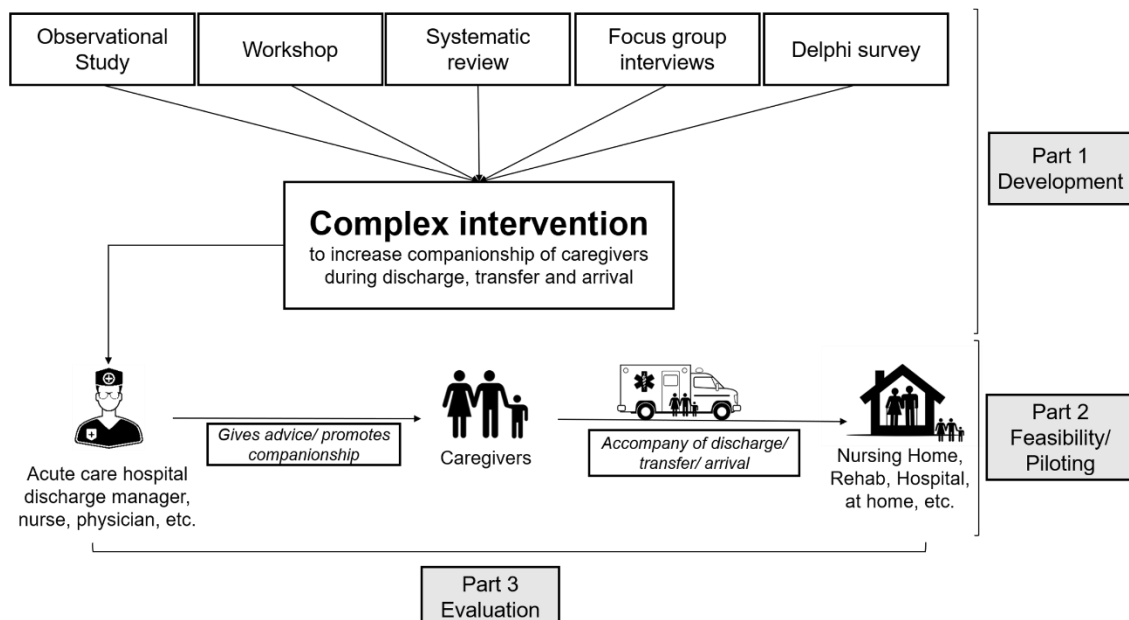


Abbildung 3. Projektübersicht der TRADE-Studie mit Aufteilung in die verschiedenen Studienphasen. Abbildung übernommen von Leinert et al. (2021)

In Phase 1 wurde 2019 eine Beobachtungsstudie an 4 Zentren in Süddeutschland durchgeführt, um den Einfluss von Verlegungen und Entlassungen zu ermitteln. Mittels Workshops mit Expertinnen und Experten, systematischen Reviews, Zielgruppeninterviews und einer Delphi-Befragung wurde die Intervention geplant und 2021 durchgeführt. Es wurde das Ziel formuliert, Patienten und Patientinnen, Angehörige sowie medizinisches Personal mehr Informationen zum Thema Delir bereitzustellen. Gleichzeitig sollten die Angehörigen in die Betreuung während

und nach der Verlegung oder Entlassung eingebunden werden. Außerdem wurde in einer Infobroschüre das 8-Punkte-Programm aus Abbildung 4 zur Delirprävention beschrieben, um damit alle Beteiligten auf die wichtigsten Details aufmerksam zu machen.

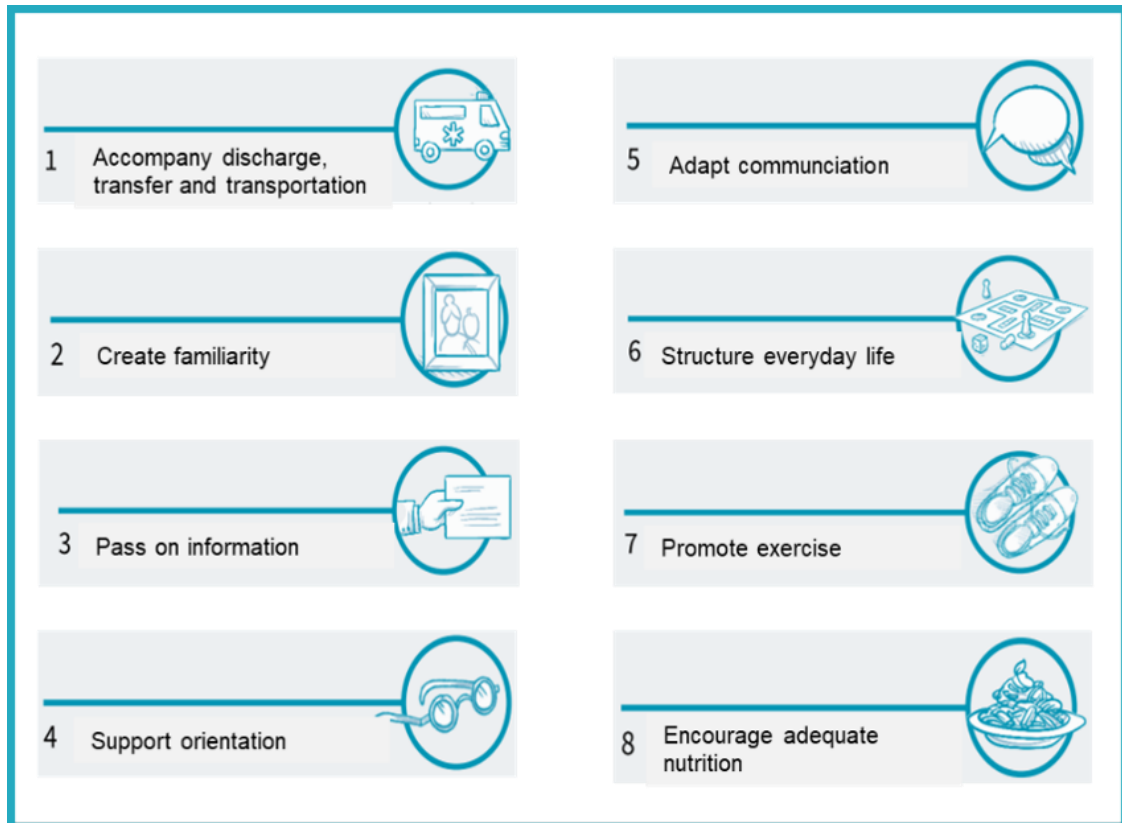


Abbildung 4. 8-Item-Programm der TRADE-Studie. Abbildung übernommen von Leinert et al. (2021) Deutsche Übersetzung: 1 Entlassung, Verlegung und Transport begleiten. 2 Familiäres Umfeld schaffen. 3 Informationen vermitteln. 4 Orientierung fördern. 5 Kommunikation anpassen. 6 Alltag strukturieren. 7 Bewegung fördern. 8 Ausgewogene Ernährung fördern.

Im Rahmen der Intervention wurde nicht nur das Krankenhauspersonal geschult, sondern auch Teilnehmende und deren Angehörige.

In Phase 2 wurden die Interventionen durchgeführt und die erhobenen Daten in Phase 3 evaluiert. Die für diese Arbeit verwendeten Daten beziehen sich auf die Beobachtungsstudie aus Phase 1, da zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit die Daten der größeren Interventionsstudie nicht zur Verfügung stehen.

2.2 Studiendesign und Studienmerkmale

Die 212 Teilnehmenden (TN) wurden im Rahmen der TRADE-Beobachtungsstudie ab dem 01.04.2021 an 4 Zentren Süddeutschlands rekrutiert: Universitätsklinik Tübingen (Kardiologie und Gastroenterologie), Universitätsklinik Ulm (Gastroenterologie und Unfallchirurgie), Universitätsklinik Heidelberg (Kardiologie) und Agaplesion Bethanien Krankenhaus Heidelberg (Geriatric). Die Projektnummer des Ethik-Votums in Tübingen für die Beobachtungsstudie ist 352/2019BO2. Geschultes Studienpersonal (bestehend aus Study Nurses und Forschungsassistenten und -assistentinnen) suchte unter den Kriterien entsprechende Kandidatinnen und Kandidaten aus und klärte diese über die Studie auf. Die Aufklärung beinhaltet eine detaillierte Erklärung über das Ziel, die Vorteile und Risiken der Studie. Neben der teilnehmenden Person wurde außerdem noch eine nahestehende Person als „Vertrauensperson“ mitaufgeklärt, da diese im Studiendesign auch miteinbezogen und befragt wurde. Ein- und Ausschlusskriterien können in der folgenden Tabelle 2 eingesehen werden.

Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien der TRADE-Beobachtungsstudie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter \geq 70 Jahre	Nicht ausreichende Deutschkenntnisse
Die teilnehmende Person befindet sich aktuell in stationärer Behandlung	Fehlende Einwilligungsfähigkeit der TN oder schriftliche Einwilligung der bevollmächtigten Person
Geplante Entlassung/Verlegung in den folgenden 3 Tagen	Akuter Sterbeprozess und TN überlebt voraussichtlich die nächsten 3 Monate

Die Studie verlief nach einem vierstufigen Befragungsprogramm von T0 (am Tag des Studieneinschlusses) zu T3 (drei Monate später). Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Erhebungszeitpunkte, welche nach Studieneinschluss eng getaktet wurden, um die Teilnehmenden möglichst genau zu überwachen.

Tabelle 3. Befragungsschema der TRADE-Beobachtungsstudie

Befragung	T0	T1	T2	T3
Zeitpunkt (Puffer)	Maximal 3 Tage vor Entlassung	3 Tage n. Entlassung (± 1)	7 Tage n. Entlassung (± 1)	90 Tage n. Entlassung (± 7)

Zu allen Erhebungen wurden sowohl die teilnehmende Person, die Bezugsperson als auch die Pflegekraft befragt (Pflegekraft nach Entlassung nur wenn vorhanden, z.B. bei Teilnehmenden mit Wohnsitz im Pflegeheim). Der Fragebogen enthielt verschiedene Tests, von welchen in dieser Arbeit nur ein Teil verwendet wird. Für die Fragestellung relevante soziodemographische Marker wie das Alter und das Geschlecht wurden zu Beginn des Interviews abgefragt. Um die aktuelle gesundheitliche Lage der Teilnehmenden einzuschätzen, wurden der Charlson Comorbidity Index (CCI) (Charlson et al., 1987), die Clinical Frailty Scale (CFS) (Rockwood et al., 2005) und ein MoCA (Montreal Cognitive Assessment) zu T0 erhoben (Nasreddine et al., 2005). Diese Arbeit verwendet nur einen Teil der im Rahmen der Untersuchung erfassten Daten: FAM-CAM (Steis et al., 2012), Nu-Desc (Gaudreau et al., 2005), CAM-S (S. K. Inouye et al., 2014), PHQ-4 (Löwe et al., 2010) und Fragen zur Schlafqualität (Anzahl der Schlafstunden, subjektive Bewertung, Schlafmedikamentenanamnese). Die verwendeten klinischen Tests werden im Folgenden vorgestellt.

2.3 Verwendete klinische Tests

2.3.1 Charlson-Comorbidity-Index

Der Charlson Comorbidity Index (CCI) ist ein 1984 entwickelter Index, welcher durch eine Klassifizierung und Gewichtung von Komorbiditäten genutzt wird, um Mortalitätsraten vorherzusagen (Charlson et al., 1987). 2011 wurde er nochmals überarbeitet, wobei die Autoren verschiedene Gruppen bildeten (0, 1-2, 3-4, ≥ 5) und anhand dieser die Mortalität als Wahrscheinlichkeit in Prozent voraussagten (Quan et al., 2011). Diese Einteilung wurde für die Einschätzung der Komorbiditäten in der folgenden Auswertung verwendet.

2.3.2 Clinical Frailty Scale

Die CSHA Clinical Frailty Scale (CFS) schätzt die Gebrechlichkeit (*Frailty*) von Patienten und Patientinnen ein. Die Skala beinhaltete ursprünglich 7 Abstufungen der Gebrechlichkeit (Rockwood et al., 2005), wurde 2020 aber erneut überarbeitet und reicht nun von Stufe 1 (sehr fit) graduiert bis Stufe 9 (terminales Stadium) (Rockwood & Theou, 2020). Bei Personen über 70 Jahren ist eine höhere CFS-Punktzahl typischerweise mit einer höheren Rate an negativen Gesundheitsereignissen wie Krankenhausaufenthalten, Funktionsverlust und Mortalität. Sie kann daher genutzt werden, um Personen mit erhöhtem Risiko für ausbleibenden Behandlungserfolg zu identifizieren. Die CFS konnte in einer Validierungsstudie das Risiko für das Eintreten eines Versterbens zuverlässig vorher-sagen ($AUC = 0,77$ für 18-monatiges Überleben) (Rockwood et al., 2005). Die Skala ist leicht zu verwenden und konnte so gut in den Fragebogen integriert werden, die dafür verwendete Beurteilungshilfe wird in Abbildung 5 gezeigt.

CLINICAL FRAILITY SCALE		
	1	VERY FIT People who are robust, active, energetic and motivated. They tend to exercise regularly and are among the fittest for their age.
	2	FIT People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g., seasonally.
	3	MANAGING WELL People whose medical problems are well controlled, even if occasionally symptomatic, but often are not regularly active beyond routine walking.
	4	LIVING WITH VERY MILD FRAILITY Previously "vulnerable," this category marks early transition from complete independence. While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up" and/or being tired during the day.
	5	LIVING WITH MILD FRAILITY People who often have more evident slowing, and need help with high order instrumental activities of daily living (finances, transportation, heavy housework). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation, medications and begins to restrict light housework.
	6	LIVING WITH MODERATE FRAILITY People who need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	7	LIVING WITH SEVERE FRAILITY Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~6 months).
	8	LIVING WITH VERY SEVERE FRAILITY Completely dependent for personal care and approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	9	TERMINALLY ILL Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise living with severe frailty. (Many terminally ill people can still exercise until very close to death.)

SCORING FRAILITY IN PEOPLE WITH DEMENTIA	
<p>The degree of frailty generally corresponds to the degree of dementia. Common symptoms in mild dementia include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.</p>	<p>In moderate dementia, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.</p> <p>In severe dementia, they cannot do personal care without help.</p> <p>In very severe dementia they are often bedfast. Many are virtually mute.</p>

	DALHOUSIE UNIVERSITY	<p>Clinical Frailty Scale ©2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (EN). All rights reserved. For permission: www.geriatricmedicineresearch.ca</p> <p>Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.</p>
---	-----------------------------	--

Abbildung 5. Clinical Frailty Scale. Abbildung übernommen von Rockwood and Theou (2020, p. 2)

2.3.3 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Der MoCA (Montreal Cognitive Screening Assessment) ist ein kurzer Screening-Test für leichte kognitive Einschränkungen (*MCIs, mild cognitive impairments*) (Nasreddine et al., 2005). Den Befragten werden dabei verschiedene Items vorgelegt, welche das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit und die Konzentration testen. Es können maximal 30 Punkte erreicht werden. Der MoCA identifiziert das MCRI in der Originalstudie mit einer Sensitivität von 90% und einer Spezifität von 87% (bei einem Cut-Off Wert von < 26). Der MoCA erkennt damit leichte Einschränkungen bereits früh und hat damit einen gewissen Vorteil gegenüber anderen Tests. Der Test ermöglicht durch geringe Anforderungen (einseitiges Dokument, Dauer ca. 10 Minuten) eine ressourcenökonomische Erhebung des kognitiven Status in klinischen Studien (Nasreddine et al., 2005). Es liegen verschiedene Versionen des MoCA vor, wodurch der Übungseffekt beim wiederholten Durchführen innerhalb eines Monats laut der Untersuchung von Costa et al. (2012) umgangen werden kann. In dieser Untersuchung wurden zu T0 und T1 ebenfalls zwei verschiedene MoCA-Versionen (Version 1 und 2) verwendet.

Seit Einführung des MoCA beschäftigten sich auch andere Autorinnen und Autoren mit der optimalen Verwendung und Auswertung des Tests. Thomann et al. (2020) beschreiben, dass aufgrund mangelnder Spezifität (66% oder weniger in Folgestudien) neue Cut-Offs nötig seien, um die Anzahl falsch-positiver Fälle zu reduzieren. Die Autoren sehen zudem die Dichotomisierung durch einen punktuellen Cut-Off kritisch und schlagen deshalb die Einführung eines Graubereichs zwischen 24 und 26 Punkten vor, indem sich die Grenze bewegen kann, je nachdem ob besonders hohe Spezifität oder besonders hohe Sensitivität gewünscht ist. Zusätzlich sollte die Grenze von weiteren Faktoren abhängig gemacht werden. Thomann et al. (2018) untersuchten diese Faktoren und kamen über logistische Regressionen zu dem Schluss, dass Bildung ($t = 4,99$), Alter ($t = -3,41$) und Geschlecht ($t = 3,02$) die drei wichtigsten Parameter für die Grundlage der Bewertung des MoCA seien. Die Autoren erstellten daher eine korrigierte Normwerttabelle (mit Alter, Bildung und Geschlecht) und entwarfen einen Rechner, der die Standardwerte miteinbezieht und auf Basis dieser eine Einschätzung abgibt (zu finden unter: <http://mocatest.ch/test/>).

Auch wenn Thomann et al. (2020) die Verwendung eines dichotomen Grenzwerts generell in Frage stellen, empfehlen sie, in Notwendigkeit eines solchen, den Übergang von 23 zu 24 Punkten zu wählen. Diese Ergebnisse decken sich mit denen der Metaanalyse von Carson et al. (2018), in welche sieben Validierungsstudien des MoCA einbezogen wurden. Durch diesen Grenzwert kann eine sehr gute Spezifität (92%) bei guter Sensitivität (65%) erreicht werden.

Für die Verwendung des MoCA in dieser Arbeit muss, zumindest in Teilen, ebenfalls ein harter Grenzwert angewendet werden. Dafür wird, analog zu den genannten Empfehlungen, der Übergang von 23 auf 24 Punkte als Grenzwert festgelegt.

Eine Verminderung der erreichten Punktzahl wird als Verschlechterung der kognitiven Funktion interpretiert. Ab wann eine Abweichung der Punktzahl im Vergleich zum vorherigen MoCA als klinisch relevant gilt, ist wissenschaftlich nicht abschließend geklärt. Es gibt verschiedene Studien, die zum Teil verschiedene Normschwankungen festlegen. Im Folgenden werden drei großen Studien vorgestellt, welche als Orientierungshilfe für die Auswertung dienen.

Malek-Ahmadi et al. (2018) zeigen in ihrer mehrjährigen Untersuchung (im Mittel 2,8 Jahre) von 467 US-amerikanischen Personen über 60 Jahren, dass die MoCA-Leistung in der Untersuchungszeit relativ stabil gehalten wurde. Sie berichten von normwertigen Schwankungen von 0-3 Punkten pro Jahr. Deshalb beschreiben sie eine Variation von 4 Punkten als nicht mehr normwertig.

Suzuki et al. (2015) beschreiben in ihrer Untersuchung der japanischen MoCA-Version die Veränderungen der Testleistung innerhalb eines Jahres. Dabei blieben 40% der Kohorte stabil (kein oder maximal ein Punkt Abweichung vom Vorwert), 30% verbesserten sich um zwei oder mehr Punkte und 30% verschlechterten sich um zwei oder mehr Punkte. Die Untersuchung kommt daher zu dem Schluss, dass eine Veränderung von mehr als zwei Punkten von der Norm abweicht und damit als relevant gilt.

Analog dazu berichten Krishnan et al. (2017) von einer relevanten Veränderung ab $\pm 1,74$ Punkten bei einem Messabstand von durchschnittlich 3,5 Jahren. Sie

unterschieden dabei noch zwischen Personen mit und ohne MCI und beschreiben für solche ohne eine stabile Leistung mit einer Schwankung von 0,6 Punkten im Mittel, während solche mit MCI sich im Mittel um 1,83 Punkte verschlechterten.

Für die folgende Auswertung ist vor diesem Hintergrund höchstrelevant, dass sich der Follow-Up-Zeitraum hier auf nur 3 Tage beschränkt (im Vergleich zu mindestens einem Jahr in den oben genannten Studien) und damit deutlich anfälliger für kurzzeitige Störungen während oder nach dem Krankenhausaufenthalt ist (organisatorische Probleme, Versorgungsprobleme, Erschöpfung nach dem Aufenthalt als Folge des Heilungsprozesses usw.). Auch die Test-Retest-Reliabilität kann unter einem zu kurzen Abstand zwischen den einzelnen Testungen sinken. Um den Einfluss dieser Faktoren nicht fälschlicherweise als tatsächlichen kognitiven Abbau einzuordnen, wurde daher für diese Arbeit der Grenzwert bei ≥ 3 Punkten als Referenz für klinisch relevante kognitive Einbuße festgelegt. Eine Abweichung von zwei oder weniger Punkten (sowie eine Verbesserung) werden somit als normwertig bzw. dem Setting entsprechende Variation gewertet. Das Hauptaugenmerk wird damit aufgrund der genannten potenziellen Störfaktoren auf ausreichende Spezifität gelegt.

2.3.4 FAM-CAM, Nu-DESC, CAM-S

Ob ein Delir vorliegt, wird mittels mehrerer, validierter Delirscreening-Instrumente der CAM-Familie bestimmt: Confusion Assessment Method – Severity (CAM-S) (S. K. Inouye et al., 2014), Family Confusion Assessment Method (FAM-CAM) (Steis et al., 2012) und Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) (Gaudreau et al., 2005). Die Befragung der teilnehmenden Person, der Pflegekraft und der Angehörigen erhöht die Chancen, ein Delir tatsächlich zu erkennen. Die Instrumente der CAM-Testfamilie wurden in testvergleichenden Studien für valide befunden, um ein Delir zu erkennen (Brefka et al., 2022).

Der FAM-CAM ist eine CAM-Variante (mit 88% Sensitivität und 98% Spezifität), bei der die Einschätzung des familiären Umfeldes in die Diagnostik integriert wird (Steis et al., 2012). Dabei werden folgende Parameter zur Diagnosestellung verwendet: akutes Auftreten, fluktuierender Verlauf, desorganisiertes Denken,

Bewusstseinsveränderung, Desorientierung, Wahrnehmungsstörungen und psychomotorische Agitiertheit. Der Nu-Desc ist ein Screening-Test zur Detektion eines Delirs, welcher vom Pflegepersonal durchgeführt wird. Die Sensitivität beträgt in der Validierungsstudie 86%, die Spezifität 87%. Die Pflegekraft beantwortet fünf Fragen zu Desorientiertheit, auffälligem Verhalten, auffälliger Kommunikation, Illusionen/Halluzinationen und psychomotorischer Auffälligkeit (Gaudreau et al., 2005). Der CAM-S wird zusätzlich zu anderen CAM-Tests verwendet und stellt dabei nicht eigenständig die Diagnose eines Delirs. Er ermöglicht eine differenzierte Einschätzung der Schwere (*Severity*) eines Delirs (S. K. Inouye et al., 2014)

Die drei Tests zur Identifikation des Delirs wurden entsprechend den Validierungsstudien ausgewertet. Die Diagnose des Delirs wurde gestellt, sobald mindestens einer der Tests auf ein Delir hinwies.

2.3.5 PHQ-4

Der Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) ist ein ultrakurzes Tool zur Erkennung von Depressionen und Angststörungen (Löwe et al., 2010). Er setzt sich aus dem 2-Item Patient Health Questionnaire (PHQ-2) und dem 2-Item Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-2) zusammen. Der PHQ-2 enthält zwei Screening-Fragen zu Depression während der GAD-2 zwei Items zu Ängsten beinhaltet. Löwe et al. (2010) zeigen gute Kennzahlen für die Reliabilität und Validität der gesamten Skala des PHQ-4 sowie für dessen Subskalen (PHQ-2 und GAD-2). Der PHQ-2 fragt Interessensverlust und depressive Stimmung ab, zwei der Hauptkriterien bei der Diagnosestellung einer Depression (Kroenke et al., 2003). Es ist die kurze Version des PHQ-9 mit neun Items, bei dem zusätzlich noch weitere Nebenkriterien abgefragt werden. Der GAD-2 ist eine kurze Version der GAD-7 (7-item Generalized Anxiety Disorder Scale) (Kroenke et al., 2007). Die einzelnen Fragen können eine Ausprägung von 0-3 Punkten haben. Beide Tests weisen somit eine Maximalpunktzahl von 6 auf und werden ab einem Punktwert von ≥ 3 als auffällig gewertet. In der Validationsstudie mit mehr als 5000 Teilnehmenden zeigt sich eine signifikante Korrelation der PHQ-4 Ergebnisse mit anderen etablierten Tests wie der Rosenberg Self-Esteem Scale, Questionnaire of Life

Satisfaction und Resilience Scale (Löwe et al., 2010). Eine Punktzahl ≥ 6 wird dabei als *yellow flag* (potentiell auffällig) und eine Punktzahl ≥ 9 als *red flag* (definitiv auffällig) gewertet (Löwe et al., 2010).

2.3.6 Schlafbeurteilung

Erhoben wurde die Schlafdauer in den vier Wochen vor Krankenhausaufnahme sowie die Einnahme von Schlafmitteln mittels einer fünfstufigen Skala (keine, weniger als 1x pro Woche, 1-2x pro Woche, 3x oder häufiger, täglich). Zusätzlich wurde die subjektive Einschätzung der Schlafqualität anhand einer vierstufigen Likert-Skala (sehr gut, ziemlich gut, ziemlich schlecht, sehr schlecht) eingeschätzt.

Für die statistische Auswertung wurde daraus ein Score berechnet. Dieser Schlaf-Score setzt sich aus den zwei oben genannten Modalitäten Schlafdauer und Schlafqualität zusammen¹. Die Bewertung der einzelnen Variablen kann in Abbildung 6 nachvollzogen werden. Für jede auffällige Modalität erhält der Teilnehmende einen Punkt, wodurch der Score eine Spannweite von 0-2 Punkten hat. Die Schlafdauer wird, aufgrund des in der Einleitung beschriebenen negativen gesundheitlichen Effekts, ab einem Wert von unter sechs Stunden als auffällig gewertet. Die subjektive Schlafqualität wird bei den Antworten „sehr gut“ oder „ziemlich gut“ als unauffällig bewertet, bei den Antworten „ziemlich schlecht“ oder „sehr schlecht“ als auffällig. Der Schlaf-Score gilt ab einem oder mehr Punkten als auffällig und definiert in dieser Arbeit damit „schlechten Schlaf“.

¹ Ursprünglich war ein Score aus allen drei Modalitäten (plus Schlafmitteleinnahme) geplant, dieser wurde jedoch bei schlechter Reliabilität (Cronbachs Alpha = 0,573) und niedriger Item-Skala Korrelation (0,246) dann wie oben beschrieben angepasst (Verbesserung auf Cronbachs α = 0,657).

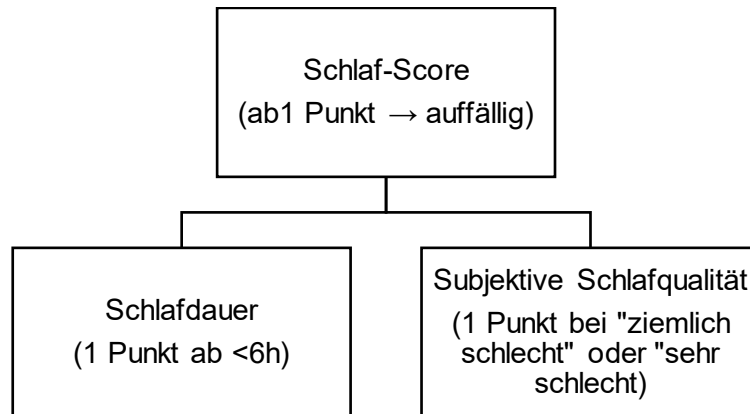


Abbildung 6. Zusammensetzung des Schlaf-Scores anhand der beiden Unterkategorien Schlafdauer und subjektiver Schlafqualität

Da der Schlaf-Score in seiner Repräsentation des Schlafes nicht validiert ist, wurden zusätzlich alle drei Unterkategorien (Schlafdauer, Schlafqualität und Schlafmitteleinnahme) auch einzeln untersucht.

2.4 Statistische Auswertungsmethoden

Die Daten wurden von der TRADE-Studienzentrale in der elektronischen Datenbank secuTrial® from interActive Systems GmbH gespeichert und auf Anfrage bei der Studienzentrale zur Verfügung gestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 26.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, United States). Der Datensatz ergibt sich aus den abgefragten Items in den Fragebögen. Zusätzlich zu den dadurch entstandenen Variablen wurden für die Auswertung für diese Arbeit spezifische Variablen (z.B. durch Grenzwerte oder Einteilungen) definiert. Für die statistische Auswertung fand eine Beratung zu möglichen statistischen Methoden an zwei Terminen im Institut für Biometrie (Tübingen) statt.

Der primäre Endpunkt der Auswertung war die Delir-Inzidenz in den sieben Tagen nach Entlassung aus dem Krankenhaus, festgestellt durch eine Kombination aus drei CAM-Assessments. Dafür wurden an Tag 3 und Tag 7 CAM-Assessments durchgeführt. Als zweiter Endpunkt wurde eine Verschlechterung der Punktzahl im MoCA zwischen Tag 0 und 3 von mehr als zwei Punkten als Indikator für eine kognitive Verschlechterung betrachtet (die Entscheidung für diese Grenze wird im Kapitel 2.3.3 ausführlich begründet).

