

Confusion-Assessment-Method-for-Intermediate-Care-Units (CAM-IMC):
Eine prospektive Validierungsstudie der CAM-IMC als diagnostischer Test für
postoperatives Delir in nicht-intubierten, kardiochirurgischen Patient_innen.

von der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften
zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigte Dissertation

von Lion Christoph Carl von zur Gathen
geboren am 17. Mai 1993 in Berlin

Betreuer: PD Dr. med. Ulf Günther, MHBA, DESA, EDIC
Leitender Oberarzt der operativen Intensivmedizin
Universitätsklinik für Anästhesiologie | Intensivmedizin | Notfallmedizin |
Schmerzmedizin
Klinikum Oldenburg
Rahel-Straus-Str. 10
26133 Oldenburg / Germany

Erstgutachter: Herr PD Dr. Finn M. Radke
Zweitgutachterin: Frau Prof. Dr. Tania Zieschang
Tag der Disputation: 07. Februar 2024

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
Hinweis auf Dezimalpunkt	VII
1. Einleitung, Hintergrund und Ziele der Studie	1
1.1. Epidemiologie und Pathophysiologie	1
1.2. Folgen eines postoperativen Delirs	4
1.3. Diagnostische Möglichkeiten	6
1.4. Ziel der Studie und Hypothesen.....	9
2. Methoden	10
2.1. Studiendesign, Ethikvotum und Registrierung	10
2.2. Datenerhebung	10
2.3. Ein- und Ausschlusskriterien	11
2.4. Index-Test	12
2.5. Referenz-Test.....	13
2.6. Analyseprogramm.....	13
2.7. Fallzahlkalkulation	14
2.8. Populationsanalyse	14
2.9. Explorative Analyse und Erstellen der CAM-IMC.....	14
2.10. Berechnung der Testgütekriterien	14
2.11. Umgang mit fehlenden Werten.....	15
2.12. Definition der Subgruppen.....	15
2.13. Berechnung der Interrater-Reliability	16
3. Ergebnisse.....	18

3.1. Ein- und ausgeschlossene Patient_innen.....	18
3.2. Indextest.....	20
3.3. Explorative Analyse und Wichtung der Testvariablen	20
3.4. Referenztest.....	21
3.5. Studienpopulation.....	22
3.6. ROC der CAM-IMC und deren Testkriterien	25
3.7. Wahl des Cut-offs der CAM-IMC.....	26
3.8. Testperformance der CAM-IMC	27
3.9. Interrater-Reliability der CAM-IMC	29
3.10. Subgruppenanalyse für Patient_innen \geq 65 Jahre	29
3.11. ROC-Kurve der CAM-IMC für die Subgruppe der Patient_innen \geq 65 Jahre.....	31
3.12. Subgruppenanalyse für Patient_innen mit präoperativ kognitivem Defizit	32
3.13. ROC-Kurve der CAM-IMC für die Subgruppe der Patient_innen mit präoperativ kognitivem Defizit.....	34
3.14. Testgütekriterien der verschiedenen Dimensionen der Desorientierung.....	36
4. Diskussion.....	37
4.1. Vergleich und Analyse der hier betrachteten Studienpopulation mit anderen Kohorten.....	37
4.2. Wahl des Cut-offs.....	38
4.3. Wertung der Testvariablen der CAM-IMC.....	38
4.4. Einzelne Testkriterien der CAM-IMC.....	39
4.5. Interpretation der Subgruppenanalysen der CAM-IMC	41
4.6. Limitationen	42
4.7. Stärken der CAM-IMC	44
4.8. Vergleiche zu anderen diagnostischen Tests	45
4.9. Implementierung in die klinische Praxis	46
4.10. Weiterer Forschungsbedarf.....	47