In dieser Analyse wurden ebenfalls bereits bekannte Risikofaktoren wie das Alter, das Geschlecht, der kognitive Status, die Komorbiditäten und die Gebrechlichkeit als relevante Cofaktoren mitbetrachtet. Um statistische Tests zu Mittelwertunterschieden der Teilnehmenden mit und ohne Delir/kognitive Verschlechterung durchzuführen, wurden drei Gruppen anhand der erhobenen Testergebnisse gebildet: die Gesamtstudienpopulation, die Gruppe mit vollständigem Delir-Screening (Gruppe 1: Delirerhebung) und die Gruppe mit vollständiger MoCA-Erhebung (Gruppe 2: Kognitionserhebung). Diese Aufteilung kann in Abbildung 7 eingesehen werden.

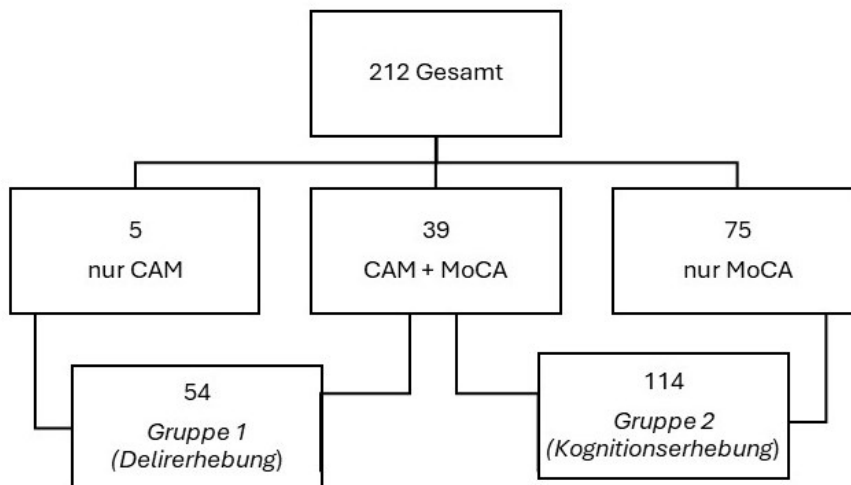


Abbildung 7. Übersicht über die Einteilung und Teilnehmerstärken der Subgruppen

Eine vollständige Delir-Erhebung bedeutet, dass zu T1 und T2 ein Delir-Assessment durchgeführt wurde. Zusätzlich zählen auch noch die Fälle dazu, die nur zu T1 oder T2 ein Delir-Assessment erhalten haben, dieses jedoch schon ein Delir bestätigte und damit das zweite Assessment für die Fragestellung („innerhalb von sieben Tagen“) irrelevant ist. Durch diese Kriterien bildet sich die Gruppe 1 (Delirerhebung) mit 54 Teilnehmenden.

Eine vollständige MoCA-Erhebung bedeutet, dass zu T0 und zu T1 der MoCA-Test durchgeführt wurde und ausgewertet wurde. Der MoCA wurde zum Zeitpunkt T0 von den ursprünglichen 212 bei 167 der Teilnehmenden erhoben. Zum

Zeitpunkt T1 wurde der MoCA bei 124 Teilnehmenden erhoben. Dadurch ergibt sich für den finalen Betrachtungspunkt einer kognitiven Verschlechterung, definiert über die Differenz zwischen beiden Tests, eine Anzahl von 114 Personen, die für die finalen Analysen der Gruppe 2 (Kognitionserhebung) miteinbezogen werden können.

Von den Teilnehmenden der Gruppe 2 wurde bei 39 Teilnehmenden zusätzlich ein vollständiges Delir-Assessment gemacht. Das bedeutet, dass fünf Teilnehmende mit Delir-Assessment keine vollständige MoCA-Erhebung erhielten. Dies kann zum Beispiel dadurch zustande gekommen sein, dass die Teilnehmenden aus verschiedenen Gründen die Befragung abbrachen (z.B. anstehende Untersuchungen, Müdigkeit, Besuch, Krankheit).

2.4.1 Deskriptive Statistik

Alle drei Gruppen (Gesamtpopulation, Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung) wurden zuerst hinsichtlich der Kofaktoren Alter, Geschlecht, Komorbiditäten (CCI), Kognitivem Status (MoCA) und Frailty (Clinical Frailty Scale) sowie den für diese Arbeit spezifischen Variablen Schlaf, Depressionen/Angststörungen, Delir und MoCA-Veränderung untersucht. Zur Überprüfung der Normalverteilung der intervallskalierten Variablen wurde der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Er hat eine hohe statistische Power, auch im Vergleich mit anderen Normalverteilungstests wie dem Kolmogorov-Smirnov-Test (Razali & Wah, 2011). Es wurden, je nach Skalierung der Variablen, Chi-Quadrat-, Mann-Whitney-U-, und t -Tests durchgeführt, um die Patientengruppen zu vergleichen. Die statistischen Berechnungen wurden auf einem beidseitigen 5%-Signifikanzniveau getestet. Für fehlende Werte wurde kein Imputationsverfahren angewendet.

2.4.2 Überprüfung der Hypothesen

Es wurden Chi-Quadrat-Tests (χ^2 als Kennparameter), Mann-Whitney-U-Tests (U als Kennparameter) und t -Tests (t als Kennparameter) durchgeführt. Dadurch wurden Gruppenunterschiede der vermuteten und bekannten Risikofaktoren überprüft. Die statistischen Berechnungen wurden auf einem beidseitigen 5%-

Signifikanzniveau getestet. Um Korrelationen zwischen den einzelnen Variablen zu prüfen, wurden Pearson- oder Spearman-Analysen durchgeführt. Für parametrische Untersuchungen wie Spearman-Korrelationen und *t*-Tests wurde mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung der Variablen getestet. Für eine anschauliche Darstellung der Ergebnisse wurden Balken- und Säulendiagramme, Histogramme und Boxplots erstellt. Die Boxplots folgen alle denselben Vorgaben und stellen die Spannweite von Minimum zu Maximum durch die Whisker dar (oder den nächstkleineren bzw. -größeren Wert, falls Minimum oder Maximum extreme Werte sind). Extreme Werte, welche mehr als das 1,5-fache der Whisker betragen, wurden separat als Kreis dargestellt und mit einer anonymisierten Teilnehmer-ID gekennzeichnet. Die Box selbst stellt die Werte des 25%- bis 75%-Quartils dar, der Strich in der Box gibt den Median an.

Logistische Regressionsmodelle wurden berechnet, um die Vorhersagekraft der potenziellen Risikofaktoren in Zusammenhang mit dem Eintreten eines Delirs zu bestimmen. Bereits bekannte Risikofaktoren wurden zusätzlich zu den Variablen der Hypothesen mitaufgenommen. Es wurden verschiedene Modelle berechnet. Bei allen berechneten Modellen wurde die Linearität mit dem Box-Tidwell-Verfahren überprüft.

Um die in der Einleitung formulierten Hypothesen zum Delir-Risiko zu überprüfen, wurde ein Modell mit den Variablen Schlaf (Schlaf-Score), Ängste/Depressionen (PHQ-4) sowie deren Interaktionsterm berechnet. Der Interaktionsterm wurde durch Multiplikation der Werte des Schlaf-Scores und des PHQ-4 gebildet, um potenzielle subklinische Wechselwirkungen zwischen den beiden Variablen und deren Risiko für die Delir-Entwicklung zu detektieren.

Es war initial geplant, durch eine Poolung beider Endpunkte die statistische Power der Analysen zu erhöhen. Der vorliegende Datensatz eignet sich dafür aufgrund vieler fehlender Werte nicht, da durch eine korrekte Zusammenführung der beiden Variablen die Stichprobe nicht sinnvoll vergrößert werden konnte. Außerdem wurden durch die fehlenden Werte in einer Variable teilweise Teilnehmende der Kontrollgruppe der anderen Variable ausgeschlossen, wodurch zusätzlich eine Veränderung der Verteilung und damit eine unkorrekte Abbildung

der Datenlage erfolgte. Zur besseren Übersicht stellt Tabelle 4 die Stichproben-
größen und die Verschiebung der Ereignishäufigkeit in Relation zur Stichproben-
größe dar.

Tabelle 4. Teilnehmerstärken der Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung) sowie der gepoolten Gruppe

	Gruppe 1 (Delir- erhebung)	Gruppe 2 (Kognitions- erhebung)	Gepoolte Gruppe
Stichproben- größe	53	114	58
Ereignis nicht eingetreten	34	93	22
Ereignis eingetre- ten	19 (Delir)	21 (MoCA-Ver- schlechterung)	36 (Delir oder MoCA-Verschlechte- rung)

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenbeschreibung

In diesem Kapitel werden zunächst die Gesamtstichprobe sowie Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung) hinsichtlich demographischer Merkmale genauer beschrieben. Dabei werden die Variablen Alter, Geschlecht, Gebrechlichkeit, Komorbiditäten, Schlafstörungen sowie Ängste und Depressionen untersucht. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der deskriptiven Statistik der 212 Patientinnen und Patienten im Alter von 70 bis 98 Jahren. Dieselben Parameter sind ebenfalls für die Gruppe 1 (Delir Erhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung) angegeben.

Tabelle 5. Demografische Merkmale und klinische Parameter der Gesamt- und Substichproben.

		Gesamtstich- probe	Gruppe 2 (Kognitions- erhebung)	Gruppe 1 (Delir- erhebung)
		<i>n</i> (in %)	<i>n</i> (in %)	<i>n</i> (in %)
n (gesamt)		212	114	53
Alter	70-79	86 (40,6)	53 (46,5)	23 (43,4)
	80-89	109 (51,4)	53 (46,5)	25 (47,2)
	90-98	17 (8,0)	8 (7,0)	5 (9,4)
	fehlend	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Geschlecht	männlich	97 (45,8)	56 (49,1)	25 (47,2)
	weiblich	115 (54,2)	58 (50,9)	28 (52,8)
	fehlend	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
CFS	1	3 (1,4)	3 (2,6)	2 (3,8)
	2	28 (13,2)	21 (18,4)	6 (11,3)
	3	58 (27,4)	36 (31,6)	13 (24,5)
	4	37 (17,5)	19 (16,7)	8 (15,1)
	5	25 (11,8)	14 (12,3)	5 (9,4)
	6	38 (17,9)	15 (13,2)	14 (26,4)
	7	19 (9,0)	6 (5,3)	4 (7,5)
	8	2 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
	9	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	fehlend	2 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,9)
CCI	0	39 (18,4)	0 (0,0)	9 (17)

	1 bis 2	83 (39,2)	24 (21,1)	20 (37,7)
	2 bis 4	48 (22,6)	55 (48,2)	16 (30,2)
	> 4	42 (19,8)	35 (30,7)	8 (15,1)
	fehlend	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Demenz	nein	184 (81,5)	108 (94,7)	48 (90,6)
	ja	18 (8,5)	6 (5,3)	5 (9,4)
MoCA (T0)	≥26	21 (9,9)	13 (11,4)	4 (7,5)
	<26	146 (68,9)	101 (88,6)	43 (81,8)
	≥24	54 (25,5)	43 (37,7)	16 (30,3)
	<24	113 (53,5)	71 (62,3)	31 (58,5)
	fehlend	45 (21,2)	0 (0,0)	6 (11,3)
Delir (T0)	nein	212 (100)	114 (100)	53 (100)
	fehlend	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Delir (T1 und/oder T2)	nein	34 (16)	27 (23,7)	34 (64,2)
	ja	19 (9)	12 (10,5)	19 (35,8)
	fehlend	159 (75)	75 (65,8)	0 (0,0)
MoCA-Veränderung von T0 zu T1*¹	< 2 (bis -6)	79 (37,3)	79 (69,3)	25 (47,2)
	=2	14 (6,6)	14 (12,3)	5 (9,4)
	>2	21 (9,9)	21 (18,4)	9 (17)
	fehlend	98 (46,2)	0 (0,0)	14 (26,4)

*¹ Negative Werte stellen eine Verbesserung, positive Werte eine Verschlechterung dar.

Es folgt eine kurze Zusammenfassung und genauere Beschreibung relevanter Ergebnisse aus Tabelle 5.

Von den Teilnehmenden waren 54,2% weiblich. Das Histogramm in Abbildung 1 zeigt die Verteilung des Alters über die Gesamtstichprobe. Das mittlere Alter betrug 81 Jahre ($SD = 6,076$ Jahre). Die Stichprobe war hinsichtlich des Alters normalverteilt ($p < 0,05$).

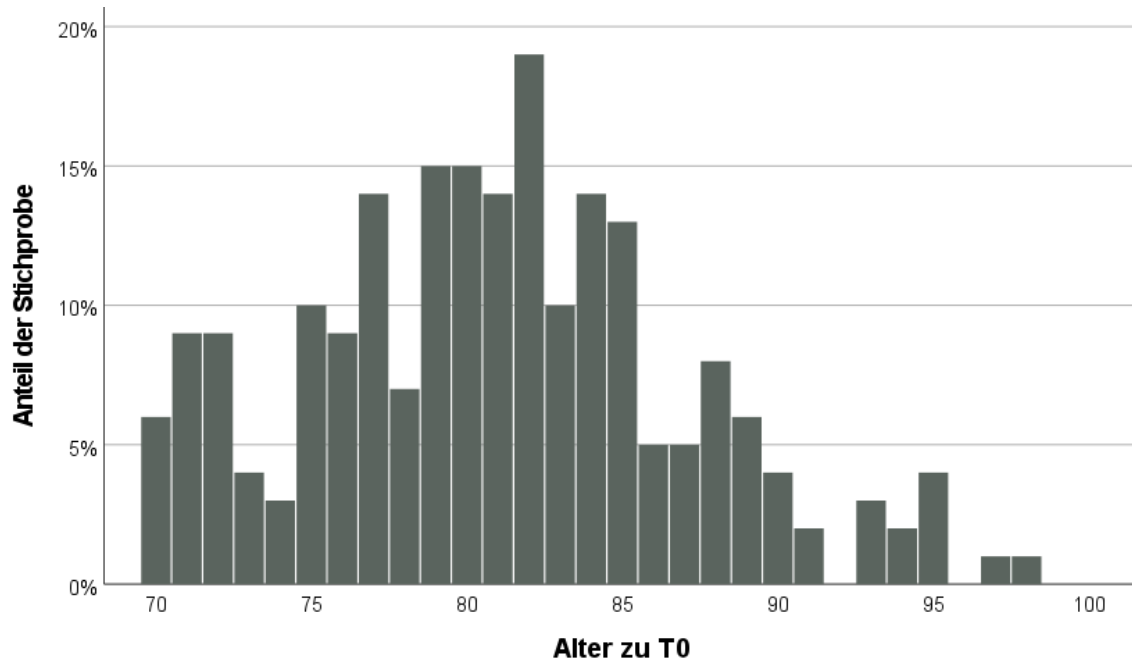


Abbildung 8. Histogramm zur Darstellung der Altersverteilung in der Gesamtstichprobe ($N = 212$).

Die Gebrechlichkeit der Teilnehmenden wurde anhand der Clinical Frailty Scale (CFS) beurteilt. Um die Entwicklung der Gebrechlichkeit über mehrere Altersstufen zu untersuchen, wurden die Teilnehmenden nochmals in drei Altersklassen aufgeteilt. Die Ergebnisse dieser Aufteilung werden in Tabelle 6 präsentiert. Es fällt auf, dass mit steigendem Alter der Anteil wenig gebrechlicher Teilnehmer abnimmt, während der Anteil gebrechlicherer Menschen tendenziell zunimmt.

Tabelle 6. Frailty in verschiedenen Altersklassen: Tabellarische Übersicht zu prozentualen Häufigkeiten der Frailty Kategorien im Vergleich der Altersklassen von 70-79, 80-89 und >90 Jahren.

	Alter [Jahre]		
	70-79 (n = 86)	80-89 (n = 109)	> 90 (n = 17)
CFS	n (%)	n (%)	n (%)
1	3 (3,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
2	16 (18,6)	12 (11)	3 (17,6)
3	32 (37,2)	23 (21,1)	4 (23,5)
4	9 (10,5)	24 (22)	2 (11,8)
5	6 (7,0)	17 (15,6)	7 (41,2)
6	12 (15,1)	18 (16,5)	1 (5,9)
7	5 (5,8)	13 (11,9)	0 (0,0)
8	1 (1,2)	1 (0,9)	0 (0,0)
9	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
fehlend	1 (1,2)	1 (0,9)	0 (0,0)

Zwischen Alter und Frailty besteht dabei eine moderate Korrelation, $r = 0,275, p < 0,001$. Dieser Effekt wird auch in Abbildung 9 erkenntlich.

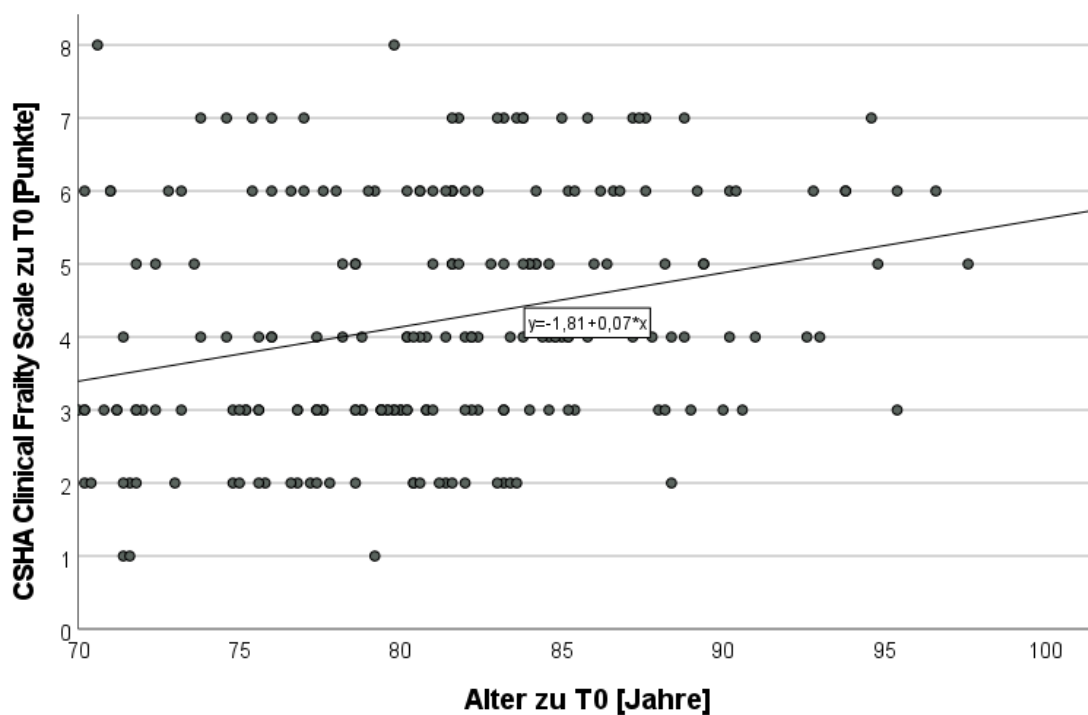


Abbildung 9. Punktdiagramm zum Verhältnis zwischen Frailty und Alter (Lineare Anpassungslinie hinzugefügt, $n = 212$).

Der Charlson-Komorbiditätsindex (CCI) wurde verwendet, um die Anzahl der Vorerkrankungen der Teilnehmenden zu bewerten. Die meisten Teilnehmenden hatten einen CCI von 1 bis 2 Punkten (39,2%). 19,8% der Teilnehmenden erreichten einen Wert von über 4 Punkten, was einer sehr großen Anzahl von Komorbiditäten entspricht.

Die Demenzprävalenz in der Stichprobe betrug 8,5%. Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde anhand des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) bewertet. 146 der Teilnehmenden (68,9%) erreichten eine Punktzahl unter 26 im MoCA, 105 davon erreichten unter 24 Punkte (53,5%). Es wiesen also etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmenden bereits zu T0 eine kognitive Leistungseinschränkung (*mild cognitive impairment* (MCI)) auf.

Um die Stichprobe auf bekannte Zusammenhänge aus der Literatur zu überprüfen, wurde in der Gesamtstichprobe untersucht, inwiefern ein auffälliges MoCA-Ergebnis (< 24 Punkte) mit den Vorerkrankungen Demenz, Parkinson und Depressionen korreliert. In Tabelle 7 ist zu erkennen, dass der Anteil an Erkrankten mit MCI größer ist als der ohne. Es konnte in dieser Population jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem kognitiven Status und Demenz, der Parkinson-Erkrankung oder Depressivität nachgewiesen werden.

Tabelle 7. Ergebnisse der χ^2 -Tests zum Zusammenhang zwischen kognitivem Status und Demenz, Parkinson-Erkrankungen sowie Depressionen

	MoCA		Gesamt (n = 167)	χ^2	p	ϕ
	≥ 24	< 24				
Demenz	Nicht erkrankt	53	106	1,5	0,22	0,095
	Erkrankt	1	7			
Parkinson-Erkrankungen	Nicht erkrankt	53	109	0,358	0,5	0,046
	Erkrankt	1	4			
Depressionen	Nicht erkrankt	42	91	0,171	0,68	0,032
	Erkrankt	12	22			

Ebenfalls überprüft wurde, inwieweit das Ergebnis des MoCA zu T0 vom Alter der teilnehmenden Person abhing. Dabei konnte eine signifikante moderate Korrelation der beiden Variablen festgestellt werden, $r = -0,273, p < 0,001$. Mit steigendem Alter sank die Leistung im MoCA, wie in dem Streudiagramm in Abbildung 10 anschaulich zu erkennen ist.

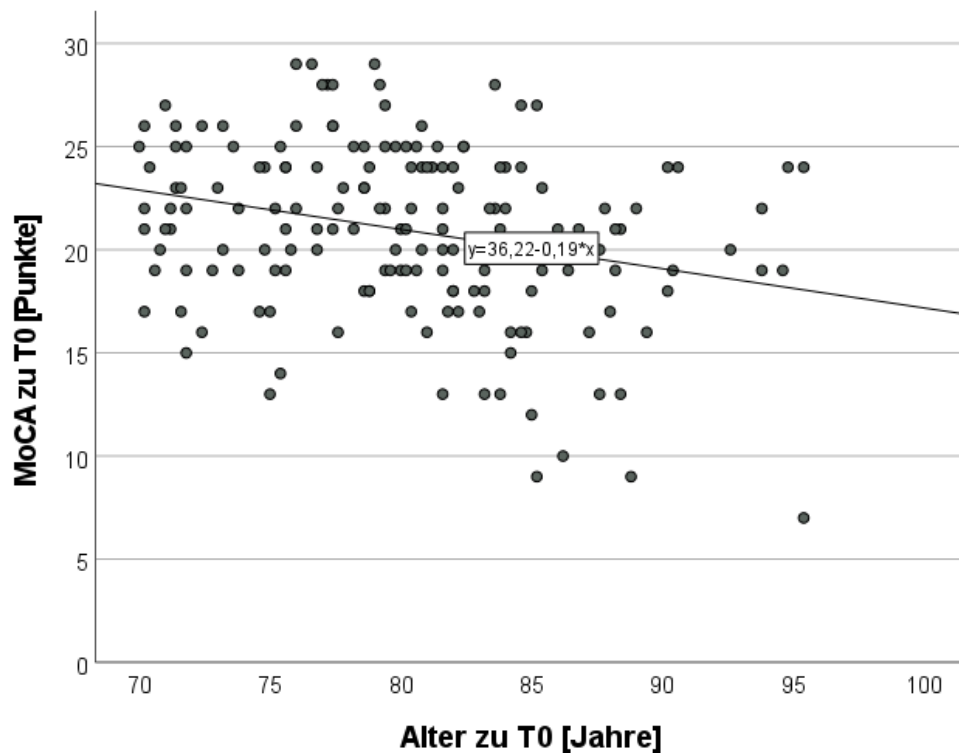


Abbildung 10. MoCA-Ergebnisse zu T0 in Abhängigkeit des Alters (Lineare Trendlinie wurde hinzugefügt, $n = 114$)

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Tests zu Ängsten und Depressionen präsentiert. Tabelle 8 gibt einen Überblick über die psychische Gesundheit der Gesamtstichprobe und der beiden Subgruppen. Der PHQ-2 und der GAD-2 wurden verwendet, um Ängste und Depression zu bewerten, wobei 25,9% der Teilnehmenden auffällige Werte im PHQ-2 und 17% im GAD-2 aufwiesen. Der PHQ-4 wurde verwendet, um Angst und Depression gemeinsam zu bewerten, wobei 33,5% der Teilnehmenden eine Punktzahl über fünf erreichten.

Tabelle 8. Häufigkeiten von Angststörungen und Depressionen in der Gesamtstichprobe sowie Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung)

		Gesamtstich- probe	Gruppe 2 (Kognitions- erhebung)	Gruppe 1 (Delir- erhebung)
n		212	114	53
PHQ-2	< 3	147 (69,3%)	85 (74,6%)	40 (75,5%)
	> 2	55 (25,9%)	27 (23,7%)	12 (22,6%)
	fehlend	10 (4,7%)	2 (1,8%)	1 (1,9%)
GAD-2	< 3	165 (77,8%)	90 (78,9%)	44 (83%)
	> 2	36 (17%)	21 (18,4%)	8 (15,1%)
	fehlend	11 (5,2%)	3 (2,6%)	1 (1,9%)
PHQ-4	< 6	130 (61,3%)	74 (64,9%)	36 (67,9%)
	> 5	71 (33,5%)	37 (32,5%)	16 (30,2%)
	fehlend	11 (5,2%)	3 (2,6%)	1 (1,9%)

Die Ergebnisse der Tests zur psychischen Gesundheit wurden zwischen Männern und Frauen verglichen. Die Ergebnisse in Tabelle 9 zeigen die Ergebnisse der durchgeführten Mann-Whitney-U-Tests. Es konnte kein signifikanter Unterschied im Test für Depressionen (PHQ-2) zwischen Frauen und Männern gefunden werden. Es bestand jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern in der Häufigkeit von Angststörungen (mittels GAD-2) und der Häufigkeit kombinierter psychischer Auffälligkeiten (entspricht dem PHQ-4). Frauen erreichten in diesen beiden Tests im Durchschnitt eine höhere Punktzahl als männliche Teilnehmende. Für das weibliche Geschlecht berechnet sich dadurch eine OR von 2,1 (95% – CI[1,14; 3,89], $p < 0,05$).

Tabelle 9. Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests zu Unterschieden der Punktzahlen von PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 im Vergleich zwischen Männern und Frauen.

	Anzahl Männl. (AE)	Anzahl Weibl. (AE)	<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
PHQ-2	90 (19,6%)	112 (31,3%)				
MR	94,22	107,35	4384,5	-1,627	0,104	-0,114
GAD-2	90 (10,3%)	111 (22,6%)				
MR	90,63	109,41	4102,5	-2,102	0,035	-0,167
PHQ-4	90 (24,7%)	111 (40,9%)				
M	2	3	4061,5	-2,372	0,018	

AE = prozentuale Häufigkeit der auffälligen Ergebnisse im jeweiligen Test

MR = Mittlerer Rang; M = Mittelwert

Zusätzlich zu PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 wurde erhoben, inwieweit anamnestisch Depressionen oder andere Stimmungserkrankungen vorlagen oder vorliegen und ob zum Zeitpunkt T0 Antidepressiva eingenommen werden. Es wurde daher untersucht, inwieweit sich die Gruppen mit und ohne auffälligem Testergebnis in Bezug auf diese Faktoren unterscheiden, die Ergebnisse sind in Tabelle 10 dargestellt. Die Teilnehmenden mit einem Ergebnis des PHQ-4 über fünf gaben dreimal häufiger Depressionen oder Stimmungserkrankungen in der Anamnese an. Sie nahmen ebenfalls etwas öfter Antidepressiva ein. Es gab eine signifikante Korrelation zwischen dem Ergebnis im PHQ-4 und der Anamnese bezüglich Depressionen ($\chi^2 = 16,72, p < 0,001$), während zwischen dem Ergebnis des Tests und der Einnahme antidepressiver Medikation kein Zusammenhang gefunden werden konnte.

Tabelle 10. Depressive Merkmale der Stichprobe im Vergleich

PHQ-4 Ergebnis		χ^2	<i>p</i>	φ
PHQ-4 \geq 5 (<i>n</i> = 130)	PHQ-4 > 5 (<i>n</i> = 71)			
Anamnestisch Depressionen/ Stimmungserkrankungen		16,72	<0,001	0,288
Nicht vorhanden	86,9%	62%		
vorhanden	13,1%	38%		
Einnahme von Antidepressiva		1,091	0,296	0,0174
Nicht vorhanden	88,4%	83,1%		
vorhanden	11,6%	16,9%		

Anschließend werden die Ergebnisse der Schlafuntersuchungen präsentiert. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Schlafgewohnheiten der Gesamtstichprobe und der Subgruppen. 22,2% der Teilnehmenden schliefen weniger als sechs Stunden pro Nacht, 56,6% der Teilnehmenden schliefen sechs bis acht Stunden und 17,5% schliefen mehr als acht Stunden. 19,3% der Teilnehmer gaben an, Schlafmedikamente einzunehmen (ungeachtet der Frequenz). 24,5% der Teilnehmenden gab an, ziemlich schlecht oder sehr schlecht zu schlafen. Der Schlafscore wurde verwendet, um die Qualität des Schlafs zu bewerten. Dabei wiesen 32,5% der Teilnehmenden einen insgesamt auffälligen Schlaf auf.

Tabelle 11. Parameter der Schlafqualität in der Gesamtstichprobe sowie Gruppe 1 und 2

		Gesamtstich- probe	Gruppe 2 (Kogniti- onserhebung)	Gruppe 1 (Deli- rerhebung)
n		212	114	53
Schlafdauer	<6h	47 (22,2%)	28 (24,6%)	10 (18,9%)
	6-8h	120 (56,6%)	68 (59,6%)	33 (62,3%)
	>8h	37 (17,5%)	16 (14%)	8 (15,1%)
	fehlend	8 (3,8%)	2 (1,8%)	2 (3,8%)
Subjektive Schlaf- bewertung	ziemlich oder sehr gut	152 (71,7%)	84 (73,7%)	38 (71,7%)
	ziemlich oder sehr schlecht	52 (24,5%)	28 (24,6%)	13 (24,5%)
	fehlend	8 (3,8%)	2 (1,8%)	2 (3,8%)
Schlafmittel- einnahme	nicht vorhan- den	165 (77,8%)	86 (75,4%)	42 (79,2%)
	vorhan- den	41 (19,3%)	27 (23,7%)	10 (18,9%)
	fehlend	6 (2,8%)	1 (0,9%)	1 (1,9%)
Schlafscore	Unauf- fällig	135 (63,7%)	74 (64,9%)	35 (66%)
	Auffällig	69 (32,5%)	38 (33,3%)	16 (30,2%)
	Fehlend	8 (3,8%)	2 (1,8%)	2 (3,8%)

3.1.1 Vergleich zwischen der Gesamtstichprobe und den Gruppen 1 und 2

In Tabelle 5, Tabelle 8 und Tabelle 11 sind zusätzlich die Werte der Gruppe 1 (Delirerhebung) und Gruppe 2 (Kognitionserhebung) abgebildet, um Unterschiede zwischen der größeren Gesamtstichprobe und den zwei kleineren Subgruppen zu erkennen.

In Bezug auf das Geschlecht gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gesamtstichprobe und den beiden Subgruppen. Der Anteil der männlichen Teilnehmer lag bei allen Gruppen bei zwischen 45-50%, während der Anteil der weiblichen Teilnehmerinnen bei allen Gruppen zwischen 50-55% lag.

Das mittlere Alter der Gruppe 1 (Delirerhebung) betrug 80,74 Jahre ($SD = 6,31$ Jahre) und unterschied sich damit nicht von dem der Gesamtstichprobe mit 80,91 Jahren ($SD = 6,076$ Jahre, $t = -0,18$, $p = 0,857$). In der Gruppe 2 (Kognitionserhebung) war das mittlere Alter mit 79,9 Jahren etwas geringer als in der Gesamtstichprobe ($SD = 6,683$), unterschied sich aber nicht signifikant ($t = 1,344$, $p = 0,18$).

Bezüglich der Gebrechlichkeit waren sich die Gesamtstichprobe und die Gruppe 1 (Delirerhebung) mit einem medianen Wert von 4 Punkten ähnlich, wohingegen die Gruppe 2 (Kognitionserhebung) im Median 3 Punkte auf der CFS erreichte.

In der Gruppe 1 (Delirerhebung) litten 9,4% der Teilnehmenden an einer Demenz-Erkrankung, in der Gruppe 2 (Kognitionserhebung) nur 5,3%.

Alle weiteren erhobenen Parameter und deren Häufigkeiten in der Gesamtstichprobe und den zwei Subgruppen waren nicht relevant verschieden und können in den genannten Tabellen eingesehen werden.

3.1.2 Drop-Out-Analyse

Zu T0 wurden insgesamt 212 Teilnehmende rekrutiert, von denen im Verlauf viele die Studie abbrachen oder einzelne Unterteile der Studie nicht durchführten. Dadurch ergibt im Verlauf von T0 zu T1/2 sowohl für die Erhebung des MoCA als auch für die Delir Erhebung mittels CAM eine deutliche Reduktion der Teilnehmerstärke, was in Tabelle 12 präsentiert wird.

Tabelle 12. Teilnehmerstärke zu T0, T1 und T2

Zeitpunkt	Teilnehmende mit CAM	Teilnehmende mit MoCA
T0	212	167
T1	60	124
T2	64	*

* MoCA wurde nur zu T0 und T1 erhoben

Für die Delirerhebung reduzierte sich die Teilnehmerzahl von ausgangs 212 auf 28,3% zu T1 (60 Personen) und 30,3% zu T2 (64 Personen). Insgesamt sind 53 Personen mit vollständigem CAM zu T0, T1 und T2 zu vermerken.

Für die Kognitionserhebung ist zu vermerken, dass bereits zu T0 nur 167 (also 78,8%) der Teilnehmenden einen MoCA durchführten. Zu T1 reduzierte sich die Teilnehmeranzahl nochmalig auf 124 Personen (58,5% der Ausgangskohorte). Insgesamt sind dadurch 114 Personen zu vermerken, die sowohl zu T0 als auch zu T1 einen MoCA durchführten.

Um die Drop-Out-Kohorte ohne CAM (also solche, bei denen der Delir Endpunkt nicht betrachtet werden kann) näher zu beschreiben, wurden mehrere Faktoren wie Alter, Gebrechlichkeit, Komorbiditäten und Kognition im Vergleich mit der restlichen Population untersucht, die Ergebnisse werden in Tabelle 13 präsentiert. Es ist erkennbar, dass in Bezug auf Alter, Gebrechlichkeit, Kognition und Komorbiditäten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe mit Delir als Endpunkt und der Drop-Out-Kohorte bestehen.

Tabelle 13. Drop-Out Analyse der Teilnehmenden ohne CAM

	Mit CAM (n = 53)	Ohne CAM (n = 159)	<i>t</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Alter im Mittel [SD]	80,74 [6,31]	80,96 [6,02]	-0,225		0,822
CFS: Median (25,50,75 Perzentile)	4 (3,4,6) (n = 52)	4 (3,4,6) (n = 158)		3956,5	0,685
MoCA Mittelwert zu T0 [SD]	21,02 [4,55] (n = 47)	20,93 [4,09] (n = 120)	0,133		0,895
Charlson Comorbidity					
Index: Median (25,50,75 Perzentile)	2 (1,2,4)	2 (1,2,4)		4133,5	0,834

Analog dazu wurden dieselben Unterschiede bei Teilnehmenden mit und ohne MoCA als Endpunkt überprüft, die Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt. Die Drop-Out Kohorte (ohne MoCA) ist im Schnitt zwei Jahre älter, gebrechlicher und kognitiv schwächer.

Tabelle 14. Drop-Out Analyse der Teilnehmenden ohne MoCA

	Mit MoCA (n = 114)	Ohne MoCA (n = 98)	<i>t</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Alter im Mittel [SD]	79,9 [6,08]	82,08 [5,89]	-2,65		<0,05
CFS: Median (25,50,75 Perzentile)	3 (3,3,5)	5 (3,5,6) (n = 96)		3746	<0,001
MoCA Mittelwert zu T0 [SD]	21,44 [3,85]	19,91 [4,77] (n = 53)	2,051		<0,05
Charlson Comorbidity					
Index: Median (25,50,75 Perzentile)	2 (1,2,4)	2 (1,2,4)		5417,5	0,7

3.1.3 Zusammenhang Kognitive Verschlechterung und Delir

Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem Eintreten eines Delirs und der Verschlechterung um drei oder mehr Punkte im MoCA-Test, ($\chi^2(1) = 1,027, p = 0,311, \varphi = 0,162$). Bei Veränderung des kritischen Werts der Verschlechterung auf zwei oder mehr Punkte konnte eben so wenig eine Korrelation nachgewiesen werden ($\chi^2(1) = 0,05, p = 0,824, \varphi = -0,036$).

3.2 Risikofaktoren für Delir (Gruppe 1)

Es wurden die 53 Teilnehmenden der Gruppe 1 zugeordnet, die eine vollständige Delir-Diagnostik zu T1 sowie T2 erhielten oder zu einem der beiden Zeitpunkte ein Delir vorwies. Diese Gruppe wurde dann erneut in Teilnehmende mit und ohne Delir aufgeteilt. Diese beiden Gruppen wurden auf Unterschiede in den bekannten (Alter, Frailty, Kognitiver Status, Komorbiditäten) und vermuteten Risikofaktoren für Delir (Schlafqualität und psychische Gesundheit) untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in Tabelle 15 zusammenfassend dargestellt. In den darauffolgenden Unterpunkten 3.2.1 bis 3.2.3 wird dann auf diese Unterschiede nochmals genauer eingegangen.

Tabelle 15. Vergleich der Gruppen mit und ohne Delir hinsichtlich Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Frailty, kognitivem Status, Schlafqualität und Ängsten/Depressionen
Erkr. = erkrankt

	Patienten ohne Delir					Patienten mit Delir					Statistische Kennwerte			
	M (SD)	n	Katego- rien	n	%	M (SD)	n	Katego- rien	n	%	<i>t</i>	χ^2	<i>U</i>	<i>p</i>
Alter	78,5 (4,94)	34				85 (6,56)	19				3,98			<0,001
M/W		34	Männl.	18	52,9			Männl.	7	36,8		1,269		0,26
			Weibl.	16	47,1			Weibl.	12	63,2				
CCI	2,5 (2,23)	34	0	7	20,6	2,74 (2,05)	19	0	2	10,5			292,5	0,572
			1-2	12	35,3			1-2	8	42,1				
			2-4	11	32,4			2-4	5	26,3				
			>4	4	11,8			>4	4	21,1				
CFS	3,6 (1,66)	33	1-3	19	55,9	5,37 (1,16)	19	1-3	2	10,5			133,5	<0,001
			4	6	17,6			4	2	10,5				
			>4	8	23,6			>4	15	79				
			fehlend	1	2,9			fehlend	0					
Demenz		34	Erkr.	2	5,9		19	Erkr.	3	15,8		1,4		0,336

Parkinson		34	Erkr.	0	0,0		19	Erkr.	3	15,8	5,691	<0,05
MoCA	22,5 (3,97)	31	≥24	15	44,1	18,2 (4,34)	16	≥24	1	5,3	3,405	<0,001
			<24	16	47,1			<24	15	78,9		
			fehlend	3	8,8				3	15,8		
Schlafdauer in Stunden	6,6 (1,71)	33	<6h	7	21,2	7,22 (1,83)	18	<6h	3	16,7	1,117	0,272
			6-8h	23	69,7			6-8h	10	55,6		
			>8h	3	9,1			>8h	5	27,8		
Subjektive Schlafbewertung		33	1-2	22	66,7		18	1-2	16	88,9	253,5	0,377
			3-4	11	33,3			3-4	2	11,1		
Schlafmittelaufnahme		34	Nein	25	73,5		18	Nein	17	94,4	3,315	0,069
			Ja	9	26,5			ja	1	5,6		
Schlaf-Score		33	Unauff.	19	57,6		18	Unauff.	14	77,8	2,081	0,149
			Auff.	14	42,2			Auff.	4	22,2		
PHQ-4	2,6 (2,4)	33	<6	23	69,7	2,8 (2,6)	19	<6	13	68,4	300,5	0,802
			>5	10	30,3			>5	6	31,6		
PHQ-2	1,6 (1,6)	33	<3	26	78,8	1,5 (1,5)	19	<3	14	73,7	311	0,961

			≥3	7	21,2			≥3	5	26,3		
GAD-2	1 (1,2)	33	<3	28	84,8	1,3 (1,6)	19	<3	16	84,2		300,5 0,802
			≥3	5	15,2			≥3	3	15,8		

3.2.1 Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Frailty und MoCA

Es wurden zuerst die bereits in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren für Delir wie Alter, Gebrechlichkeit und Kognition auf Unterschiede zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir verglichen. Abbildung 11 stellt die Altersverteilung der Gruppen mit und ohne Delir im Vergleich mittels Boxplot dar. In der Gruppe ohne Delir ($n = 34$) lag das mittlere Alter bei 78,46 ($SD = 6,556$ Jahre), in der Gruppe mit Delir ($n = 19$) bei 84,81 Jahren ($SD = 4,942$ Jahre). Das um 6,3 Jahre höhere mittlere Alter der Gruppe mit Delir unterschied sich damit signifikant vom Alter der Kontrollgruppe ($t(51) = 3,981, (95\% - CI [3,1, 9,5], p < 0,001, d = -1,140)$).

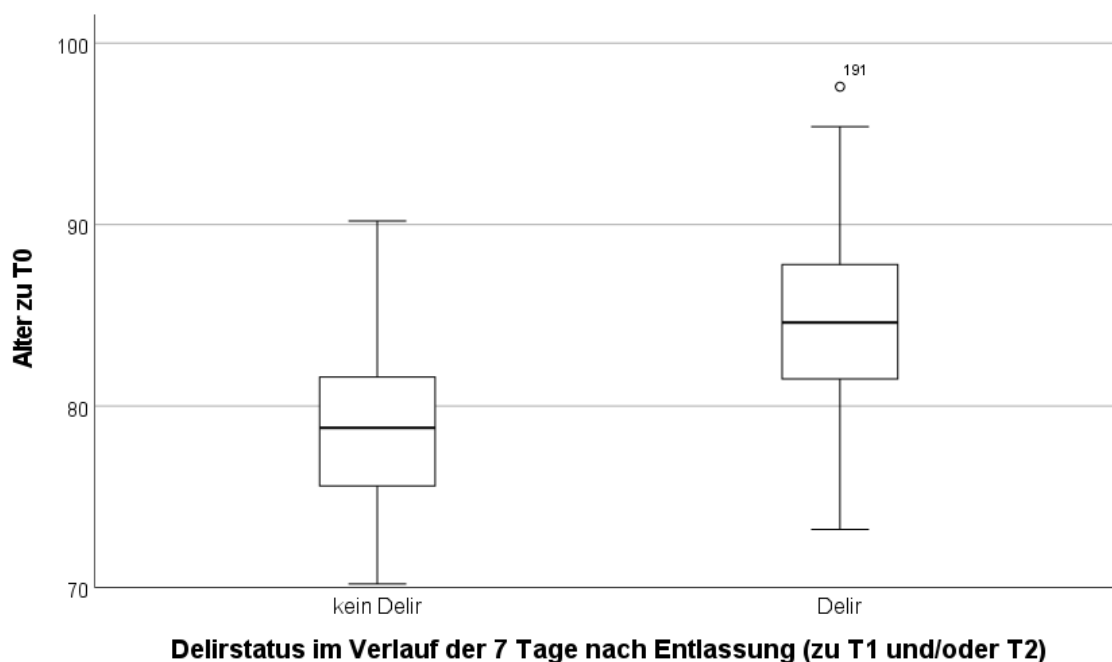


Abbildung 11. Boxplot des Alters im Vergleich zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir ($n = 53$)

Um das Vorliegen von Komorbiditäten zu untersuchen, wurde der Charlson Comorbidity Index bei allen 53 Teilnehmenden der Delir Gruppe erhoben. 21,1% der Teilnehmenden mit Delir erreichten die höchste Komorbiditätsstufe ($CCI > 4$), während in der Gruppe ohne Delir nur 11,8% so viele Komorbiditäten aufwiesen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Komorbiditäten bei Teilnehmenden mit ($MDN = 2$) und ohne Delir ($MDN = 2$) ($U = 292,5, Z = -0,573, p = 0,572, r = -0,08$).

Für eine bessere graphische Übersicht wird in Abbildung 12 die Häufigkeiten der Punktzahlen im CCI im Vergleich zwischen den beiden Gruppen gezeigt.

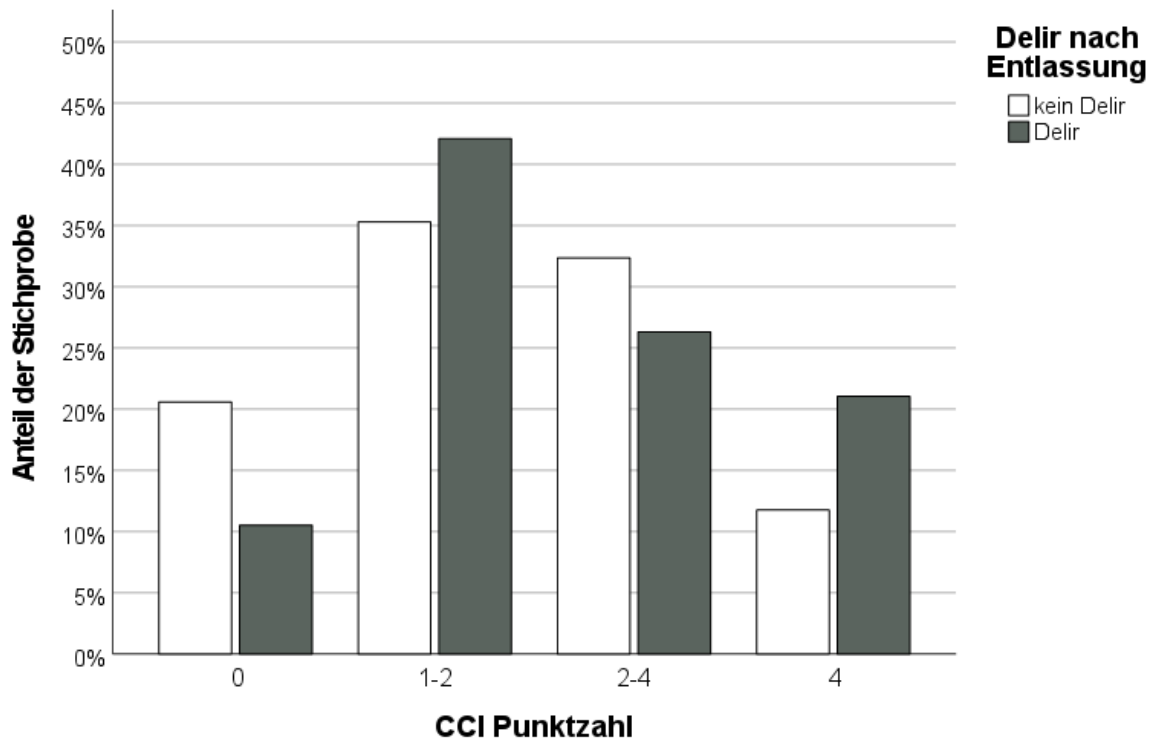


Abbildung 12. Vergleich der prozentualen Verteilung in die verschiedenen Stufen des CCI zwischen Delir- und Kontrollgruppe ($n = 53$)

In der Gruppe mit Delir waren 63,2 % der Teilnehmenden weiblich, in der Kontrollgruppe 47,1%. Die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests zeigen keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und dem Vorkommen eines Delirs, wie in Tabelle 16 dargestellt. Hier werden ebenfalls die Zusammenhänge zwischen den Vorerkrankungen Demenz und Parkinson und dem Eintreten eines Delirs beschrieben. Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnose Parkinson und dem Auftreten eines Delirs nachgewiesen ($\varphi = 0,328, p < 0,05$). Es liegt ein nicht-signifikanter Unterschied der Häufigkeiten von Demenzerkrankung in den Gruppen mit (15,8%) und ohne (5,9%) Delir vor.

Tabelle 16. Weibliches Geschlecht, Demenz Parkinson im Zusammenhang mit Delir: Testergebnisse in tabellarischer Übersicht

	$\chi^2(1)$	p	ϕ
Weibliches Geschlecht	1,268	0,26	0,155
Demenz	1,4	0,237	0,163
Parkinson	5,691	0,017	0,328

In Abbildung 13 wird die prozentuale Verteilung der Frailty laut CFS bei Teilnehmenden mit und ohne Delir dargestellt und zeigt, dass unter den Teilnehmenden mit Delir deutlich mehr sehr gebrechlich waren als bei der Kontrollgruppe. Im berechneten Mann-Whitney-U-Test gab es einen signifikanten Unterschied der Frailty in der Gruppe ohne ($MDN = 3$) und der Gruppe mit Delir ($MDN = 6$), ($U = 133,5000, Z = -3,494, p < 0,001$).

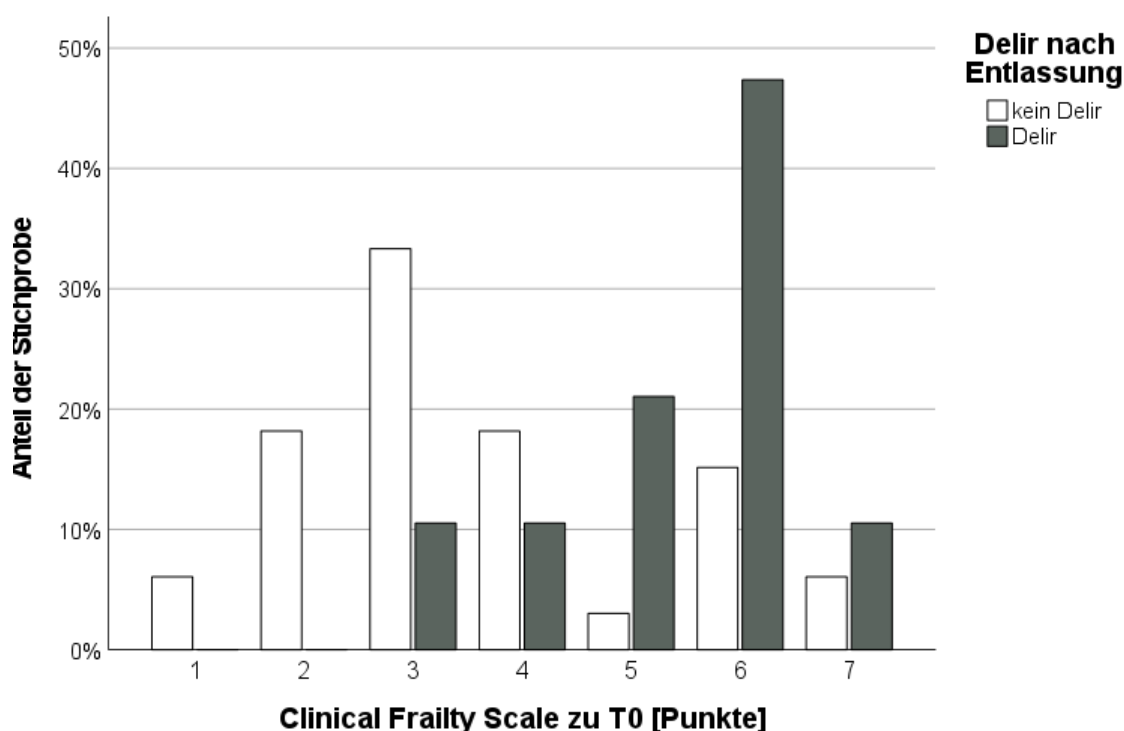


Abbildung 13. Frailty Scores bei Teilnehmenden mit und ohne Delir im Vergleich

Um die Odds Ratio zu berechnen, wurden die Teilnehmende anhand der CFS in nicht oder nur leicht gebrechlich (CFS 1-4) und gebrechlich (CFS > 4) eingeteilt, die Ergebnisse werden in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17. Gebrechlichkeit bei TN mit und ohne Delir ($n = 53$)

	TN ohne Delir ($n = 34$)	TN mit Delir ($n = 19$)	φ	p
Non- oder pre-frail ($CFS \leq 4$)	75,8%	21,1%	0,53	< 0,001
Frail ($CFS > 4$)	24,2%	78,9%		

Die Odds Ratio für das Merkmal „Frailty“ ($CFS > 4$) zwischen der Delir- und der Nicht-Delir-Gruppe betrug 11,7 (95% – CI [3; 45,7]). Analog dazu konnte eine starke Korrelation zwischen der dichotomen Einteilung der Gebrechlichkeit und dem Delir festgestellt werden ($\varphi = 0,53, p < 0,001$).

Um den Einfluss des kognitiven Status auf das Delir-Risiko einzuschätzen, wurden die MoCA-Ergebnisse zu T0 zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir verglichen und in Abbildung 14 graphisch dargestellt. Die MoCA-Punktzahl war signifikant geringer bei Teilnehmenden mit Delir ($M = 18,19, SD = 4,355$) als bei solchen ohne Delir ($M = 22,48, SD = 3,965$). Der Unterschied betrug durchschnittlich 4 Punkte, (95% – CI[1,755; 6,838], $t(45) = 3,405, p < 0,001, d = 1,048$). Nur eine Person (entspricht 5,3%) der Teilnehmenden mit Delir erzielte zu T0 ein Ergebnis von 24 oder mehr Punkten und wies damit nach der Definition von Thomann et al. (2020) kein MCI auf. Es wiesen also bis auf eine Person alle Teilnehmenden mit Delir im Verlauf zu T0 bereits eine kognitive Einschränkung auf. Zur Überprüfung der Korrelation einer Punktzahl unter 24 Punkte und dem Eintreten eines Delirs wurde ein Chi-Quadrat-Test berechnet, welcher einen starken Zusammenhang vorwies ($\chi^2(1) = 11,76 p < 0,001, \varphi = 0,5$).

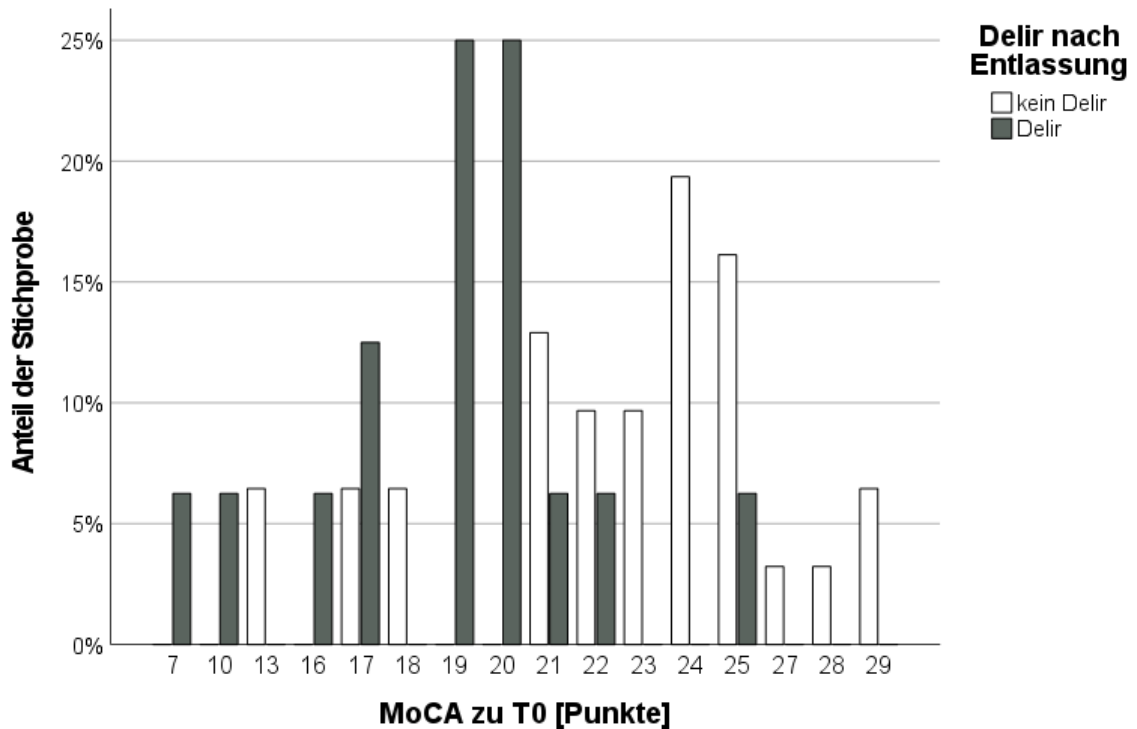


Abbildung 14. MoCA-Ergebnisse zu T0 bei TN mit und ohne Delir (n = 53)

3.2.2 Schlaf

Die Teilnehmenden mit und ohne Delir wurden hinsichtlich der Werte des Schlaf-Scores, der subjektiven Schlafqualität, der Schlafdauer und der Einnahme von Schlafmitteln untersucht. Tabelle 18 gibt einen Überblick über den geprüften Zusammenhang, das verwendete Testverfahren sowie das Ergebnis und verweist auf die repräsentierende Abbildung. Zur Schlafmitteluntersuchung wurden zwei verschiedene Tests durchgeführt. Es wurde die Einnahme von Schlafmitteln getrennt in „keine Einnahme“ und „Einnahme“ unabhängig von der eigentlichen Frequenz untersucht. Zusätzlich wurden die verschiedenen Einnahmefrequenzen in den beiden Gruppen genauer untersucht.

Tabelle 18. Übersicht über die verwendeten Testverfahren und die Ergebnisse der Tests zum Schlafverhalten der Teilnehmenden mit und ohne Delir mit Hinweis auf die zugehörige Abbildung

Untersuchung	<i>t</i>	$X^2 (\varphi)$	<i>U</i>	<i>p</i>	Abb.
Schlaf-Score		1,082 (-0,146)		0,298	Abbildung 15
Subjektive Schlafqualität			253,5	0,377	Abbildung 16
Schlafdauer 4 Wochen vor KH-Aufnahme	-1,117			0,272	Abbildung 17
Einnahme von Schlafmitteln*		3,315 (-0,255)		0,069	Abbildung 18
Einnahmefrequenz von Schlafmitteln			238	0,572	Tabelle 19

*Einnahme aufgeteilt in keine Einnahme und Einnahme (jegliche Frequenz miteingeschlossen)

Es folgt eine kurze Zusammenfassung und graphische Darstellung relevanter Ergebnisse aus Tabelle 18. Der Schlaf-Score korrelierte nicht signifikant mit dem Eintreten eines Delirs ($x^2 = 1,082$, $p = 0,298$). In Abbildung 15 ist zu erkennen, dass Personen mit Delir etwas häufiger 0 Punkte und etwas seltener 2 Punkte im Schlaf-Score erhielten. Ebenso wenig signifikant unterschied sich die Schlafqualität von Teilnehmenden mit ($MR = 23,58$) und ohne ($MR = 27,32$) Delir ($U = 253,5$, $p = 0,377$). Abbildung 16 zeigt, dass der Großteil der Teilnehmenden mit Delir den Schlaf subjektiv als „ziemlich gut“ bewertete. Es gaben weniger Teilnehmende der Delir-Gruppe als der Kontrollgruppe einen „ziemlich schlechten“ oder „sehr schlechten“ Schlaf an.