5. Schlussfolgerung	49
6. Zusammenfassung der Ergebnisse auf Deutsch	50
7. Summary of findings	53
8. Ergänzendes Material.....	55
8.1. STARD Reporting Standard für diagnostische Studien.....	55
8.2. Einwilligungsfomular und Datenschutzhinweis	57
8.3. Case-Report-Form (CRF).....	62
9. Eidesstattliche Versicherung zur Promotion	74
10. Lebenslauf	75
12. Danksagung und Würdigung	76
13. Literaturverzeichnis.....	77

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: FAKTOREN ZUR ENTSTEHUNG EINES DELIRS UND MÖGLICHE AUSWIRKUNGEN; DIE AUFZÄHLUNG DER FAKTOREN ERHEBT KEINEN ANSPRUCH AUF VOLLSTÄNDIGKEIT; EIGENE DARSTELLUNG	5
ABBILDUNG 2: CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD-FÜR-INTENSIVSTATIONEN (CAM-ICU) FLOWCHART ⁵⁹	7
ABBILDUNG 3: TEILNEHMENDEN FLOW-CHART DER CAM-IMC VALIDIERUNG.....	19
ABBILDUNG 4: FLOW-CHART DER CAM-IMC	21
ABBILDUNG 5: VERGLEICH DER RECEIVING-OPERATOR-CHARACTERISTICS (ROC) DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC), DER ROC DES ANANASBAUM-TESTS, DER ROC DES AKUTEN ODER FLUKTUIERENDEN VERLAUFES, DER ROC DER DESORIENTIERUNG UND DER ROC DER RICHMOND-AGITATION-SEDATION-SCALE (RASS) $\neq 0$ FÜR DIE DIAGNOSE EINES DELIRS BEI NICHT INTUBIERTEN KARDIOCHIRURGISCHEN PATIENT_INNEN.....	25
ABBILDUNG 6: RECEIVING-OPERATOR-CHARACTERISTICS-KURVE (ROC) DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC). DIE PUNKTE AUF DEM GRAPHEN UND DIE ENTSPRECHENDEN ZAHLENWERTE SPIEGELN DIE VERSCHIEDENEN PUNKTWERTE DER CAM-IMC WIDER.	26
ABBILDUNG 7: OPERATOR-CHARACTERISTICS-KURVE (ROC) DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) UND DER TESTKRITERIEN DER CAM-IMC FÜR DIE SUBGRUPPE DER TEILNEHMENDEN ≥ 65 JAHRE. DIE CAM-IMC WURDE IN DER DARSTELLUNG BEI DEM CUT-OFF VON VIER PUNKTEN DICHOTOMISIERT. RASS RICHMOND-AGITATION-SEDATION-SCALE	32
ABBILDUNG 8: RECEIVING-OPERATOR-CHARACTERISTICS-KURVE (ROC) DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) UND DER TESTKRITERIEN DER CAM-IMC FÜR DIE SUBGRUPPE MIT DEM VERDACHT AUF EIN VORBESTEHENDES KOGNITIVES DEFIZIT. EIN VORBESTEHENDES KOGNITIVES DEFIZIT WURDE ALS PRÄOPERATIVER MINICOG < 3 PUNKTE DEFINIERT. DIE CAM-IMC WURDE IN DER DARSTELLUNG BEI DEM CUT-OFF VON VIER PUNKTEN DICHOTOMISIERT. RASS RICHMOND-AGITATION-SEDATION-SCALE	35