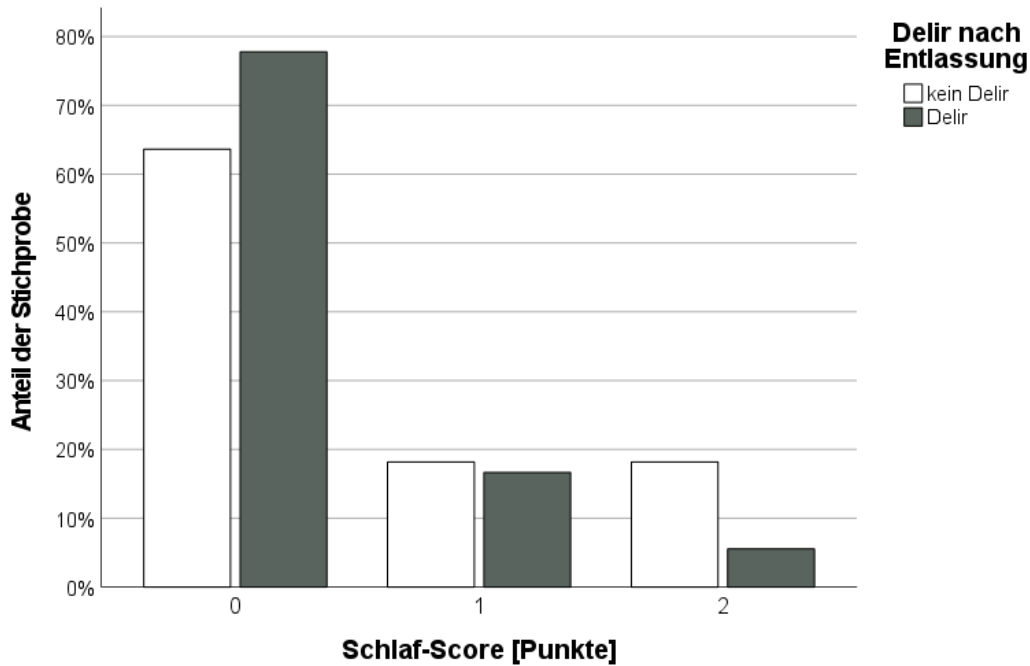


Abbildung 15. Schlaf-Score Ergebnis bei Teilnehmenden mit und ohne Delir (n = 53)

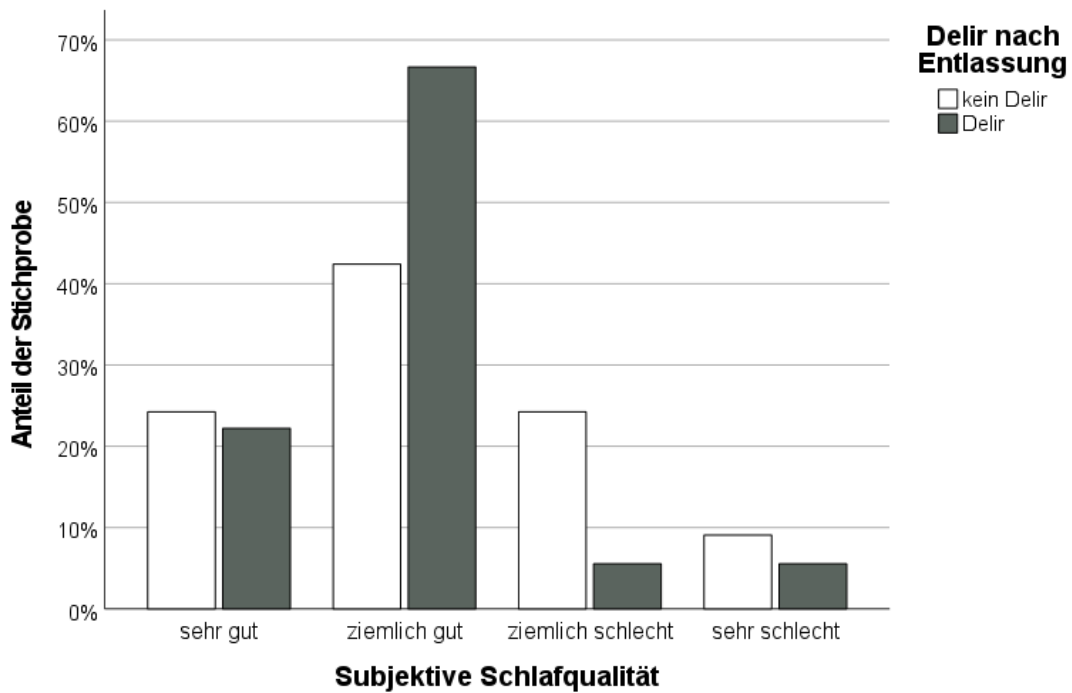


Abbildung 16. Subjektive Beurteilung der Schlafqualität bei Teilnehmenden mit und ohne Delir (n = 53)

Die mittlere Schlafdauer in den 4 Wochen vor Krankenhausaufnahme unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen, wobei Teilnehmende mit Delir bei einem Mittelwert von 7,2 Stunden im Schnitt 0,6 Stunden länger schliefen als solche ohne mit 6,7 Stunden Schlafdauer im Mittel ($d = -0,331, t =$

–1,117, $p = 0,272$). Die Schlafdauer wurde in Abbildung 17 aufgetragen und zeigt kein erkennbares Verteilungsmuster für die beiden Gruppen.

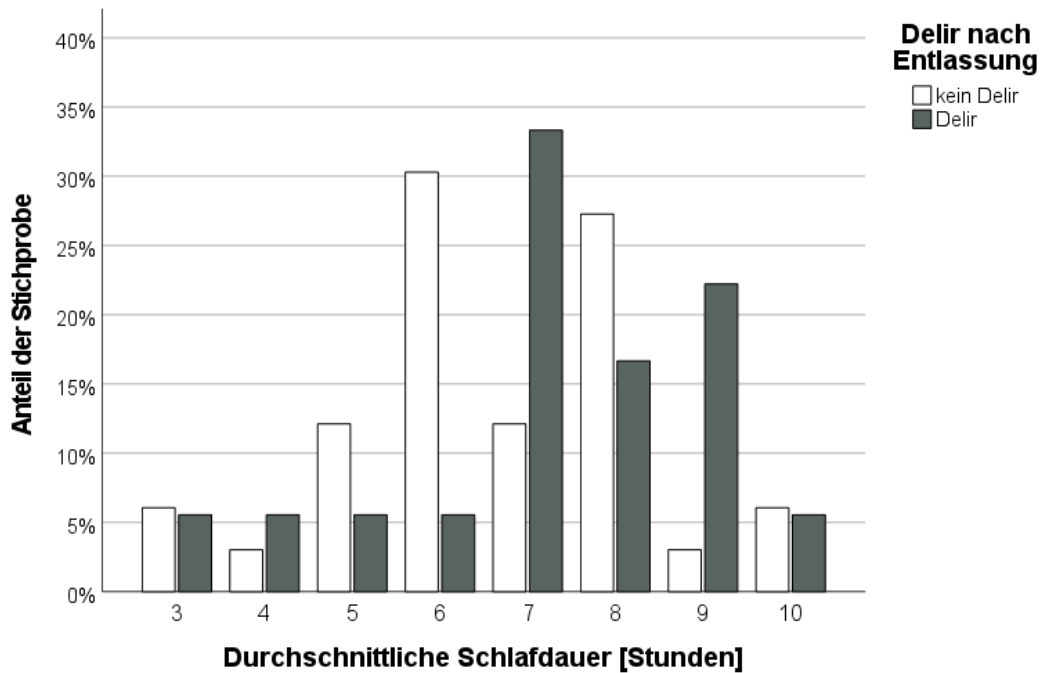


Abbildung 17. Schlafdauer in den 4 Wochen vor Krankenhausaufnahme in Abhängigkeit vom Delir ($n = 53$)

Die Einnahmefrequenz von Schlafmitteln unterschied sich nicht signifikant zwischen den Teilnehmenden mit ($MR = 22,72$) und ohne ($MR = 28,5$) Delir ($\chi^2 = 3,315$, $p = 0,069$). Die Schlafmitteleinnahme wurde in Abbildung 18 im Vergleich zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir dargestellt. Tabelle 19 zeigt die genaue Aufteilung der Schlafmitteleinnahmefrequenzen im Vergleich zwischen Teilnehmenden mit Delir und der Kontrollgruppe. Während in der Kontrollgruppe 26,5% der Teilnehmenden mindestens „weniger als einmal pro Woche“ oder häufiger schlafförderliche Medikamente einnahmen, nahmen in der Delir-Gruppe nur 5,6% der Personen überhaupt Schlafmittel ein. In der Kontrollgruppe wurden 20,6% tägliche Einnahmen verzeichnet, während in der Delir-Gruppe niemand täglich Schlafmittel einnahm.

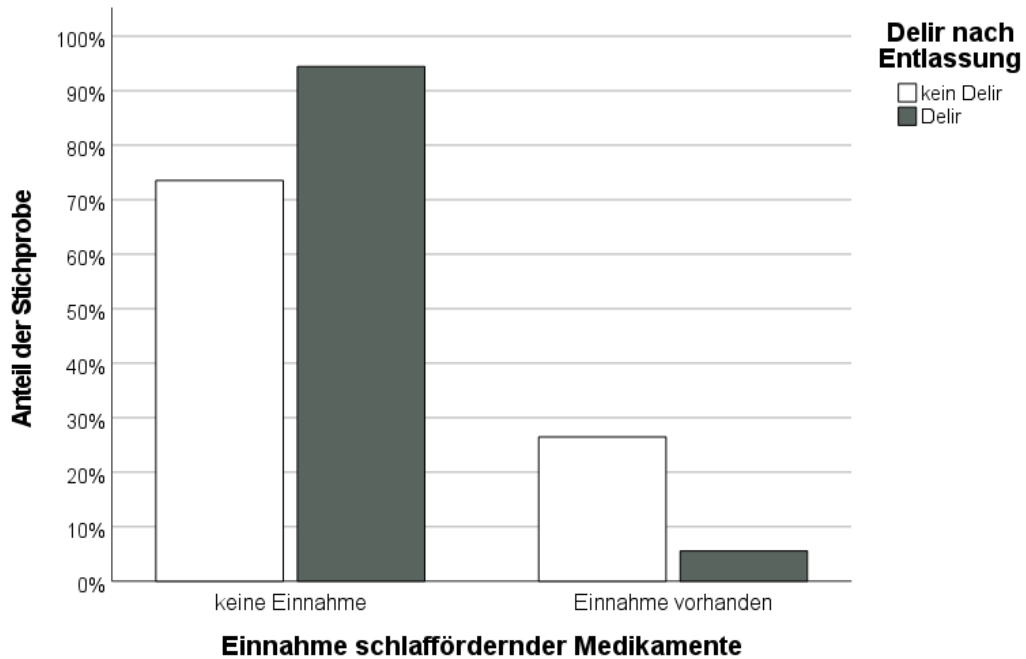


Abbildung 18. Einnahme von schlaffördernden Medikamenten bei TN mit und ohne Delir (n = 53) Tabelle 19. Schlafmitteleinnahmefrequenz in Bezug auf das Delir: Tabellarische Übersicht der Einnahmehäufigkeiten

Antwortmöglichkeiten zur Einnahmefrequenz	Patienten ohne Delir (n = 34)		Patienten mit Delir (n = 18)	
Keine Einnahme in den letzten 4 Wochen vor KH-Aufnahme	25	73,5%	17	94,4%
Weniger als einmal pro Woche	1	2,9%	1	5,6%
Ein- oder zweimal pro Woche	1	2,9%	0	0,0%
Täglich	7	20,6%	0	0,0%

3.2.3 Ängste und Depressionen

In der Gruppe ohne Delir erreichten 29,4% eine auffällige Punktzahl > 5 im PHQ-4, in der Delir-Gruppe 31,6%. Zur besseren Übersicht über die Werteverteilung dient Abbildung 19.

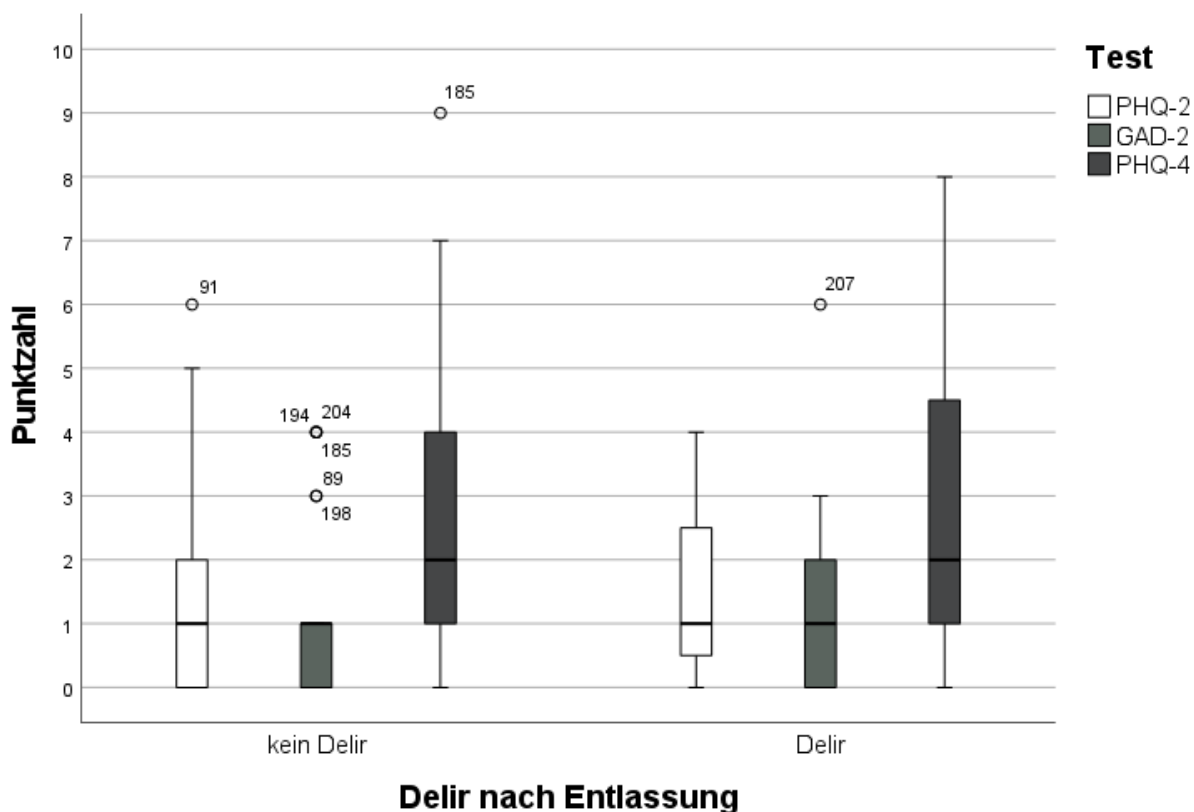


Abbildung 19. Boxplots der Punktzahlen im PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 aufgeteilt in die Delir- und die Kontrollgruppe (n = 53)

In mehreren Mann-Whitney-U-Tests wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir berechnet. Die Ergebnisse der statistischen Analysen können in Tabelle 20 eingesehen werden.

Tabelle 20. PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 Punktzahlen im Vergleich zwischen den Gruppen mit und ohne Delir

		n	Median	U	Z	p
PHQ-2	Kein Delir	33	1	311	-0,049	0,961
	Delir	19	1			
	Gesamt	54				
GAD-2	Kein Delir	33	1	296	-0,353	0,724
	Delir	19	1			
	Gesamt	54				
PHQ-4	Kein Delir	33	2	300,5	-0,250	0,802
	Delir	19	2			
	Gesamt	54				

Um die Häufigkeiten der verschiedenen Punktzahlen in den beiden Gruppen noch besser zu vergleichen, werden die Ergebnisse des PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 je nach Delir Status in Abbildung 20, Abbildung 21 und Abbildung 22 nochmals graphisch dargestellt. Auf deskriptiver Ebene kann kein eindeutiges Verteilungsmuster erkannt werden.

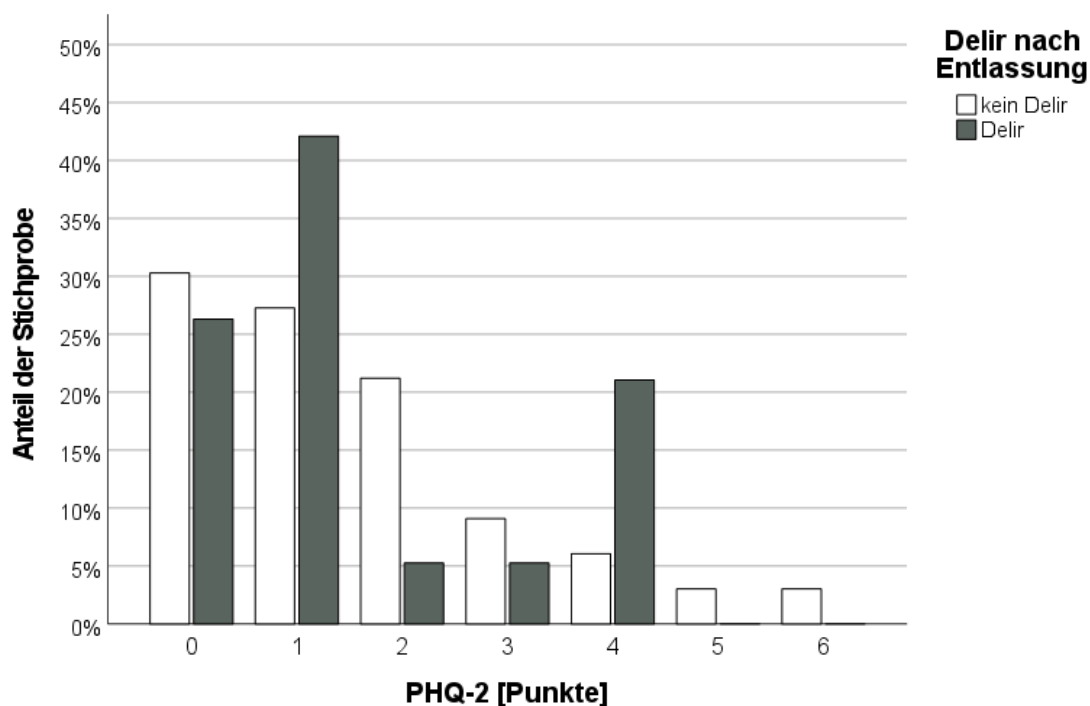


Abbildung 20. PHQ-2 Punktzahlen bei TN mit und ohne Delir

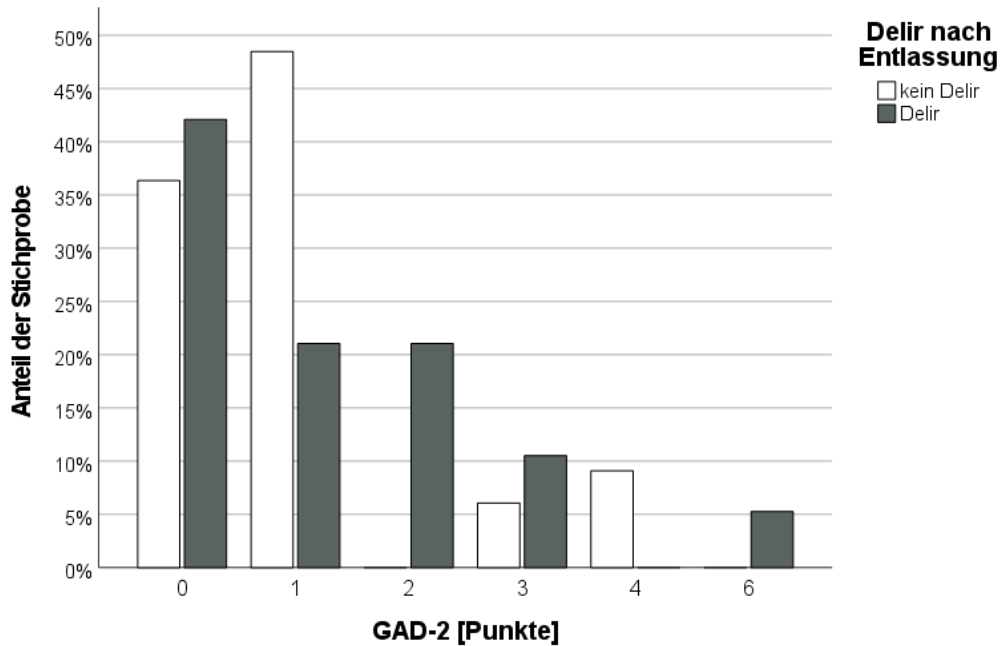


Abbildung 21. GAD-2 Punktzahlen bei TN mit und ohne Delir (n = 53)

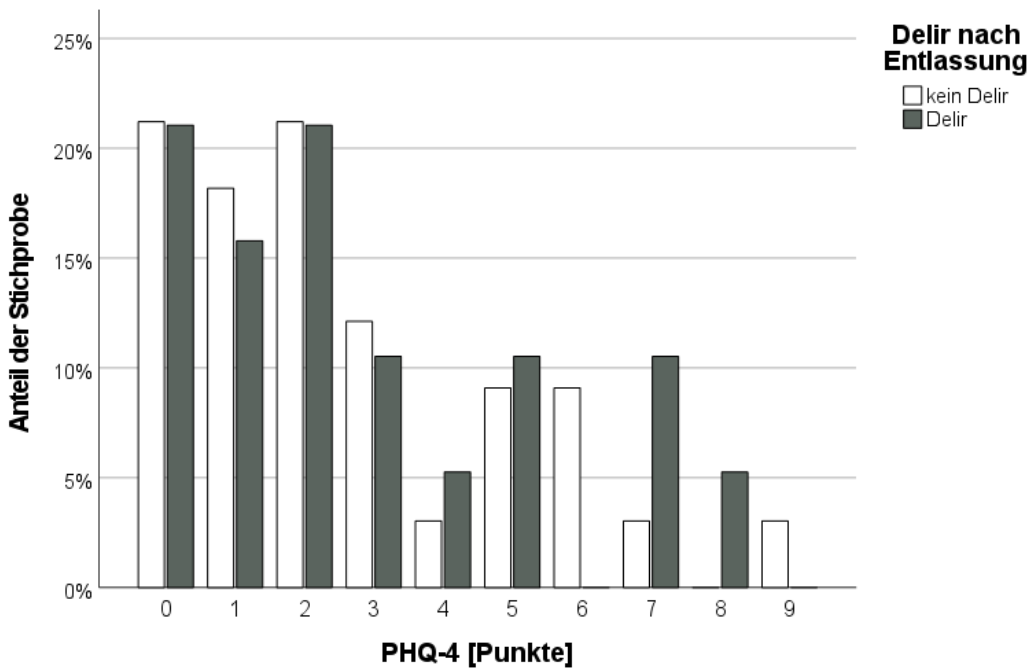


Abbildung 22. PHQ-4 Punktzahlen bei TN mit und ohne Delir (n = 53)

3.3 Risikofaktoren für Kognitive Verschlechterung (Gruppe 2)

In der Gruppe 2 mit 114 Teilnehmenden wurde bei 93 eine Verbesserung, ein Gleichbleiben oder eine Verschlechterung um höchstens zwei Punkte festgestellt. 21 Personen verschlechterten sich um mehr als zwei Punkte. Analog zu den Untersuchungen innerhalb der Gruppe 1 (Delirerhebung) unter 3.2 wird die

Gruppe 2 (Kognitionserhebung) im Folgenden genauer auf Unterschiede zwischen den Teilnehmenden mit und ohne kognitive Verschlechterung untersucht. Dabei werden bekannte Risikofaktoren (Alter, Frailty und Komorbiditäten) und vermutete Risikofaktoren (Schlafqualität und psychische Gesundheit) auf Unterschiede untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in Tabelle 21 zusammenfassend dargestellt, signifikante Ergebnisse sind markiert. In den darauffolgenden Unterpunkten 3.3.1 bis 3.3.3 wird dann auf diese Unterschiede nochmals genauer eingegangen.

Tabelle 21. Übersicht über die Gruppen mit und ohne kognitive Verschlechterung

	Patienten ohne kognitive Verschlechterung					Patienten mit kognitiver Verschlechterung					Statistische Kennwerte					
	M (SD)	n	Kategorien	n	%	M (SD)	n	Kategorien	n	%	<i>t</i>	x^2	<i>U</i>	<i>p</i>		
Alter	79,6 (5,94)	93	70-79	45	48,4	81,4 (6,62)	21	70-79	8	38,1	-1,15			0,26		
			80-89	44	47,3			80-89	9	42,9						
			90-96	4	4,3			90-98	4	19						
M/W	93	m	51	54,8	21	m	5	23,8	6,6				<0,01			
			w	42			45,2	w						16	76,2	
Komorbiditäten (CCI)	93	0	14	15,1	21	0	5	23,8					906,5	0,604		
			1-2	41			44,1	1-2							8	38,1
			2-4	21			22,6	2-4							5	23,8
			>4	17			18,3	>4							3	14,3
Frailty (CFS)	93	1-3	51	54,8	21	1-3	9	42,8					911,5	0,631		
			4	13			14	4							6	28,6
			>4	29			32,2	>4							6	28,6

Demenz	93		5	5,4	21		1	4,8	0,013	0,1
Schlafdauer in Stunden	91	<6h	25	26,9	21	<6h	3	14,3	1,346	0,187
		6-8h	51	54,8		6-8h	17	81		
		>8h	15	16,1		>8h	1	4,8		
Subjektive Schlafbewertung	91	1-2	67	72	21	1-2	17	81	914,500	0,735
		3-4	24	25,8		3-4	3	19	0	0,992
Schlafmitteleinnahme	92	Nein	70	76,1	21	Nein	16	76,2		
		Ja	22	23,9		Ja	5	23,8		
Schlafscore	91	Unauff.	50	54,9	21	Unauff.	13	61,9	3,336	0,562
		Auff.	41	45,1		Auff.	8	38,1		
PHQ-4 Punktzahl	90	<6	60	64,5	21	<6	14	66,7	938	0,959
		>5	30	32,3		>5	7	33,3		

3.3.1 Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Frailty und MoCA

Das mittlere Alter der Gruppe mit Verschlechterung im MoCA (von T0 zu T1) betrug 81,4 Jahre ($SD = 6,62$ Jahre) und war damit zwei Jahre höher als bei Teilnehmenden ohne kognitive Verschlechterung mit 79,6 Jahren ($SD = 5,94$ Jahre). In dem berechneten t-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied des Alters der Gruppen mit und ohne auffällige MoCA-Veränderung, ($t(27,7) = -1,15, p = 0,26$). Zur besseren graphischen Darstellung zeigt Abbildung 23 einen Boxplot der Altersverteilung in den beiden Gruppen.

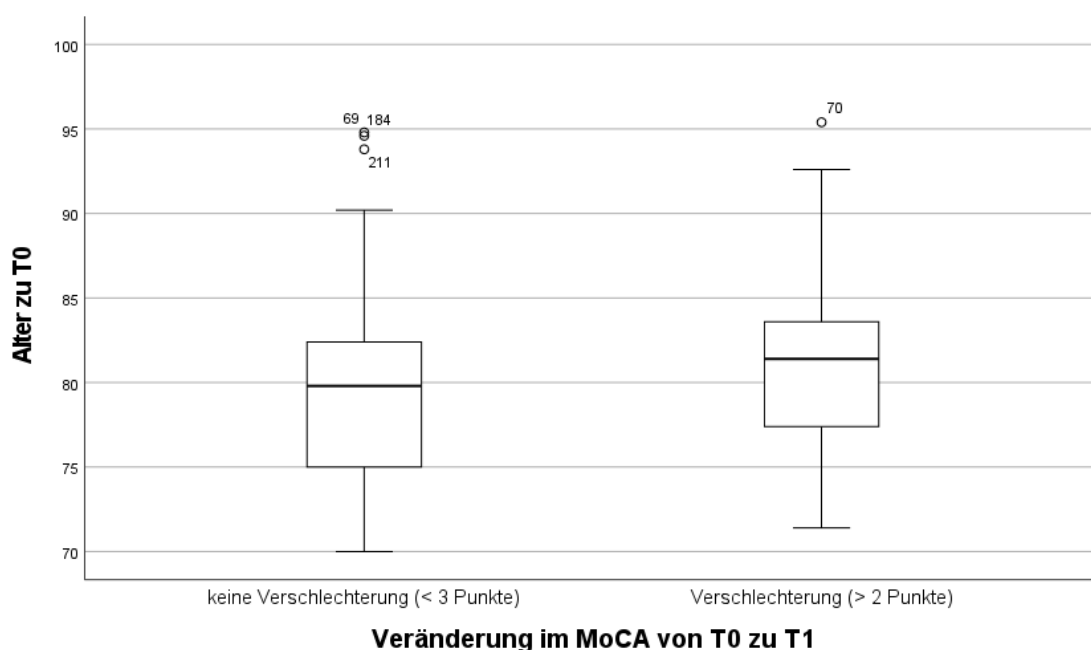


Abbildung 23. Boxplot des Alters in den Gruppen mit und ohne Verschlechterung im MoCA von T0 zu T1 ($n = 114$)

Abbildung 24 zeigt zusätzlich einen schwachen linearen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Punkteveränderung im MoCA.

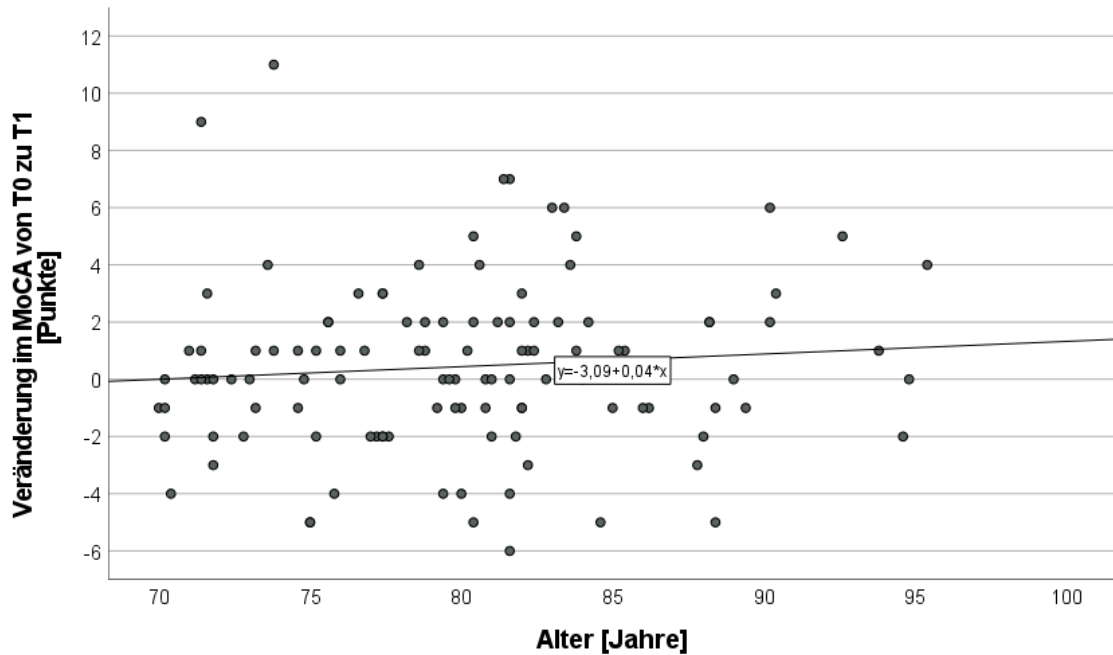


Abbildung 24. Streudiagramm zur Punktedifferenz im MoCA in Abhängigkeit vom Alter (Anpassungslinie hinzugefügt, $n = 114$)

In der Kontrollgruppe waren 45,2% der Personen weiblich, in der Gruppe mit auffälliger MoCA-Differenz gab es 76,2% weibliche Teilnehmende. Tabelle 22 zeigt die Ergebnisse des χ^2 -Tests zum Zusammenhang zwischen einer Verschlechterung im MoCA und dem weiblichen Geschlecht, Demenz und Parkinson. Es bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und einer relevanten Abnahme der MoCA-Punktzahl. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der auffälligen kognitiven Verschlechterung im MoCA und dem Vorliegen einer Demenz- oder Parkinsonerkrankung.

Tabelle 22. Weibliches Geschlecht, Demenz und Parkinson im Zusammenhang mit kognitiver Verschlechterung ($n = 114$)

	$\chi^2(1)$	p	ϕ
Weibliches Geschlecht	6,6	0,01	0,241
Demenz	0,013	0,1	-0,011
Parkinson	0,456	0,5	0,063

Abbildung 25 illustriert den Einfluss des Geschlechts auf die kognitive Leistung im Verlauf. Daran ist zu erkennen, dass das Ergebnis sich unter den Männern im Mittel nicht verändert und im Vergleich zu den Frauen eine kleinere Spannweite vorliegt.

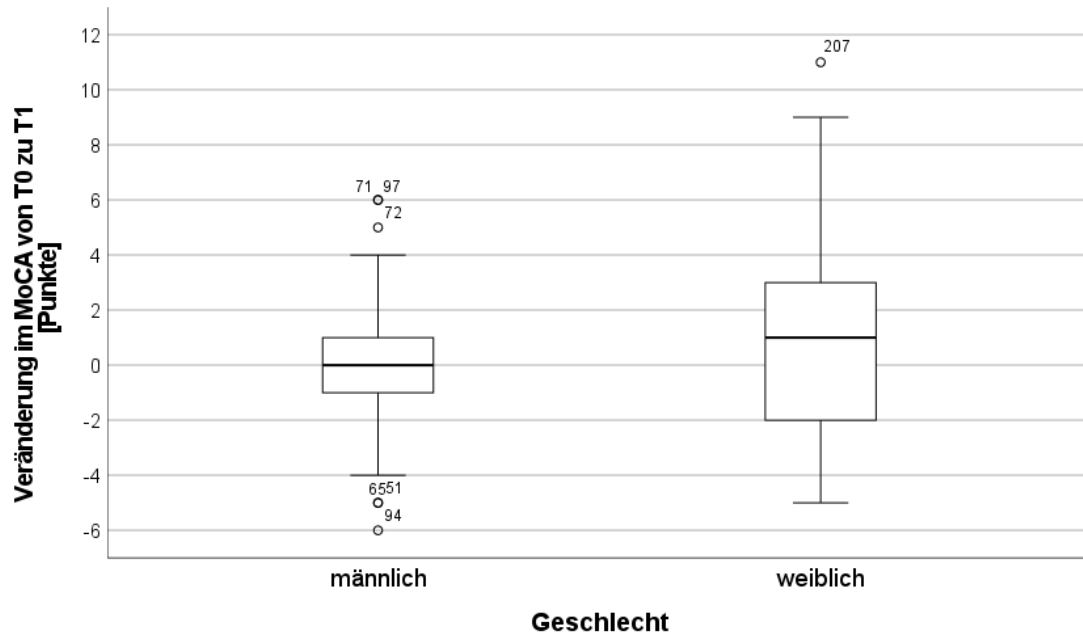


Abbildung 25. Ergebnisunterschiede im MoCA von T0 zu T1 im Geschlechtervergleich: Boxplot ($n = 114$)

Abbildung 26 zeigt die Veränderung in der MoCA Leistung zwischen T0 und T1 nochmals in Bezug auf das Geschlecht. Zur besseren Darstellung der relevanten Veränderungen wurden drei Geraden hinzugefügt, die keine Veränderung ($y = x$), eine relevante Verschlechterung ($y = x - 3$) oder Verbesserung ($y = x + 3$) darstellen. Hier wird ebenfalls deutlich, dass männliche Teilnehmende sich eher verbessern oder gleichbleiben, während weibliche Teilnehmende sich häufiger verschlechtern.

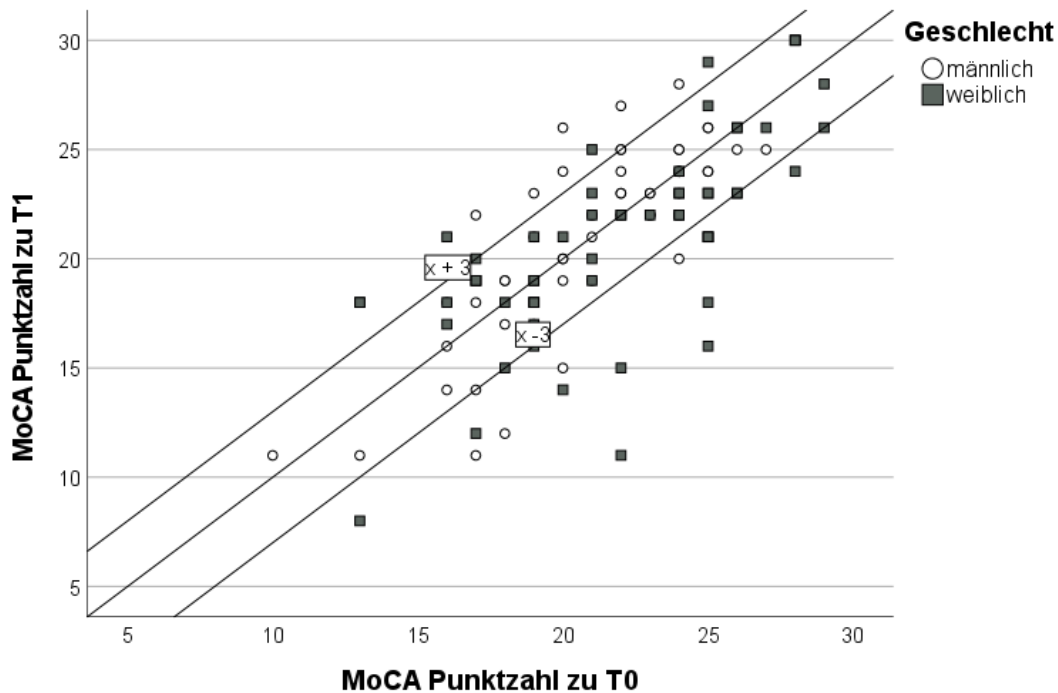


Abbildung 26. Ergebnisunterschiede im MoCA von T0 zu T1 im Geschlechtervergleich ($n = 114$)

Zu T0 zeigte sich kein Unterschied der Ergebnisse im MoCA zwischen Männern und Frauen ($t(112) = -0,903, p = 0,184$). Das mittlere Alter zwischen Männern und Frauen unterschied sich nicht signifikant, beide Gruppen waren im Schnitt 80 Jahre alt ($t(112) = -0,371, p = 0,356$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Komorbiditäten zwischen den weiblichen und männlichen TN ($U = 1474,5, Z = -0,86, p = 0,39$). Auffällig war der Unterschied hinsichtlich der Frailty zwischen den Männern und Frauen, wobei die weiblichen Teilnehmenden der Gruppe etwas gebrechlicher waren als die männlichen ($U = 1203, Z = -2,44, p = 0,015$), wie in Abbildung 27 erkenntlich.

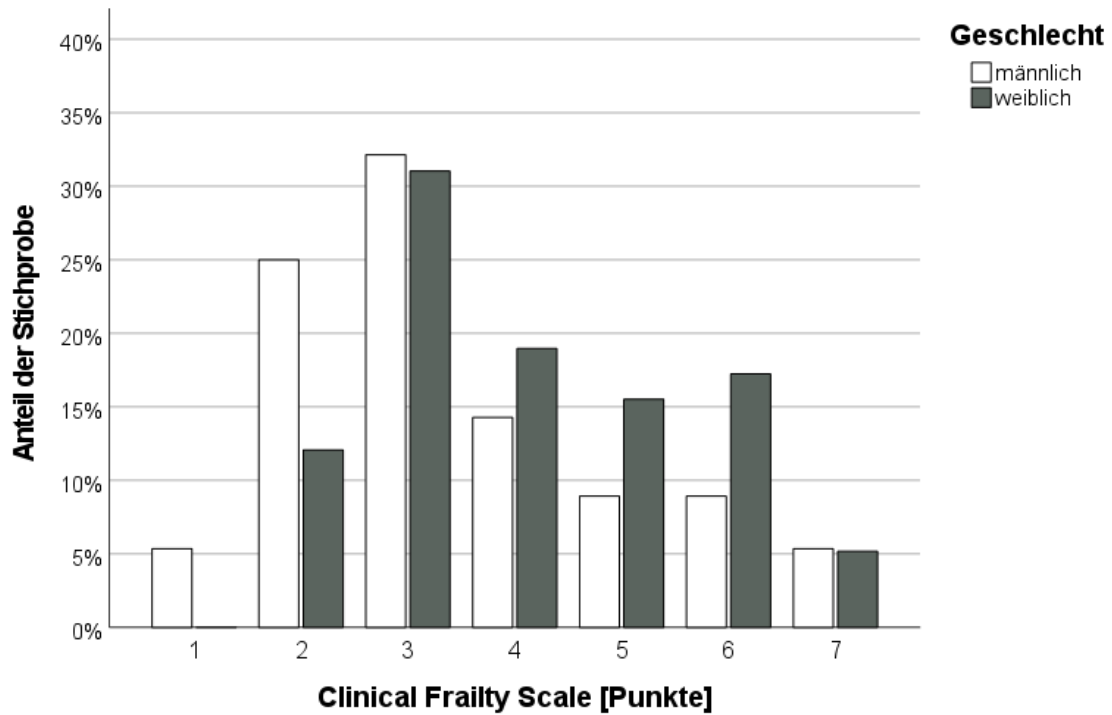


Abbildung 27. Unterschiede in der Gebrechlichkeit bei Männern und Frauen in der MoCA Gruppe (n = 114)

In Abbildung 28 wird die Gebrechlichkeit der weiblichen Teilnehmenden mit und ohne Verschlechterung in der MoCA-Leistung dargestellt.

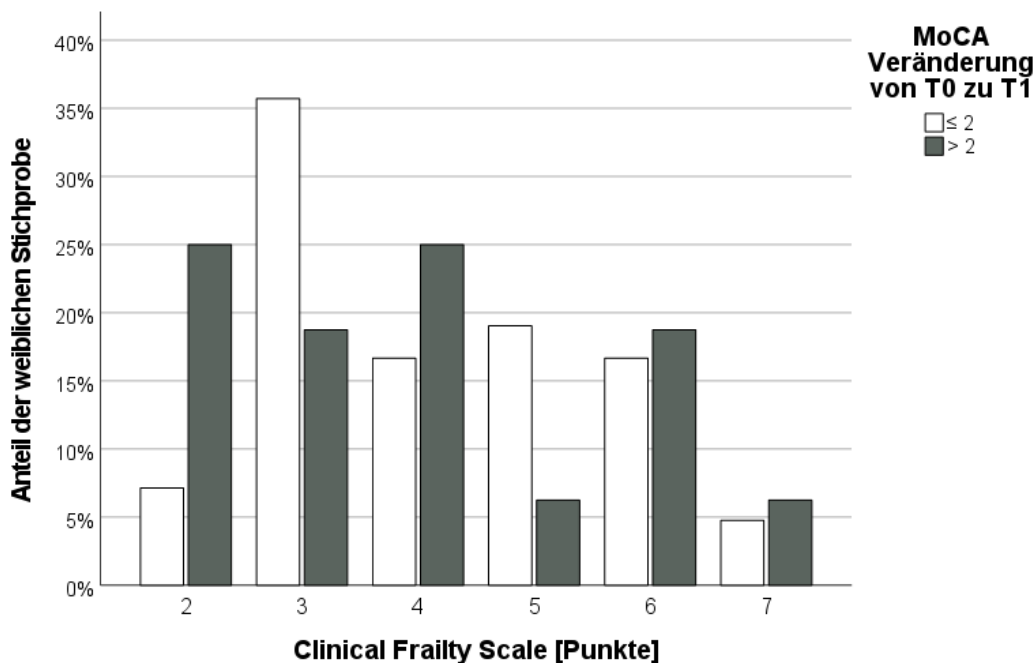


Abbildung 28. Gebrechlichkeit im Vergleich zwischen Frauen mit und ohne Punktverlust im Folge-MoCA

($n = 58$)

Die Gruppe 2 wurde auf Unterschiede hinsichtlich Komorbiditäten und Frailty zwischen den Teilnehmenden mit und ohne MoCA-Verschlechterung untersucht. Es bestand kein signifikanter Unterschied der CCI-Werte bei Teilnehmenden mit kognitiver Verschlechterung ($MDN = 2$) und solchen ohne ($MDN = 2$) ($U = 906,5, Z = -0,519, p = 0,604$).

In Abbildung 29 ist zu erkennen, dass unter den Teilnehmenden mit kognitivem Abbau eher höhere und bei solchen ohne eher niedrige Gebrechlichkeit festgestellt werden konnte. Es bestand jedoch statistisch kein signifikanter Unterschied der Gebrechlichkeit in den beiden Gruppen ($U = 911,5, Z = -4,87, p = 0,631$).

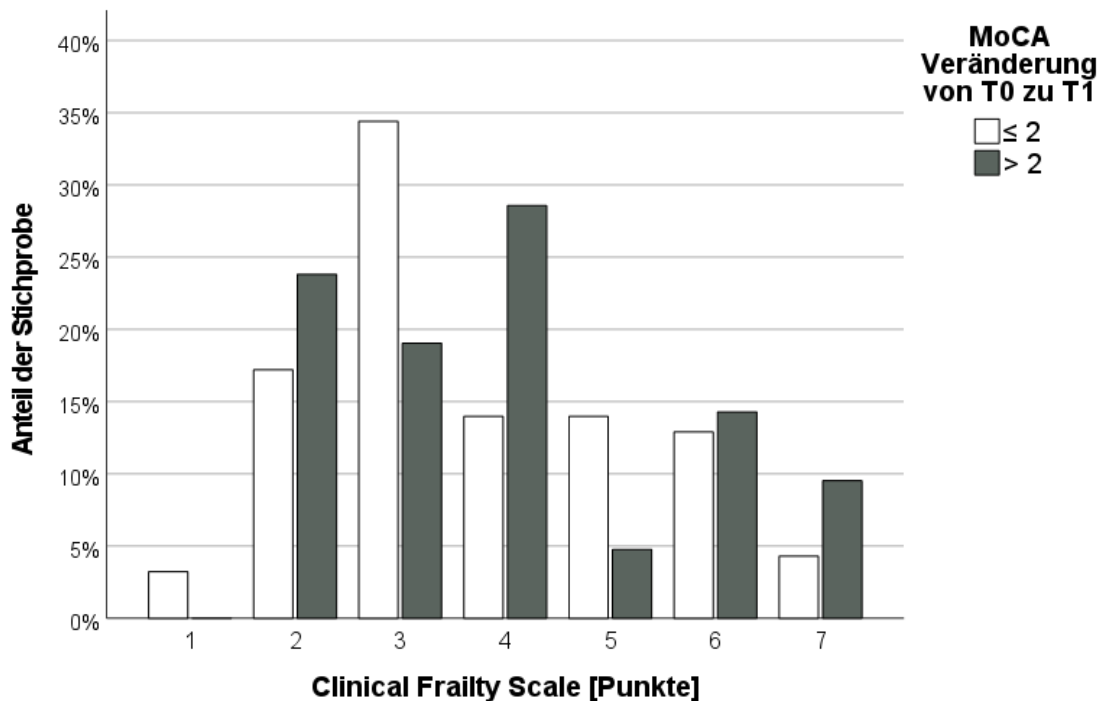


Abbildung 29. Gebrechlichkeit bei Teilnehmenden mit und ohne kognitiven Abbau ($n = 114$)

3.3.2 Schlaf

Die Teilnehmenden mit und ohne kognitive Verschlechterung wurden auf Unterschiede hinsichtlich des Schlaf-Scores, der subjektiven Schlafqualität, Schlafdauer und der Einnahme von Schlafmitteln untersucht. Tabelle 23 gibt einen Überblick über die geprüften Zusammenhänge, das verwendete Testverfahren sowie das Ergebnis und verweist auf die jeweils repräsentierende Abbildung. Zur

Schlafmitteluntersuchung wurden zwei verschiedene Tests durchgeführt. Es wurde die Einnahme von Schlafmitteln getrennt in „keine Einnahme“ und „Einnahme“ unabhängig von der eigentlichen Frequenz untersucht. Zusätzlich wurden die verschiedenen Einnahmefrequenzen in den beiden Gruppen genauer untersucht.

Tabelle 23. Übersicht über die verwendeten Testverfahren und die Ergebnisse der Tests zum Schlafverhalten der Teilnehmenden mit Kognitionsverschlechterung und der Kontrollgruppe

Untersuchung	<i>t</i>	χ^2 (φ)	<i>U</i>	<i>p</i>	Abbildung
Schlaf-Score		1,181 (-0,103)		0,277	Abbildung 30
Subjektive Schlafqualität			914,5	0,735	Abbildung 31 Abbildung 31
Schlafdauer	1,346			0,187	Abbildung 32
Einnahme von Schlafmitteln		0 (-0,001)		0,992	Abbildung 33

Wie in Tabelle 23 erkennbar, korrelierte der Schlaf-Score nicht mit dem Eintreten einer MoCA-Verschlechterung um mehr als zwei Punkte ($\chi^2 = 1,181, p = 0,277$). Die Schlafqualität unterschied sich ebenfalls nicht signifikant bei Teilnehmenden mit ($MR = 54,55$) und ohne ($MR = 56,95$) kognitiver Verschlechterung ($U = 914,5, p = 0,735$). Die Verteilung des Schlaf-Scores und der Schlafqualität im Vergleich zwischen Menschen mit und ohne kognitiven Abbau können in Abbildung 30 und Abbildung 31 graphisch nachvollzogen werden. Dabei fällt auf, dass in beiden Fällen die beiden Gruppen nahezu identische Verteilungen präsentieren und somit graphisch kein Unterschied zu erkennen ist.

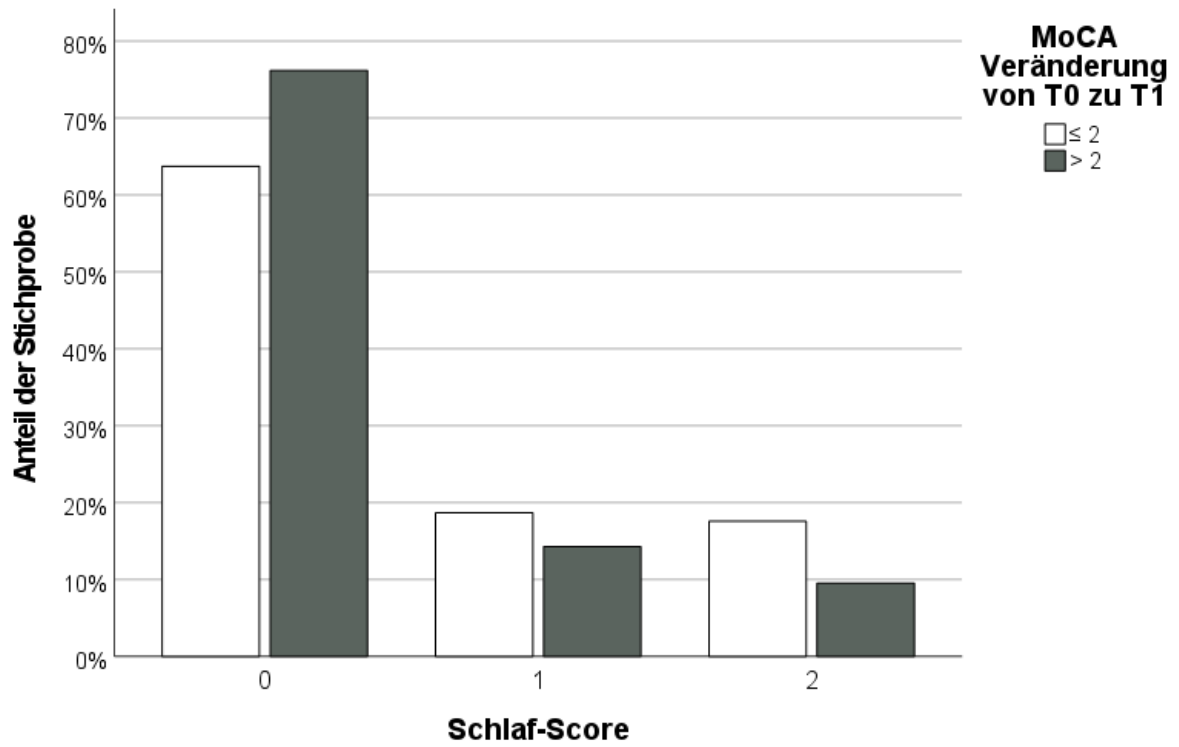


Abbildung 30. Schlaf-Score bei Teilnehmenden mit und ohne kognitive Verschlechterung (n = 112)

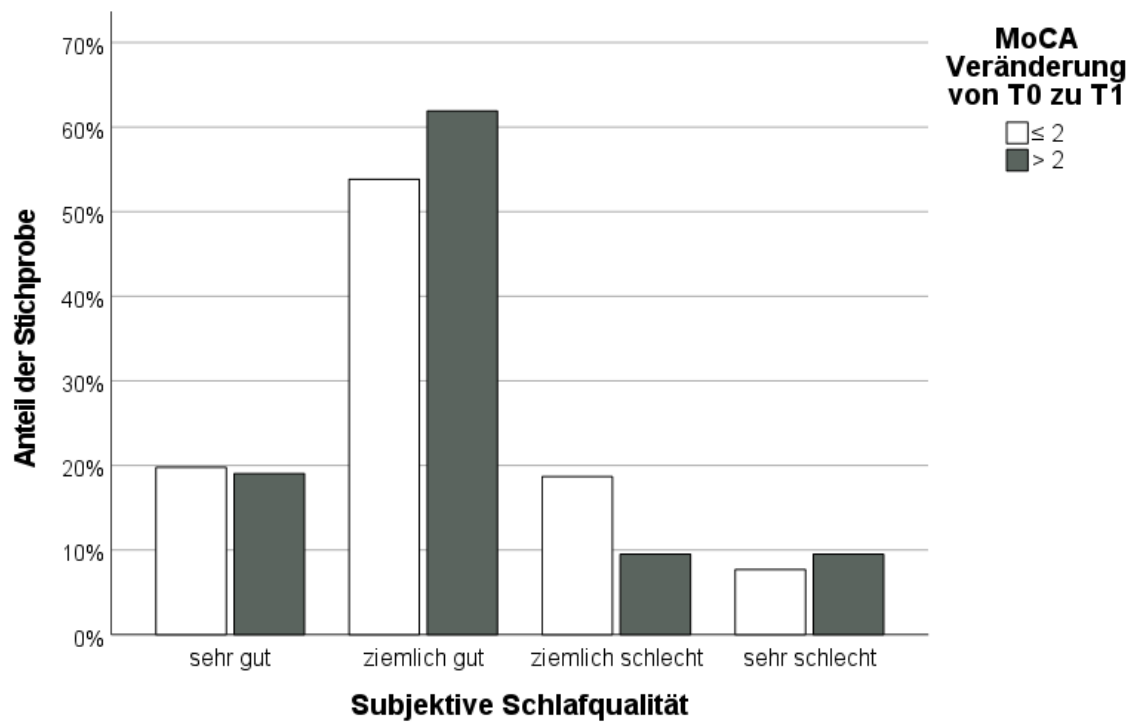


Abbildung 31. Subjektive Schlafqualität bei Teilnehmenden mit und ohne kognitive Verschlechterung (n = 112)

In Tabelle 23 wird zusätzlich zu Schlaf-Score und Schlafqualität die Schlafdauer sowie die Schlafmitteleinnahme dargestellt. Die mittlere Schlafdauer in den vier Wochen vor Krankenhausaufnahme unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden untersuchten Gruppen, wobei Teilnehmende mit Verschlechterung im Schnitt 0,491 Stunden länger schliefen ($d = 0,284$, $t = 1,346$, $p = 0,187$). Die Schlafdauer wurde in Abbildung 32 aufgetragen. Es wird erkenntlich, dass Teilnehmende mit MoCA-Verschlechterung am häufigsten durchschnittlich sechs Stunden schliefen. Bei den Teilnehmenden ohne Verschlechterung gab es eine ausgeglichene Aufteilung der Schlafdauer mit einer Spannweite zwischen fünf und neun Stunden und wenigen Werten außerhalb dieser.

Die Einnahmefrequenz von Schlafmitteln unterschied sich ebenfalls nicht zwischen den Teilnehmenden mit ($MR = 57,14$) und ohne ($MR = 56,97$) Delir ($\chi^2 = 0$, $p = 0,992$). Die Schlafmitteleinnahme wurde in Abbildung 33 im Vergleich der Teilnehmenden mit und ohne kognitiven Abbau dargestellt und ist identisch in den beiden Gruppen.