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BERECHNUNG DER TESTGÜTEKRITERIEN MITTELS KREUZTABELLE.....	15
TABELLE 2: PATIENT_INNEN CHARAKTERISTIKA DER STUDIENPOPULATION	22
TABELLE 3: KREUZTABELLE DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE- UNITS (CAM-IMC) BEI EINEM CUT-OFF VON 4 PUNKTEN	27
TABELLE 4: DIAGNOSTISCHE TESTGÜTEKRITERIEN FÜR VERSCHIEDENE CUT-OFF WERTE DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) IN DER STUDIENPOPULATION	27
TABELLE 5: TESTGÜTEKRITERIEN DER VERSCHIEDENEN TESTVARIABLEN DER CONFUSION- ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) FÜR DIE STUDIENPOPULATION (N=624)	28
TABELLE 6: DIAGNOSTISCHE TESTGÜTEKRITERIEN FÜR VERSCHIEDENE CUT-OFF WERTE DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) IN DER SUBGRUPPE DER PATIENT_INNEN MIT EINEM ALTER \geq 65 JAHRE (N=398).....	30
TABELLE 7: TESTGÜTEKRITERIEN DER VERSCHIEDENEN TESTVARIABLEN DER CONFUSION- ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) IN DER SUBGRUPPE DER PATIENT_INNEN MIT EINEM ALTER \geq 65 JAHRE (N=398).....	30
TABELLE 8: DIAGNOSTISCHE TESTGÜTEKRITERIEN FÜR VERSCHIEDENE CUT-OFF WERTE DER CONFUSION-ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) IN DER SUBGRUPPE DER PATIENT_INNEN MIT DEM VERDACHT AUF EINE EINGESCHRÄNKTE PRÄOPERATIVE KOGNITION (MINICOG < 3) (N=133)	33
TABELLE 9: TESTGÜTEKRITERIEN DER VERSCHIEDENEN TESTVARIABLEN DER CONFUSION- ASSESSMENT-METHOD FOR INTERMEDIATE-CARE-UNITS (CAM-IMC) IN DER SUBGRUPPE DER PATIENT_INNEN MIT DEM VERDACHT AUF EINE EINGESCHRÄNKTE PRÄOPERATIVE KOGNITION (MINICOG < 3) (N=133)	33
TABELLE 10: DIAGNOSTISCHE TESTGÜTEKRITERIEN FÜR DAS POSTOPERATIVE DELIR DER VERSCHIEDENEN DIMENSIONEN DER DESORIENTIERUNGEN IN DER CAM-IMC	36

Abkürzungsverzeichnis

ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
AUROC	Area-Under-the-Receiving-Operater-Characteristics
BMI	Body-Mass-Index
CAM	Confusion-Assessment-Method
CAM-ICU	Confusion-Assessment-Method-for-Intensive-Care-Units
CAM-IMC	Confusion-Assessment-Method-for-Intermediate-Care-Units
CI	Confidence-Intervall
CRF	Case-Report-Form
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DRKS	Deutsches Register für klinische Studien
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition
EEG	Elektroenzephalogramm
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
NPW	Negativ prädiktiver Wert
MMSE	Mini-Mental-Status-Examination
ICD-10	International-Classification-of-Diseases 10th Edition
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
IMC	Intermediate-Care-Station
IQR	Inter-Quartil-Range
POCD	Postoperative-Cognitive-Decline
PPW	Positiv prädiktiver Wert
RAAS	Richmond-Agitation-Sedation-Scale
WHO	World-Health-Organization
+LR	positive Likelihood-Ratio
-LR	negative Likelihood-Ratio

Hinweis auf Dezimalpunkt

Es wird in der vorliegenden Arbeit die angloamerikanische Schreibweise der Dezimalziffern verwendet. Die Dezimalziffer wird mit einem vorangehenden Punkt dargestellt.

1. Einleitung, Hintergrund und Ziele der Studie

1.1. Epidemiologie und Pathophysiologie

Das postoperative Delir ist eine häufige und schwerwiegende Komplikation im postoperativen Verlauf. In einer 2020 durchgeführten Metaanalyse konnte eine Delir Prävalenz von 23% für stationäre Patient_innen gezeigt werden.¹ Die minimale Prävalenz des Delirs bei Krankenhausaufnahme wird auf 11% geschätzt.² Studien gehen davon aus, dass während der Behandlung im Krankenhaus 6-56% der Patient_innen ein Delir entwickeln.^{1,3,4}

Dabei sind im Besonderen beatmete Patient_innen, Patient_innen nach kardiochirurgischen Eingriffen, in der Alterstraumatologie und auf Intensivstationen betroffen. Dort entwickeln zwischen 20 und 80% der Behandelten ein Delir.⁵⁻¹⁰