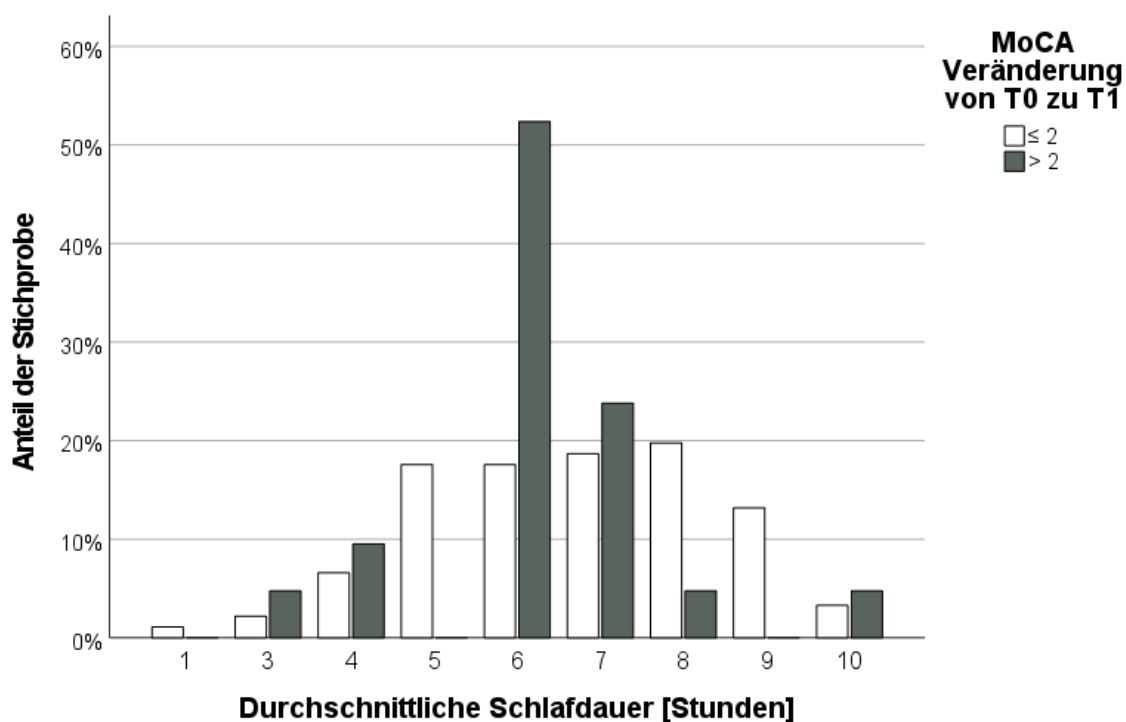


Abbildung 32. Schlafdauer in den 4 Wochen vor Krankenhausaufnahme in Bezug auf die kognitive Verschlechterung ($n = 112$)

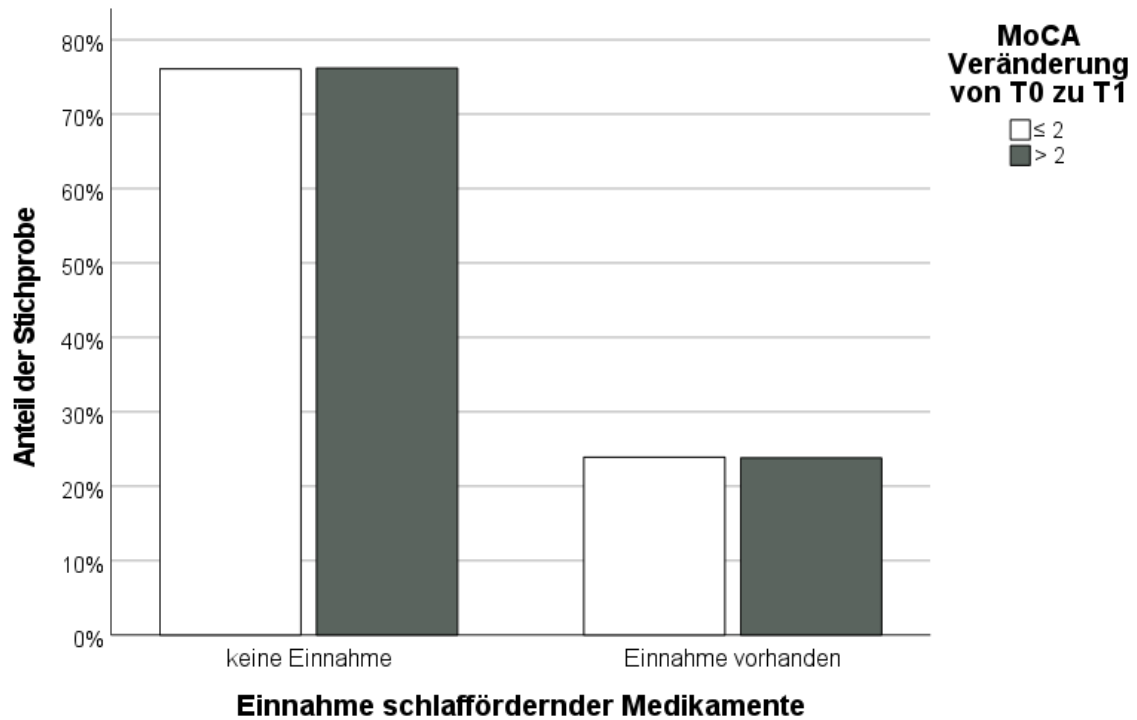


Abbildung 33. Einnahme von schlaffördernden Medikamenten in Bezug auf kognitive Verschlechterung ($n = 113$)

3.3.3 Ängste und Depressionen

Es konnte kein Unterschied zwischen Teilnehmenden mit und ohne kognitiver Leistungsminderung in Bezug auf Depressivität und Ängste gezeigt werden. Tabelle 24 zeigt die Kennwerte der statistischen Tests, während Abbildung 34 die Verteilung der Ergebnisse nochmals graphisch darstellt.

Tabelle 24. PHQ-2, GAD-2 und PHQ-4 Punktzahlen im Vergleich zwischen den Gruppen mit und ohne kognitive Verschlechterung (definiert über die MoCA-Differenz zwischen T0 und T1).

	MoCA-Differenz von T0 zu T1	n	Mittlerer Rang	U	Z	p
PHQ-2	≤ 2	91	56,65	941,50	-0,108	0,914
	> 2	21	55,83			
	Gesamt	112				
GAD-2	≤ 2	90	55,67	915,00	-0,234	0,815
	> 2	21	57,43			
	Gesamt	111				
		n	Median	U	Z	p
PHQ-4	≤ 2	90	2	938,00	-0,054	0,957
	> 2	21	2			
	Gesamt	111				

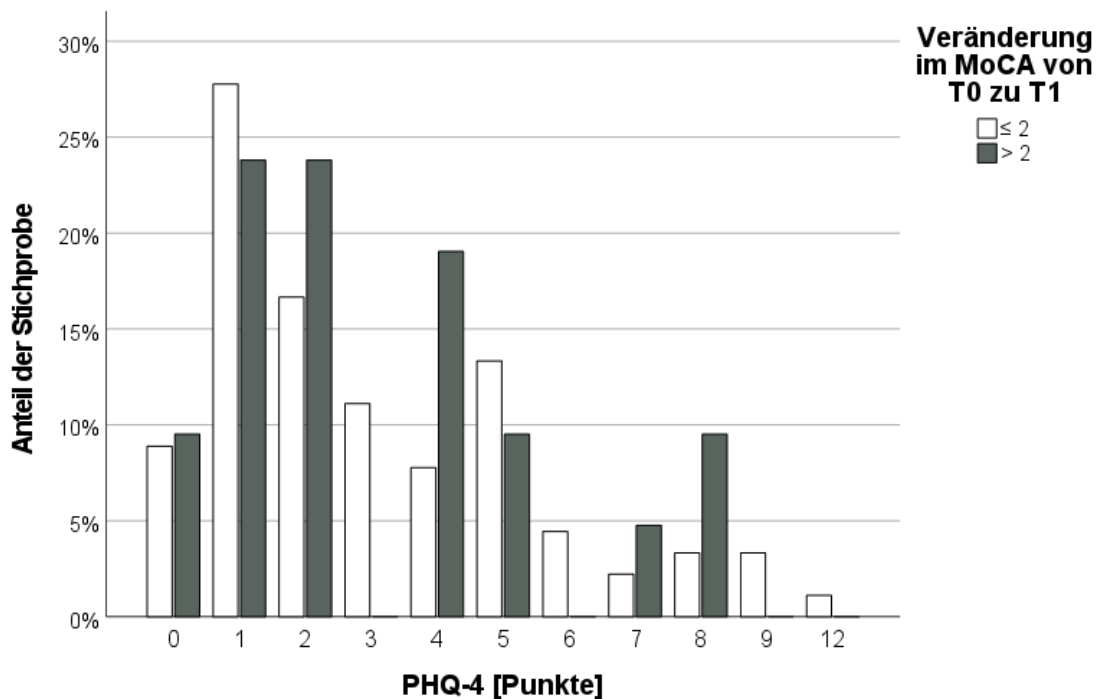


Abbildung 34. Punktzahlen im PHQ-4 in den Gruppen mit und ohne MoCA-Verschlechterung (n=114)

Die PHQ-4 Punktzahl wurde hinsichtlich der Korrelation mit der Punktzahldifferenz im MoCA überprüft. Die beiden Variablen korrelieren in der berechneten Spearman-Korrelation nicht miteinander (Spearman's $\rho = 0,027$, $p = 0,778$). In der Spearman-Korrelation zeigen weder der PHQ-2 (Spearman's $\rho = -0,03$, $p = 0,755$) noch der GAD-2 (Spearman's $\rho = 0,064$, $p = 0,507$) eine Korrelation mit einer Verschlechterung im MoCA.

3.4 Wechselwirkung von Ängsten, Depressionen und Schlafstörungen als Risikofaktoren für Delir

Es wurde ein logistisches Regressionsmodell (1) mit den Variablen Schlaf (Schlaf-Score), Depressionen/Ängste (PHQ-4) und dem Interaktionsterm aus beiden berechnet ($n = 50$). Der Endpunkt war dabei das Eintreten eines Delirs. Das Modell war nicht statistisch signifikant, $\chi^2(3) = 2,429$, $p = 0,488$ und erreichte eine geringe Varianzaufklärung von Nagelkerkes $R^2 = 0,065$. Die Anpassungsgüte wurde mit dem Hosmer-Lemeshow-Test überprüft, der eine hohe Anpassungsgüte zeigte ($\chi^2(7) = 3,193$, $p > 0,05$). Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 64%, mit einer Sensitivität von 0% und einer Spezifität von 100%.

n (n mit Delir)	50 (18)	
Nagelkerkes R^2	0,065	
p	0,488	
Variablen	OR [95% Konfidenzintervall]	p
PHQ-4	1,034 [0,777; 1,376]	0,819
Schlaf-Score	0,384 [0,072; 2,043]	0,262
Interaktionsterm	1,112 [0,717; 1,726]	0,635

Tabelle 25. Charakteristika des logistischen Regressionsmodells (1) mit den Variablen PHQ-4, PHQ-2, GAD-2, Schlaf-Score und Interaktionsterm sowie dem Endpunkt Delir.

Tabelle 25 zeigt die Odds Ratios und Signifikanzen der einzelnen Variablen. Die beiden Einzeltests PHQ-2 ($OR = 0,392$, $p = 0,74$) und GAD-2 ($OR = 1,117$, $p = 0,49$) hatten in weiteren univariaten Regressionsanalysen ebenso wenig Einfluss die Erkrankung Delir wie der Gesamttest PHQ-4.

3.5 Ängste, Depressionen und Schlafstörungen als Risikofaktoren für Delir in Kombination mit bereits etablierten Faktoren

Es wurden verschiedene Modelle berechnet, um den Einfluss von Schlafqualität und psychischer Gesundheit auf das Delir-Risiko in Kombination mit etablierten Risikofaktoren zu ermitteln. Dafür wurden Standard-Prädiktoren wie Alter, MoCA-Ergebnis und Frailty (CFS) Prädiktoren verwendet. Alle Modelle wurden auch noch unter Hinzunahme der Komorbiditäten (anhand des CCI) berechnet, dadurch ergab sich keine wesentliche Veränderung der Modelle, weshalb diese Ergebnisse im Folgenden nicht präsentiert werden.

Alle Regressionsmodelle (1-6) zeigten signifikante Ergebnisse ($p < 0,001$). Die Anpassungsgüte wurde für alle Modelle mit dem Hosmer-Lemeshow-Test überprüft, welcher bei allen eine hohe Anpassungsgüte zeigte ($p > 0,05$).

3.5.1 Modell 1: BASIC

Im Modell 1 wurden die Standard-Prädiktoren Alter, Frailty und MoCA miteinbezogen. Es lag eine gute Varianzaufklärung vor, Nagelkerkes $R^2 = 0,478$. Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 76,6%, mit einer Sensitivität von 62,5 % und einer Spezifität von 83,9%. Von den 3 Variablen, die wir aufgenommen haben, hatte nur die Frailty einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$, $OR = 1,762$) auf die prädiktive Leistung des Modells.

3.5.2 Modell 2: DEPRESSION

Im Modell 2 (DEPR) wurden die Standard-Prädiktoren (Alter, MoCA, Frailty) und die PHQ-4 Punktzahl miteinbezogen. Es lag eine gute Varianzaufklärung vor, Nagelkerkes $R^2 = 0,472$. Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 76,1%, mit einer Sensitivität von 62,5 % und einer Spezifität von 83,3%. Von den 4 Variablen, die wir aufgenommen haben, hatte nur die Frailty einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$, $OR = 1,775$) auf die prädiktive Leistung des Modells.

3.5.3 Modell 3: SLEEP

Im Modell 3 SLEEP wurden die Standard-Prädiktoren (Alter, MoCA, Frailty) und der Schlaf-Score miteinbezogen. Es lag eine gute Varianzaufklärung vor, Nagelkerkes $R^2 = 0,531$. Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 84,4%, mit einer Sensitivität von 73,3 % und einer Spezifität von 90%. Von den 4 Variablen, die wir aufgenommen haben, hatte nur die Frailty einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05, OR = 2,271$) auf die prädiktive Leistung des Modells.

3.5.4 Modell 4: FULL

Im Modell 4 FULL wurden die Standard-Prädiktoren (Alter, MoCA, Frailty) sowie PHQ-4 und Schlaf-Score miteinbezogen. Es lag eine gute Varianzaufklärung vor, Nagelkerkes $R^2 = 0,525$. Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 84,1%, mit einer Sensitivität von 73,3 % und einer Spezifität von 89,7%. Von den 5 Variablen, die wir aufgenommen haben, hatte nur die Frailty einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05, OR = 2,245$) auf die prädiktive Leistung des Modells.

3.5.5 Modell 5: CLIN und Modell 6: CLIN2

Im Modell 5 CLIN wurden die Variablen Alter, Frailty und Schlaf-Score miteinbezogen. Es lag eine gute Varianzaufklärung vor, Nagelkerkes $R^2 = 0,547$. Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 90%, mit einer Sensitivität von 77,8 % und einer Spezifität von 90%. Von den 3 Variablen, die wir aufgenommen haben, hatten alle einen signifikanten Einfluss auf die prädiktive Leistung des Modells.

Es wurde ein Modell 6 CLIN2 ohne Schlaf-Score berechnet, welches daher nur die Variablen Alter und Frailty enthielt. Das Modell zeigt eine hohe Anpassungsgüte ($R^2 = 0,453, p < 0,001$). Der Gesamtprozentsatz korrekter Klassifikation war 82,7%, mit einer Sensitivität von 68,4 % und einer Spezifität von 90,9%. Sowohl Alter ($OR = 1,177, p < 0,05$) als auch Frailty ($OR = 1,875, p < 0,05$) wiesen einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Delirs auf. Die Clinical Frailty Scale wurde hierbei linear verwendet und nicht binär, wie in den vorigen Untersuchungen unter 3.2.1, was die Abweichung der OR erklärt.

3.5.6 ROC-Kurven und Regressionsanalysen der Modelle 1-6

Um die berechneten Regressionsmodelle graphisch darzustellen, zeigt Abbildung 35 eine ROC-Kurve der Modelle 1-6.

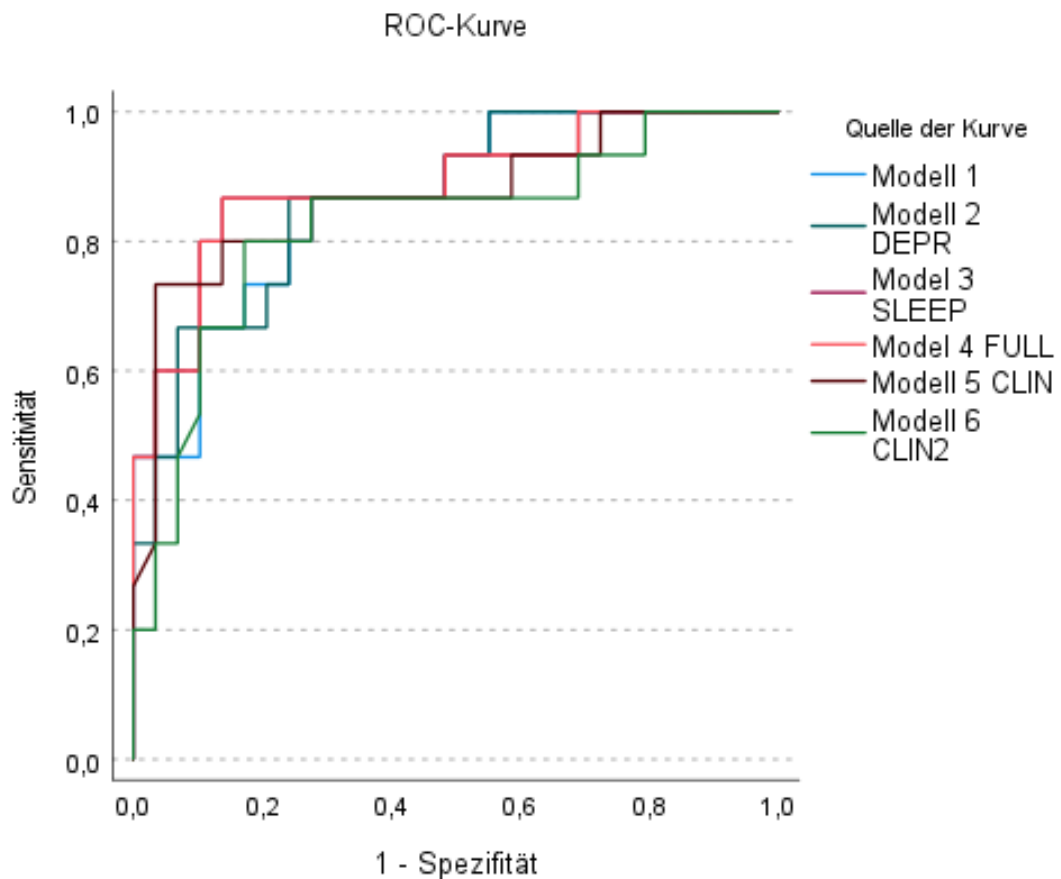


Abbildung 35. ROC-Kurven der logistischen Regressionsmodelle 1-6

Alle sechs Kurven steigen zuerst fast senkrecht an und verlaufen weit entfernt der gedachten Diagonalen in einem Bogen weiter. Für alle sechs Modelle wurde eine $AUC > 0,86$ berechnet. Somit wiesen alle eine hohe Modellgüte auf. Die zwei folgenden Tabellen zeigen die berechneten Modellparameter.

Tabelle 26. Multivariate Regressionsanalysen: Modelle 1-3

	Modell 1		Modell 2		Modell 3	
	BASIC		DEPR		SLEEP	
Variablen	Frailty MoCA Alter		Frailty MoCA Alter PHQ-4		Frailty MoCA Alter Schlaf-Score	
n (n mit Delir)	47 (16)		46 (16)		45 (15)	
Nagelkerkes R ²	0,478		0,472		0,531	
P	<0,001		<0,001		<0,001	
AUC [95%-CI]	0,864		0,867		0,887	
Sensitivität [%]	62,5		62,5		73,3	
Spezifität [%]	83,9		83,3		90	
Variable	OR [95%-CI]	<i>p</i>	OR [95%-CI]	<i>p</i>	OR [95%-CI]	<i>p</i>
Alter	1,115 [0,962; 1,295]	0,15	1,113 [0,96; 1,29]	0,157	1,107 [0,949; 1,291]	0,194
MoCA	0,831 [0,675; 1,023]	0,081	0,829 [0,671; 1,024]	0,082	0,871 [0,694; 1,092]	0,231
Frailty	1,762 [1,065; 2,916]	0,027	1,775 [1,059; 2,975]	0,029	2,271 [1,192; 4,328]	0,013
PHQ-4			0,958 [0,7; 1,311]	0,247		
Schlaf-Score					0,354 [0,092; 1,359]	0,13

Tabelle 27. Multivariate Regressionsanalysen: Modelle 4-6

	Modell 4		Modell 5		Modell 6	
	FULL		CLIN		CLIN2	
Variablen	Frailty MoCA Alter PHQ-4 S-Score		Frailty Alter Schlaf-Score		Alter Frailty	
N (n mit Delir)	44 (15)		50 (18)		52 (19)	
Nagelkerkes R ²	0,525		0,547		0,453	
P	<0,001		<0,001		<0,001	
AUC [95%-CI]	0,887		0,870		0,888	
Sensitivität [%]	73,3		77,8		68,4	
Spezifität [%]	89,7		90		90,9	
Variable	OR [95%-CI]	p	OR [95%-CI]	p	OR [95%-CI]	p
Alter	1,105 [0,947;1,29]	0,204	1,156 [1,003;1,331]	0,045	1,177	<0,05
MoCA	0,874 [0,695;1,098]	0,247				
Frailty	2,245 [1,172;4,301]	0,015	2,536 [1,32;4,871]	0,005	1,875	<0,05
PHQ-4	1,002 [0,725;1,384]	0,99				
Schlaf-Score	0,354 [0,093; 1,352]	0,129	0,064 [0,064;0,909]	0,036		

4 Diskussion

4.1 Demographische Merkmale

In der Gesamtstichprobe wurden die Prävalenzen von Demenz, Angststörungen, Depressionen und Gebrechlichkeit (*Frailty*) bestimmt. Um diese Prävalenzen einzuordnen, wurden sie mit Referenzwerten aus anderen Studien verglichen. Dabei wurden bevorzugt solche mit identischem Altersdurchschnitt gewählt. Die Darstellung ausschließlich altersidentischer Daten war aufgrund der Datenlage nicht konsequent möglich. Somit müssen die Vergleiche immer im Kontext des mittleren Studienalters und weiterer Rahmenbedingungen (z.B. stationäres vs. ambulantes Setting) eingeordnet werden.

Die Demenzprävalenz in Deutschland beträgt etwa 7%, wie durch eine Zusammenfassung mehrerer Metaanalysen durch das Robert Koch-Institut und das Statistische Bundesamt gezeigt wurde (Weyerer, 2007). Die Studie zeigt außerdem, dass die Prävalenz der Demenz mit zunehmendem Alter steigt und bei Personen über 80 Jahren besonders hoch ist. In der vorliegenden Stichprobe beträgt die Demenzprävalenz etwa 8,5%, ist also im Vergleich zur Gesamtbevölkerung etwas höher, wobei das Durchschnittsalter der Stichprobe bei 81 Jahren liegt.

In dieser Studie konnte bei 17% der Teilnehmenden ein auffälliges Ergebnis im GAD-2 (2-Item Generalized Anxiety Disorder Scale), dem Test zur Detektion von Angststörungen, festgestellt werden. Diese Prävalenz ähnelt damit der Prävalenz der Gesamtbevölkerung, die laut der Studie zur psychischen Gesundheit des Robert Koch-Instituts in der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung bei 15,3 % liegt, wobei jedoch die beobachtete Altersspanne stark variiert (Saß, 2015).

Laut dem Gesundheitsbericht des Robert-Koch-Instituts liegt die 12-Monats-Prävalenz von Depressionen bei 13,1 % für Frauen und 6,4 % für Männer im Alter von 18 bis 64 Jahren (Robert-Koch-Institut, 2015). Barua et al. (2011) gaben in einer Metaanalyse von 74 Studien zur Prävalenz von Altersdepressionen 10,3% als Durchschnittsprävalenz weltweit an. Analog dazu wiesen Linden et al. (1998) in der „Berliner Altersstudie“ mit 516 Teilnehmenden über 70 Jahren eine Prävalenz von 9,1% für depressive Störungen nach (davon machten Major-

Depressionen 4,8% aus). Wenn klinisch vermutete Depressionen, die nicht alle DSM-III-R-Kriterien erfüllten, hinzugefügt wurden, stieg die Depressionsprävalenz auf 26,9%. In dieser Arbeit hatten 33,5% der Teilnehmenden eine auffällige Punktzahl im PHQ-2 (2-Item Patient Health Questionnaire), mit einer Prävalenz von 19,6% bei den männlichen und 31,3% bei den weiblichen Teilnehmenden. Dies ist damit deutlich höher als die durchschnittliche Prävalenz der erwähnten Studienergebnisse mit Werten um 10%. Diese starke Abweichung wird am ehesten dadurch verursacht, dass in den anderen Studien mit einer Prävalenz von 10% nur DSM-gültige Depressionen benannt wurden. Ein auffälliges Ergebnis im PHQ-2 weist im Gegensatz dazu bereits auf leichte depressive Verstimmungen ohne Erfüllung der Diagnosekriterien hin und muss somit eher mit den 26,9% verglichen werden, die nach klinischer Einschätzung ohne Erfüllen aller Diagnosekriterien angegeben wurden.

In der vorliegenden Studie zeigten sich deutliche Geschlechterunterschiede bei Angststörungen und Depressionen, insbesondere bei GAD-2 und PHQ-4. In beiden Tests wurden bei Frauen höhere Werte erfasst. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem wissenschaftlichen Konsens, dass Frauen etwa doppelt so häufig wie Männer mit Depressionen diagnostiziert werden (Jacobi et al., 2014; Saß, 2015).

Es wurde zusätzlich untersucht, inwieweit das Ergebnis des PHQ-4 in Zusammenhang mit Depressionen oder Stimmungserkrankungen in der Anamnese steht. Dabei fiel auf, dass Teilnehmende mit einer auffälligen Punktzahl etwa dreimal häufiger anamnestisch vorbelastet waren. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Testergebnis und der krankheitsspezifischen Vorgeschichte. Dies ist am ehesten im Rahmen rezidivierender depressiver Störungen zu erklären, bei welchen definitionsgemäß mehrere depressive Episoden auftreten und somit Risikofaktoren für das Auftreten einer erneuten Episode darstellen. Im selben Kontext wurde untersucht, ob sich ebenfalls ein Unterschied der Gruppen in Bezug auf die Einnahme antidepressiver Medikation gab. Hier konnte bei leicht erhöhter Häufigkeit in der Gruppe mit PHQ-4 > 5 (16,9 % vs. 11,6%) kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ergebnis des PHQ-4 und der Einnahme antidepressiver Medikation gefunden werden. Obwohl bereits therapierte,

also depressions- oder angstkrankte, Patienten anfälliger für ein auffälliges Testergebnis sind, sollte natürlich im Idealfall durch die Therapie die aktuelle Stimmung, wie sie der PHQ-4 erfasst, der Normalbevölkerung entsprechen. Das ist in dieser Kohorte mit einem Unterschied von fünf Prozentpunkten fast erreicht und erklärt so die fehlende Korrelation zwischen auffälligem PHQ-4 Ergebnis und Antidepressiva-Einnahme.

In der Metaanalyse von Collard et al. (2012) berichten die Autoren über eine Prävalenz von 10,7% an „*frailen*“ und 41,6% an „*pre-frailen*“ Menschen bei über 65-Jährigen. In dieser Arbeit sind ungefähr 40% der Teilnehmenden als *frail* (CFS > 4) und 17,5% als *pre-frail* (CFS = 4) zu werten. Diese Kohorte ist also deutlich gebrechlicher als die beschriebene Vergleichspopulation. Dieser Effekt kann dadurch erklärt werden, dass diese Studie nur Menschen im Krankenhaus beobachtet und diese eher gebrechlicher sind als solche, die gesund zu Hause sind und daher nicht miteingeschlossen wurden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Gesamtstichprobe dieser Arbeit im Hinblick auf die Prävalenz von Demenz, Gebrechlichkeit, Angststörungen und Depressionen größtenteils mit anderen Studienergebnissen vergleichbar ist und somit von einer adäquaten Repräsentation durch diese Stichprobe ausgegangen werden kann.

4.1.1 Drop-Out Analyse

Um die Drop-Out-Stichprobe näher zu untersuchen wurden 2 Analysen durchgeführt. Zuerst wurde die Kohorte ohne CAM im Vergleich zum Rest untersucht, wobei sich keine Gruppenunterschiede hinsichtlich Alter, Kognition, Gebrechlichkeit und Komorbiditäten zeigten.

Anschließend wurde die Kohorte ohne MoCA untersucht. Diese Analyse zeigte, dass die Teilnehmenden ohne vollständigen MoCA zu beiden Zeitpunkten signifikant älter (2 Jahre), gebrechlicher (CFS: Median 5 vs. 3) und kognitiv leistungsschwächer (1,5 Punkte) waren ($p < 0,05$). Diese Unterschiede könnten dadurch erklärt werden, dass leistungsschwächere Teilnehmende aufgrund der gegebenen Probleme oft eine weniger konsequente Studienteilnahme aufweisen. Dies

äußerte sich vermutlich mehr beim MoCA als bei CAM, da für den MoCA eine deutlich aktivere Mitarbeit der teilnehmenden Person gefragt ist. Die Tendenz, dass gesündere Teilnehmende länger teilnehmen und bis zum Ende von Studien mehr Daten liefern als kränkere Mitmenschen, wurde bereits im Rahmen anderer geriatrischer Studien als „healthy survivor effect“ beschrieben (Murphy et al., 2011). Die Drop Out Analyse dieser Stichprobe kann daher unter Berücksichtigung dieses Effektes als erwartungskonform gewertet werden.

4.1.2 Gruppenvergleiche

Die Gruppe 2 (Kognitionserhebung) war im Durchschnitt jünger, weniger gebrechlich und litt im Vergleich zur Gesamtstichprobe und zur Gruppe 1 (Delirerhebung) seltener an Demenz. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür könnte darin liegen, dass die Personen in Gruppe 2 wie oben beschrieben tendenziell kognitiv und körperlich fitter sein mussten, um in der Lage zu sein, beide MoCA-Tests ohne Abbruch beispielsweise aufgrund von Müdigkeit oder Schmerzen durchzuführen. Die Delir-Erhebungen sind im Gegensatz zum MoCA nicht so zeit- und energieintensiv für die Teilnehmenden selbst, wodurch möglicherweise auch gebrechlichere, ältere und dementere Personen diese Tests vollständig durchführen konnten.

4.2 MoCA-Punkteverlust als Korrelat des kognitiven Abbaus

In der Gruppe 2 wurden die bekannten und in den Hypothesen vermuteten Risikofaktoren untersucht. In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der Abnahme der kognitiven Leistung und dem Delir nachgewiesen werden. Die kognitive Veränderung wurde daher nicht als Zielparameter der logistischen Regressionsanalysen verwendet. Diese wurden nur mit Delir als Endpunkt berechnet.

4.3 Bekannte Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Gebrechlichkeit, Komorbiditäten und Kognition

4.3.1 Delir (Gruppe 1)

Die vorliegende Arbeit bestätigt hohes Lebensalter als signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs. Die Teilnehmenden mit Delir waren im Durchschnitt 6,3 Jahre älter als die ohne Delir ($p < 0,001$), und auch in den logistischen Regressionsanalysen hatte das Alter mit einer OR von 1,177 ($p < 0,05$) einen signifikanten Einfluss auf die Vorhersagekraft (Modell 6). Dieses Ergebnis reiht sich damit in den wissenschaftlichen Konsens ein (Eschweiler et al., 2021; Inouye et al., 2014).

Obwohl unter den Teilnehmenden mit Delir ein höherer Anteil von Frauen (63,2%) als bei denen ohne Delir (47,1%) zu verzeichnen war, konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Delir festgestellt werden ($\chi^2(1) = 1,268, p = 0,26, \phi = 0,155$). In anderen Studien wurde bisher nur das männliche Geschlecht als Risikofaktor beschrieben (Fong et al., 2009). Dieser Trend konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

Die vorliegende Studie zeigt, dass ältere Menschen mit Delir mit einem Mittelwert von 6 auf der Clinical Frailty Scale eine signifikant höhere Gebrechlichkeit aufwiesen als solche ohne Delir mit einem mittleren Wert von 3 ($p < 0,001$). Die Odds Ratio für das Merkmal Frailty (CFS > 4) im Unterschied zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir betrug in dieser Stichprobe 11,7. In zwei großen multizentrischen Studien wurde analog zu diesen Ergebnissen eine signifikante Assoziation zwischen der Frailty und dem postoperativen Delir-Risiko (POD) bei älteren Menschen nachgewiesen (Eschweiler et al., 2021; Steenblock et al., 2022). Auch die Europäische Gesellschaft für Anästhesie benennt Frailty als Risikofaktor für postoperatives Delir (Aldecoa et al., 2017). Diese Arbeit stützt und erweitert damit die bisherigen Ergebnisse, indem gezeigt wird, dass eine Erfassung der Gebrechlichkeit bei älteren hospitalisierten Menschen auch außerhalb des operativen Kontexts hilfreich sein kann, um Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren und geeignete Maßnahmen zu ergreifen. Dies unterstreicht die Bedeutung

einer umfassenden präventiven Versorgung, die neben einer sorgfältigen klinischen Untersuchung auch eine gezielte Erfassung der Frailty einschließt. Die Erhebung der Frailty stellt eine ressourcenökonomische Erhebungsmethode dar, da sie keinerlei Hilfsmittel bedarf und schnell durchzuführen ist. Damit könnte sie ohne größere Probleme in den klinischen Alltag integriert und als effiziente Alternative zum MoCA für eine Ersteinschätzung des Delir-Risikos verwendet werden. Die CFS kann dabei auch in Fällen von Bewusstlosigkeit oder Sprachbarriere eine sinnvolle Alternative zum MoCA bieten. Diese These wird ebenfalls dadurch unterstrichen, dass die CFS bei allen Teilnehmenden erhoben werden konnte, wohingegen der MoCA nur bei 78,8% der Personen zu T0 vollständig erhoben werden konnte.

In dieser Stichprobe wies die Gruppe mit Delir eine höhere Anzahl an Teilnehmenden mit einem Charlson Comorbidity Index von über 4 (als Korrelat hoher Komorbidität) auf als die Gruppe ohne Delir (21,1% gegenüber 11,8%). Statistisch zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die zu erkennende Tendenz, dass Komorbidität prädisponierend für ein Delir sein kann, steht in Einklang mit bisherigen Forschungsergebnissen (Eschweiler et al., 2021).

In dieser Studie zeigte sich die Tendenz, dass Teilnehmende mit Demenz in der Vorgeschichte ein höheres Delir-Risiko hatten. In der Stichprobe litten 15,4% der Teilnehmenden in der Delir-Gruppe an einer Demenzerkrankung, im Vergleich dazu waren nur 5,8% in der Kontrollgruppe ohne Delir demenzerkrankt. Es fand sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,336, \varphi = 0,163$). Die beschriebene Tendenz reiht sich trotz fehlender Signifikanz neben anderen aktuellen Studien zu dem Thema ein, welche signifikante Zusammenhänge zeigen konnten (Eschweiler et al., 2021).

In dieser Studie wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Parkinson-Erkrankung und dem Auftreten eines Delirs nachgewiesen ($\varphi = 0,328, p < 0,05$). Dieser Zusammenhang wurde auch in anderen Studien bereits berichtet (Lubomski et al., 2015). Damit weist diese Studie auf die Relevanz der Vorerkrankung Parkinson hin und unterstreicht die klinische Notwendigkeit, bei diesem

Patientenkollektiv im Krankenhaus besonders wachsam für das Auftreten eines Delirs zu sein.

Hinsichtlich des Einflusses der Kognition auf das Delir-Risiko konnte ein statistisch signifikanter Unterschied der MoCA-Punktzahl zu T0 zwischen den Gruppen mit und ohne Delir zu festgestellt werden, wobei die Delir-Gruppe im Durchschnitt um 4,296 Punkte schlechter abschnitt (95% – CI [1,755, 6,838], $p < 0,001$). Diese Ergebnisse bestätigen den wissenschaftlichen Konsens, dass eine kognitive Beeinträchtigung als Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs gilt (Eschweiler et al., 2021; Inouye et al., 2014; Marcantonio, 2017). Damit gilt der MoCA als wesentliches Tool zur Vorhersage eines Delirs. Zum selben Ergebnis kamen auch die Autorinnen und Autoren der PAWEL-Studie. Sie sahen jedoch die Dauer (10 Minuten) sowie die benötigte Expertise zur Durchführung des Tests als Hindernis zur breiten klinischen Verwendung. Deshalb wird an dieser Stelle wiederholt auf die Clinical Frailty Scale verwiesen, welche sich, wie bereits erläutert, als Alternative eignen könnte.

4.3.2 Kognition (Gruppe 2)

In Gruppe 2 (Kognition) waren Teilnehmende mit MoCA-Verschlechterung (um mehr als 2 Punkte) im Schnitt zwei Jahre älter als solche ohne, dieser Unterschied konnte jedoch nicht signifikant nachgewiesen werden. Es gab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und der Verschlechterung der Punktzahl. Von Teilnehmenden mit MoCA-Verschlechterung waren 76,2% weiblich, in der Kontrollgruppe waren es 45,2%, ($\chi^2(1) = 6,6, p = 0,01, \phi = 0,241$). Bei fast gleich großen Gruppengrößen (56 Männer, 58 Frauen) zeigten dabei 16 Frauen und nur fünf Männer eine solche Abnahme der Leistung. Dies wurde in aktuellen Studien zum Vergleich der longitudinalen Leistung im MoCA bei gesunden Teilnehmenden nicht untersucht oder nicht beschrieben (Cooley et al., 2015). Daher kann das Ergebnis nicht mit bestehenden Voruntersuchungen verglichen werden. Alter, MoCA zu T0 und Komorbiditäten unterschieden sich dabei nicht zwischen den Männern und Frauen. Es fiel jedoch eine leicht erhöhte Gebrechlichkeit in der weiblichen Gruppe im Gegensatz zur männlichen auf. In der genaueren Untersuchung der weiblichen Teilnehmenden mit

Verschlechterung der kognitiven Funktion zeigte sich jedoch im Vergleich zu weiblichen Teilnehmenden mit gleichbleibender Funktion keine erhöhte Gebrechlichkeit, so dass schlussendlich nicht hervorgeht, wieso mehr Frauen als Männer im zweiten MoCA schlechter abschnitten. In zukünftigen Studien sollten die Umgebungsbedingungen bei Folgebefragungen im häuslichen Umfeld miterhoben werden. Frauen sind aufgrund der höheren Lebenserwartung im Alter häufiger alleinstehend als Männer, während Männer häufiger die häusliche Unterstützung einer Partnerschaft genießen. Dies könnte bei der Folgebefragung dazu führen, dass Männer die Leistung im MoCA stabil halten, während Frauen aufgrund einer höheren Belastung schlechter abschneiden.

Zusammenfassend zeigen die Analysen, dass Teilnehmende mit MoCA-Verschlechterung im Durchschnitt älter waren und es einen deutlichen Einfluss des weiblichen Geschlechts auf die Verschlechterung des kognitiven Status gab.

4.4 Risikofaktor Schlaf (H1)

Um der Forschungsfrage nachzugehen, ob Schlafqualität einen Einfluss auf das Delir-Risiko hat, wurde folgende Hypothese formuliert:

H1: Verminderte Schlafqualität vor dem Krankenhausaufenthalt erhöht das Risiko älterer Patient*Innen innerhalb von sieben Tagen nach Entlassung eine kognitive Verschlechterung und/oder ein Delir zu erleiden.

Um diese Hypothese zu überprüfen, wurde die Schlafqualität in einem ersten Ansatz als Summe der drei Untervariablen Schlafdauer, subjektive Einschätzung und Schlafmedikamenteneinnahme definiert. Dabei ergaben sich keine Unterschiede in den Gruppen mit und ohne Delir oder kognitiver Verschlechterung. Zur Optimierung des Scores wurden in den finalen Berechnungen nur zwei Variablen verwendet, da sich durch die Reduktion von 3 auf 2 Variablen (subjektive Bewertung und Schlafdauer) eine deutlich verbesserte Testreliabilität ergab (siehe Kapitel 2.3.6). Mit diesem verbesserten Schlaf-Score konnte in dieser Stichprobe kein signifikanter Unterschied zwischen Teilnehmenden mit Delir oder kognitiver Verschlechterung und solchen ohne nachgewiesen werden. Die Verwendung eines einfachen Scores zur Schlafeinschätzung wäre im klinischen Setting sinnvoll

und könnte effizient durch das behandelnde Personal durchgeführt werden. Zukünftige Studien sollten daher anstreben, ein geeignetes Messinstrument für den Schlaf zu entwickeln. Zur genaueren Betrachtung des Schlafes und dessen Einfluss auf Delir und Kognition wurden auch die im Score verwendeten Faktoren einzeln untersucht.

4.4.1 Schlafqualität

Die subjektive Schlafqualität unterschied sich weder zwischen Teilnehmenden mit und ohne kognitiven Abbau noch im Vergleich der Teilnehmenden mit und ohne Delir. Es konnte festgestellt werden, dass Teilnehmende mit Delir in über 80% der Fälle angaben, in den Wochen vor Aufnahme „ziemlich gut“ oder „sehr gut“ geschlafen zu haben. Diese Erkenntnisse sind durch die reine Befragung der Personen ausschließlich subjektiver Natur. Die subjektive Einschätzung wurde wie in der Einleitung bereits beschreiben schon mal erfolgreich als prognostisches Instrument zur Mortalitätseinschätzung verwendet (Martin et al., 2011). Die subjektive Schlafbewertung abzufragen wäre im klinischen Umfeld schnell umsetzbar und kostengünstig. Alternativ dazu wäre die Aktigraphie ein sinnvolles Instrument, um den Schlaf auch im stationären Setting zu bewerten. Sie bietet im Gegensatz zu Polysomnographie oder EEG eine einfache und kostengünstige Methode der Schlafüberwachung und wurde bei intensivmedizinischen Patienten bereits als solche getestet (Kamdar et al., 2017). Im Gegensatz zur subjektiven Bewertung bedarf es dabei mehr Hilfsmitteln und einer gewissen Fachkompetenz zur Verwendung und Auswertung dieser.

4.4.2 Schlafdauer

Die reine Schlafdauer der Teilnehmenden mit Delir war mit 7,2 Stunden durchschnittlich eine halbe Stunde länger als bei der Kontrollgruppe. Analog dazu war die Schlafdauer bei Teilnehmenden mit MoCA-Verschlechterung auch eine halbe Stunde länger als bei solchen ohne Verschlechterung. Beide Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Zusammenfassend zeigt sich also ein leichter Trend zu längeren Schlafzeiten vor Krankenhausaufnahme bei Personen, die danach ein Delir oder eine kognitive Leistungsverschlechterung erleiden. Dieses

Ergebnis bietet Anlass für weitere Untersuchungen mit größerer Stichprobe zu diesem Thema. Gegebenenfalls könnte die Schlafdauer dann zusätzlich zur subjektiven Angabe auch objektiv gemessen werden, um mögliche subjektive Wahrnehmungsstörungen der Schlafdauer zu erkennen. Es muss beachtet werden, dass die Schlafdauer im Krankenhaus selbst eine relevante Variable darstellen könnte, in dieser Erhebung aber nicht erfasst wurde. Die Schlafdauer im Krankenhaus ist oft gestört durch die insgesamt ungewohnte Umgebung, grelle Lichter, laute Geräusche sowie durchgeführte medizinische Maßnahmen (Wesselius et al., 2018). Deshalb könnte sie deutlich von der berichteten Schlafdauer im häuslichen Umfeld abweichen. Für zukünftige Studien wäre es daher sinnvoll, beide Zeitangaben als relevante Variablen einzubeziehen und sowohl deren Zusammenhang als auch ihr Risikopotenzial für Delir oder kognitive Beeinträchtigungen zu untersuchen.

4.4.3 Schlafmedikation

Die Einnahme von Schlafmitteln wurde in dieser Arbeit als möglicher Hinweis auf Schlafprobleme und ein damit einhergehend erhöhtes Delir-Risiko untersucht. Entgegen dieser Annahme wurde gezeigt, dass in der Kontrollgruppe prozentual mehr Schlafmittel in den 4 Wochen vor Krankenhauseinweisung eingenommen wurde als in der Delir-Gruppe. Dabei nahmen 20,6% in der Kontrollgruppe täglich Schlafmittel, während in der Delir-Gruppe niemand tägliche Einnahmen angab. Es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Einnahmefrequenz in der Kontroll- und Delir-Gruppe nachgewiesen werden. Auch in der Gruppe 2 (Kognition) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der MoCA-Veränderung und der Einnahme von Schlafmitteln nachgewiesen werden.

Die Tendenz, dass Personen ohne Delir häufiger täglich Schlafmittel einnahmen (20,6%) als solche mit (0%), könnte auch darauf hinweisen, dass sich die Einnahme der Medikation auch im Krankenhaus positiv auf das Schlafverhalten auswirkte. Damit wären Personen mit dauerhafter Schlafmedikation „geschützt“ vor schlechtem Schlaf und somit weniger vulnerabel für das Eintreten eines Delirs. Es gibt vereinzelt Studien, die einen positiven Effekt sedierender Medikation wie

beispielsweise Dexmedetomidine auf das Delir-Risiko beschreiben (Skrobik et al., 2018), der tatsächliche Einfluss der gesamten Gruppe der Schlafmittel auf das Delir-Risiko ist jedoch noch nicht hinreichend untersucht (Farasat et al., 2020). Die in dieser Stichprobe vorliegende Tendenz zur positiven Einordnung von Schlafmitteleinnahme in Bezug auf das Delir-Risiko bietet daher Anlass für weitere Analysen, so dass Patientinnen und Patienten im Krankenhaus optimal versorgt werden können.

Zusammenfassend konnten in dieser Studienpopulation keine signifikanten Unterschiede in Schlafdauer, subjektiver Schlafqualität und Schlafmedikationseinnahme zwischen den Teilnehmenden mit und ohne Delir oder kognitiver Verschlechterung im Verlauf festgestellt werden. Der aus diesen Faktoren berechnete Schlaf-Score zeigte in der univariaten Regressionsanalyse keinen Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit des Delirs und ist somit kein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung des Delirs ($OR = 0,384, p = 0,262$). Damit wird die unter Kapitel 1.6 formulierte Hypothese H1, dass das hier untersuchte Schlafverhalten ein Risikofaktor für die Delir-Erkrankung bei geriatrischen Patientinnen und Patienten ist, abgelehnt. Es zeigte sich jedoch die Tendenz, dass Menschen mit Delir oder kognitiver Einbuße im Verlauf zuvor etwas länger schliefen und seltener schlaffördernde Medikation einnahmen, was Anlass für weitere Analysen zu der Thematik bietet.

4.5 Risikofaktor Depression und Angst (H2)

H2: Depressivität und/oder Ängste erhöhen das Risiko älterer Patient*Innen innerhalb von sieben Tagen nach Entlassung eine kognitive Verschlechterung und/oder ein Delir zu erleiden.

Um die Hypothese zu überprüfen, wurden die Punktzahlen im PHQ-4, GAD-2 und PHQ-2 zwischen Teilnehmenden mit und ohne Delir oder kognitiver Verschlechterung verglichen. Sie unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen mit und ohne Delir (Gruppe 1). Analog dazu konnte auch in der Gruppe 2 (Kognition) kein Unterschied der Testergebnisse zwischen Teilnehmenden mit kognitivem Abbau im Verlauf und solchen mit gleichbleibender kognitiver

Funktion nachgewiesen werden. Dies steht im Gegensatz zum aktuellen Stand der Forschung, welcher, wie in der Einleitung ausführlich erläutert, einen klaren Zusammenhang zwischen Depression und dem Delir beschreibt (Mychajliw et al., 2021; Smith et al., 2009). In der logistischen Regressionsanalyse konnte ebenfalls kein Hinweis auf einen Einfluss von Ängsten und Depressionen (PHQ-4) auf das Delir-Risiko gefunden werden, ($OR = 1,034$, $p = 0,819$). Außerdem wurden PHQ-2 und GAD-2 auch univariat untersucht, um separat für Ängste und Depressionen zu überprüfen. Dabei wiesen weder PHQ-2 noch GAD-2 einen Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit auf. Die unter Kapitel 1.6 formulierte Hypothese H2, dass Ängste und Depressionen Risikofaktoren für die Delir-Erkrankung bei geriatrischen Patientinnen und Patienten sind, wird damit abgelehnt.

Der PHQ-4 ist ein gut validiertes Instrument und wurde klinisch bereits mehrfach getestet (Löwe et al., 2010). Nichtsdestotrotz ist darauf hinzuweisen, dass zum aktuellen Kenntnisstand die genannten anderen Studien andere diagnostische Methoden verwendeten, beispielsweise die Hamilton Depression Scale bei Schneider et al. (2002) oder das Beck-Depressions-Inventar (BDI) bei Smith et al. (2009) und Mychajliw et al. (2021). Der PHQ-2 mit 2 Fragen zu depressiven Symptomen ist im Vergleich zu anderen etablierten Depressionstest wie dem BDI mit 29 Fragen deutlich kürzer und weniger umfassend und kann daher nur eine weniger detaillierte Bewertung der Schwere und Vielfalt von Depressionssymptomen liefern. Um die Relevanz unterschiedlicher Messinstrumente zur Delir-Vorhersage zu überprüfen, müsste in einem neuen Studienansatz der PHQ-4 und einer der genannten anderen Depressionsfragebögen verwendet und die prädikative Eignung verglichen werden.

Ein zusätzlicher Erklärungsansatz könnte darin liegen, dass der PHQ-4 nur die aktuelle Symptomlast der letzten 4 Wochen der Depression (PHQ-2) oder Angststörung (GAD-2) misst. Die Symptomlast selbst wird maßgeblich von der aktuellen Therapie beeinflusst. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass schwere, jedoch gut behandelte Depressionen im PHQ-2 eventuell gar nicht erkannt werden. In der Einleitung wurde hinreichend erörtert, inwieweit Depressionen und Delir sich

auch pathophysiologisch „unterstützen“, weshalb theoretisch eben diese schwere, gut behandelte Depression trotzdem prädisponierend für ein Delir im Verlauf wirken könnte. Sie würde dann aber im Rückschluss in dieser Arbeit nicht als Ursache erkannt werden, da durch die Symptomreduktion der PHQ-4 als unauffällig gewertet werden würde. Auf Basis dieser Ergebnisse ergeben sich wichtige Anknüpfungspunkte für weitere Analysen.

4.6 Subklinische Wechselwirkung als Risikofaktor (H3)

H3: Es gibt einen Zusammenhang zwischen Depressionen, Ängsten und schlechtem Schlaf und diese wirken sich Faktoren synergistisch auf das Risiko kognitiver Verschlechterung und/oder eines Delirs aus.

Um die Forschungsfrage nach der subklinischen Wechselwirkung zwischen Schlaf und Depressionen/Ängsten zu überprüfen, wurde überprüft, inwiefern der Schlaf-Score mit dem PHQ-4 subklinisch wechselwirkt und somit der Interaktionsterm aus beiden als Risikofaktor für Delir identifiziert werden kann. Die logistische Regressionsanalyse ergab keinen Hinweis auf eine solche Synergie ($OR = 1,112, p = 0,635$).

Die dritte Hypothese (H3), dass Ängste und Depressionen subklinisch synergistisch wechselwirken und in Kombination einen Risikofaktor für die Delir-Erkrankung bei geriatrischen Patientinnen und Patienten darstellen, wird daher abgelehnt.

4.7 Schlafprobleme, Depressionen und Ängste im Rahmen bereits etablierter Risikofaktoren als Modell

Mittels logistischer Regressionsanalysen wurde untersucht, ob Schlafprobleme, Ängste und Depressionen in Kombination mit bereits bekannten Risikofaktoren einen Mehrwert für die Delir-Vorhersagekraft bringen könnten. Dafür wurden mit den bereits bekannten Standard-Prädiktoren Alter, Frailty und MoCA-Punktzahl ein Vergleichsmodell (BASIC) berechnet. Unter Hinzunahme von PHQ-4 und Schlaf-Score wurden die Modelle DEPR (Hinzunahme PHQ-4), SLEEP (Hinzunahme Schlaf-Score) und FULL (Hinzunahme beider Variablen) berechnet und

mit dem Modell BASIC verglichen. In allen Modellen hatte die Frailty einen signifikanten Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit, die Odds Ratio variierte zwischen 1,7 und 2,5.

Das Modell DEPR lieferte (unter Hinzunahme des PHQ-4 zu den Standardvariablen des Modell BASIC) keine wesentliche Verbesserung im Vergleich zum Modell BASIC. Es gab keinerlei Veränderungen der Anpassungsgüte, der Sensitivität noch der Spezifität. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die zusätzliche Abfrage von Ängsten und Depressionen mittels PHQ-4 auch in Kombination mit den etablierten Risikofaktoren keinen Mehrwert hinsichtlich der Risikoabschätzung des Delirs bringt.

Im Modell SLEEP wurde zusätzlich zu den Standardvariablen des Modell BASIC der Schlaf-Score als Variable eingesetzt. Dadurch konnte eine Verbesserung des Nagelkerkes R^2 von 0,47 im BASIC auf 0,53 im SLEEP erreicht werden. Die Sensitivität verbesserte sich im Gegensatz zum Modell BASIC um 10 Prozentpunkte von 62,5% auf 73,3%. Die Spezifität verbesserte sich von 83,9% auf 90%. Die Variable Schlaf-Score selbst hatte einen negativen Zusammenhang zum Auftreten eines Delirs. Die Odds Ratio (OR) betrug 0,354, ($p = 0,129$). Dies weist darauf hin, dass auffälliger Schlaf mit einem geringeren Delir-Risiko korreliert. Insgesamt zeigt sich eine erkennbare Verbesserung des Regressionsmodells unter Hinzunahme des Schlafes. Zur genauen Klärung dieses Zusammenhangs könnten weitere Folgestudien hilfreich sein.

Trotz der ursprünglichen Zielsetzung der Entwickelnden einen zeiteffizienten Test für den klinischen Bereich zu entwickeln, gibt es Kritik an der Eignung des MoCA im klinischen Alltag (Eschweiler et al., 2021). Daher wurde ein Modell CLIN berechnet, das nur die Variablen Alter, Frailty und Schlaf-Score beinhaltet. Alter und Frailty wurden als Faktoren mitaufgenommen, da sie in den anderen Modellen einen relevanten Einfluss auf das Auftreten eines Delirs hatten und auch im turbulenten klinischen Alltag schnell erhoben werden können. Der Schlaf-Score wurde miteinbezogen, da er im Modell SLEEP eine deutliche Verbesserung der Modellparameter erreichte. Das Modell CLIN erreichte eine sehr gute

Anpassungsgüte, Nagelkerkes $R^2 = 0,547$. Sowohl die Sensitivität (77,8%) als auch die Spezifität (96,9%) waren ausgezeichnet und besser als im zusätzlich berechneten Modell CLIN2 (in welchem nur Alter und Frailty als Prädiktoren mitaufgenommen wurden).

Die beschriebenen Variablen Alter, Frailty und Schlaf-Score können allesamt schnell und ohne Hilfsmittel erhoben werden. Damit eignet sich das Modell CLIN theoretisch gut für den klinischen Alltag, um eine Vorhersage über das Delir-Risiko zu treffen. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass der Einfluss des Schlaf-Scores in dieser Untersuchung zwar signifikant ist, theoretisch aber nicht erklärt werden kann. Um den Einfluss des Schlafes dahingehend genauer zu analysieren, sollten teilnehmerstärkere Studien mit verschiedenen Messinstrumenten für den Schlaf durchgeführt werden.

Für die praktische Verwendung im klinischen Alltag zeigte sich in dieser Studie das Modell 6 CLIN2, mit den zwei Variablen Alter und Frailty, als sinnvolles Modell, um das Delir-Risiko schnell und kostengünstig einzuschätzen. Dieses erreichte, selbst ohne MoCA, eine bessere Sensitivität und Spezifität als das Modell BASIC ($R^2 = 0,453, p < 0,001$, Sensitivität = 68,4 %, Spezifität = 90,9%). In der Literatur können bereits aussagekräftige Vorhersagemodelle mit unterschiedlichen Variablen gefunden werden, wie beispielsweise die Modelle der PAWEL-R Studie (Eschweiler et al., 2021). Die Autorinnen und Autoren beschreiben jedoch selbst kritisch die zeitaufwendige Erhebung mancher Variablen (wie beispielsweise des MoCA) und legen ebenfalls bereits ein Augenmerk auf die einfache Verwendung eines Frailty Scores wie der CFS. Die CFS und das Alter können auch von ungeschultem Personal schnell erhoben werden, weshalb ein vereinfachtes Modell aus diesen beiden Faktoren im Gegensatz zu aufwendigeren Modellen bei ähnlich guter Vorhersagekraft auch im klinischen Rahmen einfach implementiert werden könnte. Ein einfaches Modell aus Alter und Frailty, wie in dieser Studie vorgelegt, könnte die Delir-Risikoabschätzung im klinischen Alltag deutlich erleichtern und sollte daher dringend in Folgestudien mit größeren Stichproben weiter untersucht werden.

4.8 Stärken und Limitationen dieser Arbeit

4.8.1 Limitationen

Die zentrale Einschränkung dieser Arbeit liegt in der kleinen Stichprobe, vor allem im Rahmen der Verlaufsbeobachtungen. Die Erhebung der dafür verwendeten Daten der Beobachtungsstudie begann im August 2019 und lief bis Mai 2020. Es fällt auf, dass ein signifikanter Teil der Befragungen damit in den Beginn der Corona Pandemie ab Februar 2020 fiel. Die Pandemie erwies sich damit als stark limitierender Faktor und führte zu einer hohen Abbruchrate und stark eingeschränkten Folgerhebungen. Durch die Kontaktbeschränkungen wurde die Durchführung Befragungen der Angehörigen vor Ort sowie die Durchführung von Folgerhebungen zu Hause stark erschwert. Durch die Mundnasenbedeckung wurde die erste Kontaktaufnahme sowie das sprachliche Verständnis zwischen ärztlichem Personal und Patienten oder Patientinnen – und damit verbunden auch die Patientenrekrutierung – erschwert.

Methodik: Hinsichtlich der Variablen bestehen für den Risikofaktor Schlaf und den Endpunkt kognitive Verschlechterung methodische Einschränkungen. Der Schlaf-Score wurde so noch nie auf Validität getestet und kann somit nicht als reliable Variable für die Schlafobjektivierung dienen. Deshalb gibt es für kommende Studien noch Verbesserungspotential im Studiendesign, wobei ebenfalls standardisierte Schlaftests (wie beispielsweise der Pittsburgh Sleep Quality Index (Buysse et al., 1989)) verwendet werden sollten. Dies wurde im Rahmen der TRADE-Interventionsstudie nach Auswertung der hier verwendeten Beobachtungsstudie auch so umgesetzt. Der Schlaf könnte auch mittels Aktimetrie oder ähnlichen Methoden objektiv beurteilt werden. Ob mittels standardisierter Befragung oder maschinell – ein schnelles und verlässliches Hilfsmittel zur objektiven Ersteinschätzung der Schlafqualität wäre für den klinischen Alltag sinnvoll und sollte in weiteren Studien untersucht werden. Außerdem sollten die Befragungen vor, während und nach dem Krankenhausaufenthalt durchgeführt werden, um genauere Aussagen über den Schlafzustand und potenzielle Veränderungen im Verlauf treffen zu können. Zusätzlich sollte das Schlafverhalten (inklusive schlafalternierender Medikamente) sowohl vor, während und nach dem

Krankenhausaufenthalt erhoben werden, um potenzielle Veränderungen zu erkennen und in den Kontext setzen zu können.

Die Verwendung der Differenz im MoCA zwischen verschiedenen Zeitpunkten innerhalb der Studie als Korrelat der kognitiven Verfassung ist als solche nicht validiert. Wie unter 2.2.3 beschrieben gibt es keine festgelegten normativen Grenzen, ab wann eine solche Veränderung als klinisch relevant gilt. Außerdem muss beachtet werden, dass die Leistung im MoCA natürlich stark von äußeren Faktoren wie Stress, fehlender Konzentration oder Störgeräuschen abhängig sein kann. Es ist vorstellbar, dass Patientinnen und Patienten im gestressten Krankenhausalltag anders abschneiden als sie unter optimalen Bedingungen würden.

4.8.2 Stärken

Beitrag zum aktuellen Forschungsstand: Das Delir – eine der aktuell relevantesten akutgeriatrischen Komplikationen – bleibt trotz intensiver Forschung weiterhin in großen Teilen unzureichend verstanden. Die individuell stark differierende Pathophysiologie stellt Behandelnde vor große Schwierigkeiten, da dadurch ebenso wenig klare und einheitliche Therapieregimes festgelegt werden können. In Summe wirkt das Delir daher insgesamt in den Punkten Ätiologie, Diagnostik und Therapie schwer greifbar. Umso wichtiger ist die Etablierung einer effizienten Risikoeinschätzung. Im Anschluss daran können auf Basis der individuellen Risikofaktoren gezielte, non-pharmakologische Interventionen erfolgen, um vor allem Ältere zuverlässig vor dem Eintreten und den schwerwiegenden Folgen der Erkrankung zu schützen. Es gibt bereits einige große Interventionsstudien wie TRADE, die sich dieser Thematik widmen. Um möglichst gezielte Interventionen zu entwickeln, ist neben den Inhalten der Intervention ebenso wichtig, gezielt und klinisch praktisch herauszufiltern, welche Personen einen besonders hohen Bedarf für eine Intervention aufweisen. Hier gibt es weiterhin große Wissenslücken. Diese Arbeit leistet somit einen wichtigen Beitrag zum aktuellen Forschungsstand, beleuchtet relevante Fragestellungen und bietet Anhaltspunkte für weitere Forschung.

Methodik und PHQ-4: Durch Verwendung der CAM-Testfamilie und PHQ-4 als klinisch mehrfach validierte und weit verbreitete Testinstrumente können der Endpunkt Delir und der Risikofaktor Depressionen/Ängste in dieser Arbeit hinreichend untersucht werden und die Ergebnisse hierzu sinnvoll verwendet werden. Der Unterschied in der Relevanz der mittels PHQ-4 gemessener depressiver Symptome im Vergleich zu Vorkenntnissen zum Risikopotenzial von Depressionen aus der Literatur beleuchtet eine mögliche Problematik in der Verwendung des PHQ-4 als diagnostisches Instrument und gibt somit Anlass für weitere Forschung. Die weitere Analyse ist dringend notwendig, da kurze und effiziente Tests sowohl für die Behandelnden als auch für die Patienten und Patientinnen im geriatrischen Umfeld eine deutliche Entlastung bieten könnten. Viele der geriatrischen Patienten zeigen im klinischen Umfeld oft Zeichen von Überforderung und Stress, wenn sie gezwungen sind, diverse lange Fragebögen auszufüllen und haben dann häufig Schwierigkeiten beim korrekten Beantworten der Fragen. Diese Arbeit zeigt also wertvolle Anhaltspunkte auf, welche weiteren Untersuchungen in Zukunft sinnvoll wären, um so frühzeitig und effizient Depressionen in der Geriatrie zu erkennen und damit schließlich das Delir-Risiko älterer Menschen zu senken.

Schlaf-Score: Die Verbesserung des logistischen Regressionsmodells unter Hinzunahme des Schlaf-Scores könnte Hinweis dafür sein, dass der Schlaf, so wie er in dieser Arbeit gemessen wurde, einen relevanten Einfluss auf das Delir-Risiko hat. Inwiefern die einzelnen Faktoren das Delir-Risiko signifikant beeinflussen, muss in zukünftigen Studien weiter untersucht werden. In dieser Stichprobe zeigte sich eine Tendenz, dass Betroffene etwas länger schliefen und den eigenen Schlaf etwas besser bewerten als die Kontrollgruppe. Diese Erkenntnisse bilden wertvolle Anknüpfungspunkte für weiterführende Untersuchungen zur Bedeutung von Schlaf für das Delir-Risiko sowie zur Validierung eines Schlaf-Scores als potenzielles Instrument der Risikostratifizierung.

Frailty: Diese Arbeit leistet, abseits der eigentlichen Fragestellungen, mit den gewonnenen Erkenntnissen zur Frailty einen relevanten Beitrag zur Nutzung dieser als prädiktives Tool und könnte so den klinischen Alltag maßgeblich vereinfachen. Dies sticht vor allem deshalb heraus, da der sonst häufig verwendete

MoCA in dieser Population in seiner klinischen Anwendbarkeit eingeschränkt war. In der Drop-Out Analyse fällt nämlich auf, dass vor allem alte, gebrechliche und kognitiv leistungsschwache Teilnehmende den MoCA nicht vollständig durchführen konnten oder wollten. Da aber vor allem genau die alte, gebrechliche Population per se ein hohes Delir-Risiko hat, muss auch für diese Gruppe ein anwendbares Instrument zur Risikoeinschätzung gefunden werden – diese Arbeit zeigt, dass sich die Gebrechlichkeit (anhand der CFS) dafür gut eignen könnte.

5 Zusammenfassung

Das Delir ist durch einen akuten Beginn und Fluktuationen in Kognition, Aufmerksamkeit und Bewusstsein gekennzeichnet. Es stellt eine der häufigsten Komplikationen bei älteren Patientinnen und Patienten im Krankenhaus dar, vor allem im postoperativen Setting. Das Delir selbst birgt zahlreiche Risiken, darunter eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer, ein erhöhtes Risiko für funktionellen Verlust, eine Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten und eine erhöhte Mortalität. Bereits bestehende Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass Depressionen, Angst- und Schlafstörungen das Delir-Risiko beeinflussen können. Um eine frühzeitige Erkennung und Prävention zu ermöglichen, sind weitere Untersuchungen zum Delir generell und insbesondere zu den genannten Risikofaktoren und geeigneten Interventionsstrategien erforderlich.

Vor diesem Hintergrund wurde die Frage untersucht, welche Rolle Schlafstörungen, Ängste und Depressionen bei älteren Patientinnen und Patienten für die Entwicklung eines Delirs oder einer kognitiven Verschlechterung spielen und wie diese Faktoren subklinisch miteinander wechselwirken. Zur Untersuchung dieser Forschungsfrage wurden drei Hypothesen formuliert. Die Studie umfasste 212 Teilnehmende aus vier Krankenhäusern in Süddeutschland, die während des Krankenhausaufenthalts sowie zu zwei späteren Zeitpunkten befragt wurden. Eine kognitive Verschlechterung wurde anhand einer Abnahme von mehr als zwei Punkten im MoCA-Test nach drei Tagen definiert. Ob ein Delir vorlag, wurde mittels mehrerer validierter Delir-Screeningtests (FAM-CAM, Nu-DESC, CAM-S) nach einer Woche ermittelt. Daten zu Schlaf, Depressionen und Ängsten wurden bei der Erstbefragung erhoben.

Die Ergebnisse bestätigten bereits bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs bei älteren Menschen, darunter hohes Alter, Gebrechlichkeit, Demenz- und Parkinsonerkrankungen sowie eine präexistierende kognitive Beeinträchtigung. Insbesondere die Gebrechlichkeit erwies sich in logistische Regressionsanalysen als prädiktiv relevante Variable und lieferte in Kombination mit dem Alter eine hohe Vorhersagekraft für das Auftreten eines Delirs. Da die Erhebung der Clinical Frailty Scale einfach und kostengünstig im klinischen Alltag

durchführbar ist, könnte sie als wertvolles prädiktives Instrument neben oder anstelle des MoCA-Tests genutzt werden.

Hinsichtlich Ängsten und Depressionen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Delir oder kognitivem Abbau. Auch beim Schlafverhalten waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar, jedoch deutete sich an, dass Teilnehmende mit Delir oder kognitiver Verschlechterung vor der Krankenhausaufnahme länger schliefen, eine bessere subjektive Schlafqualität erlebten und seltener Schlafmittel einnahmen. Eine subklinische Wechselwirkung von Depressionen, Ängsten und Schlaf mit konsekutiver Erhöhung des Delir-Risikos konnte nicht nachgewiesen werden, sodass alle drei formulierten Hypothesen abgelehnt wurden.

Diese Ergebnisse sollten unter Berücksichtigung methodischer Limitationen interpretiert werden. Aufgrund der Auswirkungen der Corona-Pandemie 2020 konnten weniger Teilnehmende als ursprünglich geplant rekrutiert und nicht alle Folgebefragungen konsequent durchgeführt werden. Die Stichprobengröße stellt daher eine wesentliche Einschränkung dar. Zukünftige Studien sollten anstreben, in Folgeuntersuchungen die verwendeten Tests und die Teilnehmerstärke zu optimieren.

Auch wenn die untersuchten Faktoren nicht als signifikante Risikofaktoren identifiziert werden konnten, liefert die vorliegende Arbeit wertvolle Impulse für zukünftige Forschung. Schlafqualität und emotionales Befinden sind, auch unabhängig von der Bedeutung für das Delir-Risiko, relevante Faktoren für die Lebensqualität vieler Menschen und sollten daher auch im Krankenhaus Beachtung finden. Weiterführend konnte mit der Clinical Frailty Scale ein prädiktiv wertvolles Instrument zur Risikoeinschätzung identifiziert werden. Weitere Forschung ist notwendig, um Risikofaktoren zu erkennen, zu minimieren und somit die gravierende Gefährdung des Delirs bei älteren Patientinnen und Patienten im Krankenhaus zu senken.

6 Literaturverzeichnis

- Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., Cherubini, A., Jones, C., Kehlet, H., MacLulich, A., Radtke, F., Riese, F., Slooter, A. J. C., Veyckemans, F., Kramer, S., Neuner, B., Weiss, B., & Spies, C. D. (2017). European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European journal of anaesthesiology*, 34(4), 192–214. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000594>
- Arora, V. M., Chang, K. L., Fazal, A. Z., Stasiunas, P. G., Meltzer, D. O., Zee, P. C., Knutson, K. L., & van Cauter, E. (2011). Objective sleep duration and quality in hospitalized older adults: associations with blood pressure and mood. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(11), 2185–2186. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03644.x>.
- Barua, A., Ghosh, M. K., Kar, N., & Basilio, M. A. (2011). Prevalence of depressive disorders in the elderly. *Annals of Saudi medicine*, 31(6), 620–624. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.87100>
- Bellelli, G., Morandi, A., Davis, D. H. J., Mazzola, P., Turco, R., Gentile, S., Ryan, T., Cash, H., Guerini, F., Torpilliesi, T., Del Santo, F., Trabucchi, M., Annoni, G., & MacLulich, A. M. J. (2014). Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age and ageing*, 43(4), 496–502. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu021>
- Boku, S., Nakagawa, S., Toda, H., & Hishimoto, A. (2018). Neural basis of major depressive disorder: Beyond monoamine hypothesis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 72(1), 3-12. <https://doi.org/10.1111/pcn.12604>
- Brefka, S., Eschweiler, G. W., Dallmeier, D., Denking, M., & Leinert, C. (2022). Vergleich von Instrumenten zur Deliridetektion in der Akutversorgung : Ein Rapid Review [Comparison of delirium detection tools in acute care : A rapid review]. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 55(2), 105–115. <https://doi.org/10.1007/s00391-021-02003-5>
- Bundesamt, S. (2016). *Datenreport 2016: Ein Sozialbericht für die Bundesrepublik Deutschland* (978-3-8389-7143-8). https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Datenreport/Downloads/Datenreport2016.pdf;jsessionid=9BD6064E4A68DD9C9F2F4E79995A17A4.ca_e3?_blob=publicationFile
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, i. A. d. B. f. G. u. B. d. A. I. d. K. f. F. d. K. i. G. (2024). ICD-10-GM Version 2024, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 15. September 2023. www.bfarm.de – Kodiersysteme – Services - Downloads – ICD-10-GM – Version 2021
- Burton, J. K., Craig, L. E., Yong, S. Q., Siddiqi, N., Teale, E. A., Woodhouse, R., Barugh, A. J., Shepherd, A. M., Brunton, A., Freeman, S. C., Sutton, A. J., & Quinn, T. J. (2021). Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *The Cochrane database of*

- systematic reviews, 7(7), CD013307.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013307.pub2>
- Buyse, 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.
[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Carson, N., Leach, L., & Murphy, K. J. (2018). A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *International journal of geriatric psychiatry*, 33(2), 379–388. <https://doi.org/10.1002/gps.4756>
- 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](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
- Collard, R. M., Boter, H., Schoevers, R. A., & Oude Voshaar, R. C. (2012). Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(8), 1487–1492.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>
- Cooley, S. A., Heaps, J. M., Bolzenius, J. D., Salminen, L. E., Baker, L. M., Scott, S. E., & Paul, R. H. (2015). Longitudinal Change in Performance on the Montreal Cognitive Assessment in Older Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 29(6), 824-835.
<https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1087596>
- Costa, A. S., Fimm, B., Friesen, P., Soundjock, H., Rottschy, C., Gross, T., Eitner, F., Reich, A., Schulz, J. B., Nasreddine, Z. S., & Reetz, K. (2012). Alternate-Form Reliability of the Montreal Cognitive Assessment Screening Test in a Clinical Setting. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(6), 379-384. <https://doi.org/10.1159/000340006>
- Deeken, F., Sánchez, A., Rapp, M. A., Denkinger, M., Brefka, S., Spank, J., Bruns, C., Arnim, C. A. F. v., Küster, O. C., Conzelmann, L. O., Metz, B. R., Maurer, C., Skrobik, Y., Forkavets, O., Eschweiler, G. W., & Thomas, C. (2022). Outcomes of a Delirium Prevention Program in Older Persons After Elective Surgery: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA surgery*, 157(2), e216370.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6370#>
- Eschweiler, G. W., Czornik, M., Herrmann, M. L., Knauer, Y. P., Forkavets, O., Arnim, C. A. F. v., Denkinger, M., Küster, O., Conzelmann, L., Metz, B. R., Maurer, C., Kentischer, F., Deeken, F., Sánchez, A., Wagner, S., Mennig, E., Thomas, C., & Rapp, M. A. (2021). Presurgical Screening Improves Risk Prediction for Delirium in Elective Surgery of Older Patients: The PAWEL RISK Study. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 679933.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.679933>
- Fadayomi, A. B., Ibalá, R., Bilotta, F., Westover, M. B., & Akeju, O. (2018). A Systematic Review and Meta-Analysis Examining the Impact of Sleep Disturbance on Postoperative Delirium. *Critical care medicine*, 46(12), e1204-e1212. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003400>
- Farasat, S., Dorsch, J. J., Pearce, A. K., Moore, A. A., Martin, J. L., Malhotra, A., & Kamdar, B. B. (2020). Sleep and Delirium in Older Adults. *Current sleep*

- medicine reports*, 6(3), 136–148. <https://doi.org/10.1007/s40675-020-00174-y>
- Fatehi Hassanabad, A., Bahrami, N., Novick, R. J., & Ali, I. S. (2021). Delirium and depression in cardiac surgery: A comprehensive review of risk factors, pathophysiology, and management. *Journal of cardiac surgery*, 36(8), 2876–2889. <https://doi.org/10.1111/jocs.15610>
- Flannery, A. H., Oyler, D. R., & Weinhouse, G. L. (2016). The Impact of Interventions to Improve Sleep on Delirium in the ICU: A Systematic Review and Research Framework. *Critical care medicine*, 44(12), 2231–2240. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000001952>
- Foley, D. J., Monjan, A. A., Brown, S. L., Simonsick, E. M., Wallace, R. B., & Blazer, D. G. (1995). Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep*, 18(6), 425–432. <https://doi.org/10.1093/sleep/18.6.425>
- Fong, T. G., Tulebaev, S. R., & Inouye, S. K. (2009). Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nature reviews. Neurology*, 5(4), 210–220. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.24>
- 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>
- Goldberg, A., Straus, S. E., Hamid, J. S., & Wong, C. L. (2015). Room transfers and the risk of delirium incidence amongst hospitalized elderly medical patients: a case-control study. *BMC geriatrics*, 15, 69. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0070-8>
- Goldberg, T. E., Chen, C., Wang, Y., Jung, E., Swanson, A., Ing, C., Garcia, P. S., Whittington, R. A., & Moitra, V. (2020). Association of Delirium With Long-term Cognitive Decline: A Meta-analysis. *JAMA Neurol*, 77(11), 1373–1381. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2273>
- Guenther, U., Riedel, L., & Radtke, F. M. (2016). Patients prone for postoperative delirium: preoperative assessment, perioperative prophylaxis, postoperative treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*, 29(3), 384–390. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000327>
- Han, L., McCusker, J., Cole, M., Abrahamowicz, M., Primeau, F., & Elie, M. (2001). Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Archives of internal medicine*, 161(8), 1099–1105. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.8.1099>
- Herrmann, M. L., Boden, C., Maurer, C., Kentischer, F., Mennig, E., Wagner, S., Conzelmann, L. O., Förstner, B. R., Rapp, M. A., Arnim, C. A. F. v., Denking, M., Eschweiler, G. W., & Thomas, C. (2022). Anticholinergic Drug Exposure Increases the Risk of Delirium in Older Patients Undergoing Elective Surgery. *Frontiers in medicine*, 9, 871229. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.871229>
- Hshieh, T. T., Fong, T. G., Marcantonio, E. R., & Inouye, S. K. (2008). Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *The*

- journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 63(7), 764–772. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.7.764>
- Hshieh, T. T., Inouye, S. K., & Oh, E. S. (2020). Delirium in the Elderly. *Clinics in geriatric medicine*, 36(2), 183–199. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.11.001>
- Hshieh, T. T., Yue, J., Oh, E., Puelle, M., Dowal, S., Trivison, 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>
- Inouye, Westendorp, R. G., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet*, 383(9920), 911–922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
- Inouye, S. K. (1996). Precipitating Factors for Delirium in Hospitalized Elderly Persons. *JAMA*, 275(11), 852. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530350034031>
- 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. *The 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., Marcantonio, E. R., & 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., van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegel, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of internal medicine*, 113(12), 941–948. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941>
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J., & Wittchen, H.-U. (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung : Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH) [Mental disorders in the general population : Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH)]. *Der Nervenarzt*, 85(1), 77–87. <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3961-y>
- Kamdar, B. B., Kadden, D. J., Vangala, S., Elashoff, D. A., Ong, M. K., Martin, J. L., & Needham, D. M. (2017). Feasibility of Continuous Actigraphy in Patients in a Medical Intensive Care Unit. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*, 26(4), 329–335. <https://doi.org/10.4037/ajcc2017660>
- Kazmierski, J., Kowman, M., Banach, M., Pawelczyk, T., Okonski, P., Iwaszkiewicz, A., Zaslanka, J., Sobow, T., & Kloszewska, I. (2006). Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: a preliminary study. *General hospital psychiatry*, 28(6), 536–538. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2006.08.007>

- Kiely, D. K., Jones, R. N., Bergmann, M. A., & Marcantonio, E. R. (2007). Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62(2), 174–179. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.2.174>
- Krishnan, K., Rossetti, H., Hynan, L. S., Carter, K., Falkowski, J., Lacritz, L., Cullum, C. M., & Weiner, M. (2017). Changes in Montreal Cognitive Assessment Scores Over Time. *Assessment*, 24(6), 772–777. <https://doi.org/10.1177/1073191116654217>
- 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/10.1176/appi.psy.50.6.613>
- 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), 317–325. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004>
- Leinert, C., Brefka, S., Braisch, U., Denninger, N., Mueller, M., Benzinger, P., Bauer, J., Bahrmann, A., Frey, N., Katus, H. A., Geisler, T., Eschweiler, G., Klaus, J., Seufferlein, T., Schuetze, K., Gebhard, F., Dreyhaupt, J., Mucbe, R., Pahmeier, K.,...Denkinger, M. (2021). A complex intervention to promote prevention of delirium in older adults by targeting caregiver's participation during and after hospital discharge - study protocol of the TRAnsport and DELirium in older people (TRADE) project. *BMC geriatrics*, 21(1), 646. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02585-0>
- 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>
- Leung, J. M., Tsai, T. L., & Sands, L. P. (2011). Brief report: preoperative frailty in older surgical patients is associated with early postoperative delirium. *Anesth Analg*, 112(5), 1199–1201. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31820c7c06>
- Linden, M., Kurtz, G., Baltes, M. M., Geisemann, B., Lang, F. R., Reischies, F. M., & Helmchen, H. (1998). Depression bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudie [Depression in the very elderly]. *Der Nervenarzt*, 69(1), 27–37. <https://doi.org/10.1007/s001150050235>
- Löwe, B., Wahl, I., Rose, M., Spitzer, C., Glaesmer, H., Wingenfeld, K., Schneider, A., & 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>
- Lubomski, M., Rushworth, R. L., & Tisch, S. (2015). Hospitalisation and comorbidities in Parkinson's disease: a large Australian retrospective study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 86(3), 324–330. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-307822>

- Maes, M., Yirmiya, R., Noraberg, J., Brene, S., Hibbeln, J., Perini, G., Kubera, M., Bob, P., Lerer, B., & Maj, M. (2009). The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metabolic Brain Disease*, 24(1), 27-53. <https://doi.org/10.1007/s11011-008-9118-1>
- Maldonado, J. R. (2008). Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin*, 24(4), 789-856, ix. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2008.06.004>
- Malek-Ahmadi, M., O'Connor, K., Schofield, S., Coon, D. W., & Zamrini, E. (2018). Trajectory and variability characterization of the Montreal cognitive assessment in older adults. *Aging clinical and experimental research*, 30(8), 993–998. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0865-x>.
- Marcantonio, E. R. (2011). In the clinic. Delirium. *Annals of internal medicine*, 154(11), ITC6-1, ITC6-2, ITC6-3, ITC6-4, ITC6-5, ITC6-6, ITC6-7, ITC6-8, ITC6-9, ITC6-10, ITC16-11, ITC16-12, ITC16-13, ITC16-14, ITC16-15; quiz ITC16-16. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-01006>
- Marcantonio, E. R. (2012). Postoperative delirium: a 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA*, 308(1), 73–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.6857>
- Marcantonio, E. R. (2017). Delirium in Hospitalized Older Adults. *The New England journal of medicine*, 377(15), 1456–1466. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1605501>.
- Martin, J. L., Fiorentino, L., Jouldjian, S., Mitchell, M., Josephson, K. R., & Alessi, C. A. (2011). Poor self-reported sleep quality predicts mortality within one year of inpatient post-acute rehabilitation among older adults. *Sleep*, 34(12), 1715–1721. <https://doi.org/10.5665/sleep.1444>
- Murphy, T. E., Han, L., Allore, H. G., Peduzzi, P. N., Gill, T. M., & Lin, H. (2011). Treatment of Death in the Analysis of Longitudinal Studies of Gerontological Outcomes. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 66A(1), 109-114. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq188>
- Mychajliw, C., Herrmann, M. L., Suenkel, U., Brand, K., von Thaler, A. K., Wurster, I., Yilmaz, R., Eschweiler, G. W., & Metzger, F. G. (2021). Impaired Executive Function and Depression as Independent Risk Factors for Reported Delirium Symptoms: An Observational Cohort Study Over 8 Years. *Front Aging Neurosci*, 13, 676734. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.676734>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & 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., Yue, J., Robinson, T. N., Inouye, S. K., & Needham, D. M. (2016). Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of*

- the American Geriatrics Society*, 64(4), 705–714.
<https://doi.org/10.1111/jgs.14076>
- O'Sullivan, R., Inouye, S. K., & Meagher, D. (2014). Delirium and depression: inter-relationship and clinical overlap in elderly people. *The lancet. Psychiatry*, 1(4), 303–311. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(14\)70281-0](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(14)70281-0)
- Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C., & Vitiello, M. V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27(7), 1255–1273.
<https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1255>
- Pisani, M. A., & D'Ambrosio, C. (2020). Sleep and Delirium in Adults Who Are Critically Ill: A Contemporary Review. *Chest*, 157(4), 977–984.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.003>
- Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., Januel, J.-M., & Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American journal of epidemiology*, 173(6), 676–682. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq433>
- Razali, N., & Wah, Y. B. (2011). Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*(2), 21–33.
- Robert-Koch-Institut. (2015). *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*.
<https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3248/29PIbXnl56Jfc.pdf?sequence=1>
- 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>
- Rockwood, K., & Theou, O. (2020). Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Canadian geriatrics journal : CGJ*, 23(3), 210–215. <https://doi.org/10.5770/cgj.23.463>
- Saller, T., MacLulich, A. M. J., & Perneczky, R. (2020). The 4AT - an instrument for delirium detection for older patients in the post-anaesthesia care unit. *Anaesthesia*, 75(3), 410. <https://doi.org/10.1111/anae.14937>
- Saß, A.-C. (Ed.). (2015). *Gesundheit in Deutschland*. Robert Koch-Institut.
- Schelhase, T. (2019). Statistische Krankenhausdaten: Diagnosedaten der Krankenhauspatienten 2017. In J. Klauber, M. Geraedts, J. Friedrich, & J. Wasem (Eds.), *Krankenhaus-Report 2019* (pp. 271–296). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-58225-1_18
- Schneider, F., Böhner, H., Habel, U., Salloum, J. B., Stierstorfer, A., Hummel, T. C., Miller, C., Friedrichs, R., Müller, E. E., & Sandmann, W. (2002). Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. *General hospital psychiatry*, 24(1), 28–34. [https://doi.org/10.1016/s0163-8343\(01\)00168-2](https://doi.org/10.1016/s0163-8343(01)00168-2)
- Skrobik, Y., Duprey, M. S., Hill, N. S., & Devlin, J. W. (2018). Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-

- controlled Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 197(9), 1147–1156. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1995OC>
- 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. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e31819b5bc2>
- Steenblock, J., Braisch, U., Brefka, S., Thomas, C., Eschweiler, G. W., Rapp, M., Metz, B., Maurer, C., Arnim, C. A. F., Herrmann, M. L., Wagner, S., Denking, M., & Dallmeier, D. (2022). *Frailty Index and its association with the onset of postoperative delirium in older adults undergoing elective surgery*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1991044/v1>
- Steis, M. R., Evans, L., Hirschman, K. B., Hanlon, A., Fick, D. M., Flanagan, N., & Inouye, S. K. (2012). Screening for delirium using family caregivers: convergent validity of the Family Confusion Assessment Method and interviewer-rated Confusion Assessment Method. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(11), 2121–2126. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04200.x>.
- Suzuki, H., Kawai, H., Hirano, H., Yoshida, H., Ihara, K., Kim, H., Chaves, P. H. M., Minami, U., Yasunaga, M., Obuchi, S., & Fujiwara, Y. (2015). One-Year Change in the Japanese Version of the Montreal Cognitive Assessment Performance and Related Predictors in Community-Dwelling Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(9), 1874–1879. <https://doi.org/10.1111/jgs.13595>
- Thomann, A. E., Berres, M., Goettel, N., Steiner, L. A., & Monsch, A. U. (2020). Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimer's research & therapy*, 12(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00603-8>
- 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 : JAD*, 64(2), 643–655. <https://doi.org/10.3233/jad-180080>
- Wada, S., Inoguchi, H., Sadahiro, R., Matsuoka, Y. J., Uchitomi, Y., Sato, T., Shimada, K., Yoshimoto, S., Daiko, H., & Shimizu, K. (2019). Preoperative Anxiety as a Predictor of Delirium in Cancer Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *World Journal of Surgery*, 43(1), 134-142. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4761-0>
- Wang, Y., Jiang, G., Hou, N., Chen, M., Yang, K., Wen, K., Lan, Y., & Li, W. (2023). Effects and differences of sleep duration on the risk of new-onset chronic disease conditions in middle-aged and elderly populations. *European journal of internal medicine*, 107, 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.11.005>
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Dinges, D. F., Gangwisch, J., Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F., & Tasali, E. (2015). Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a

- Healthy Adult: Methodology and Discussion. *Sleep*, 38(8), 1161–1183. <https://doi.org/10.5665/sleep.4886>
- Wesselius, H. M., van den Ende, E. S., Alisma, J., Maaten, J. C. t., Schuit, S. C. E., Stassen, P. M., Vries, O. J. d., Kaasjager, K. H. A. H., Haak, H. R., van Doormaal, F. F., Hoogerwerf, J. J., Terwee, C. B., van de Ven, P. M., Bosch, F. H., van Someren, E. J. W., & Nanayakkara, P. W. B. (2018). Quality and Quantity of Sleep and Factors Associated With Sleep Disturbance in Hospitalized Patients. *JAMA internal medicine*, 178(9), 1201–1208. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2669>
- Weyerer, S. (2007). *Altersdemenz* (Nachdr ed.). Robert-Koch-Inst.
- Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., Shehabi, Y., Girard, T. D., MacLulich, A. M. J., Slooter, A. J. C., & Ely, E. W. (2020). Delirium. *Nat Rev Dis Primers*, 6(1), 90. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>
- Witlox, J., Eurelings, L. S. M., Jonghe, J. F. M. d., Kalisvaart, K. J., Eikelenboom, P., & van Gool, W. A. (2010). Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 304(4), 443–451. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1013>
- Yang, K.-L., Detroyer, E., Van Grootven, B., Tuand, K., Zhao, D.-N., Rex, S., & Milisen, K. (2023). Association between preoperative anxiety and postoperative delirium in older patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03923-0>

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Dissertation wurde in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Eschweiler und Herrn Dipl.-Psych. Christian Mychajliw erstellt. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit der TRADE-Studienzentrale. Die Datenerhebung erfolgte durch die TRADE-Studienzentrale in der Beobachtungsstudie. Die eigene klinische Mitarbeit erfolgte in der TRADE-Interventionsstudie 2021, da zu Beginn der klinischen Tätigkeit die Beobachtungsstudie bereits abgeschlossen war. Die Daten der Interventionsstudie waren zum Zeitpunkt der Dissertationserstellung noch nicht fertig erhoben, weshalb für die Untersuchungen die bereinigten und frei gegebenen Daten der Beobachtungsstudie in TRADE verwendet werden. Die hier verwendeten Daten der Beobachtungsstudie wurden dementsprechend von der Studienzentrale zur Verfügung gestellt und nicht eigens erhoben, die klinische Arbeit in der Interventionsstudie mit Einschluss von 25 Patienten und Folgebefragungen bei 8 Patienten war jedoch äquivalent zur Beobachtungsstudie. Die statistische Auswertung erfolgte nach zweimaliger Beratung durch Dr. Johann Jacoby (Institut für Biometrie, Tübingen) zu möglichen statistischen Methoden durch mich.

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

Tübingen, den 05.02.2025