Als Delir wird eine akute Störung der kognitiven Funktionen mit komplexer Symptomatik verstanden. Nach den International-Classification-of-Diseases (ICD-10) Kriterien der World-Health-Organization (WHO) müssen Symptome in mindestens sechs verschiedenen Kategorien vorliegen.¹¹ Die Kategorien sind:

1. Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit
2. Störungen der Wahrnehmung und kognitive Störungen
3. Mindestens ein Hinweis auf eine Störung der Psychomotorik
4. Mindestens ein Hinweis auf eine Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus
5. Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
6. Es gibt keine andere organische oder medikamentöse Ursache für die in 1-5 erfüllten Kriterien

Die Kriterien des Diagnostic-and-Statistical-Manual-of-Mental-Disorders (DSM-5) gliedern sich in fünf Kategorien.¹² Diese sind:

1. Störung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins
2. Akuter Beginn, fluktuierender Verlauf und deutliche Veränderung zum vorbestehenden mentalen Status
3. Störungen der Wahrnehmung und kognitive Störungen
4. Die erfüllten Punkte 1-3 können nicht plausibler durch andere neurokognitive Störungen oder vorbestehende Veränderungen erklärt werden

5. Die festgestellten Veränderungen sind eine direkte Konsequenz des derzeitigen medizinischen Zustandes.

Im Vergleich und in der Zusammenschau der verschiedenen diagnostischen Kriterien wird klar, dass besonders der akute und fluktuierende Verlauf, sowie die Störung der Aufmerksamkeit und der kognitiven Leistungen als Kardinalsymptome des postoperativen Delirs benannt werden können.

Zudem muss in der Diagnose zwangsläufig eine andere Ursache des Delirs ausgeschlossen werden. Dazu zählen beispielhaft Intoxikationen, Schmerzen, psychotrope Substanzen und weitere neurologisch-psychiatrische Krankheitsentitäten wie ischämische Insulte oder Angststörungen.

Grundsätzlich sind die Definitionen des ICD-10 und des DSM-5 gebräuchlich und ähnlich. Jedoch konnte in einer Studie von 2003 an 230 deliranten Patient_innen im fortgeschrittenen Alter (≥ 70 Jahre) gezeigt werden, dass 24.9% der Patient_innen die DSM Kriterien und lediglich 10.1% die ICD-10 Kriterien für ein Delir erfüllten.¹³ Dies zeigt exemplarisch die Notwendigkeit von speziell auf das Delir zugeschnittene diagnostische Tests. Auch zeigt die klinische Erfahrung, dass die diagnostischen Kriterien nach der ICD-10 oder dem DSM-5 zu komplex und aufwendig für eine routinemäßige Anwendung sind.

Durch die Konzentration auf die symptomatisch imponierende hyperaktive Form des Delirs können hypoaktive Mischformen übersehen werden. Wenn der diagnostische Fokus vordergründig auf der psychomotorischen Pathologie liegt, könnten weitere klinische Symptome (z.B. Konzentrationsstörungen, Orientierungsstörungen, depressives Verhalten etc.) fehlinterpretiert werden. Dies könnte zur Unterdiagnose der Mischtypen und insbesondere der hypoaktiven Formen führen.¹⁴

Die überwiegende Mehrzahl der postoperativen Delire zeigen sich als hypoaktive Typen oder als psychomotorische Mischtypen.^{9,15} Die hypoaktiven Formen des Delirs sind assoziiert mit einer erhöhten Mortalität, längerer Intensivbehandlung, sowie einem verlängerten Krankenhausaufenthalt verglichen mit anderen Formen des Delirs.¹⁶

In der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) wird das postoperative Delir als akute intensivmedizinische Enzephalopathie beschrieben.¹⁷ Sie entsteht durch ein multifaktorielles Zusammenwirken und die Interaktion verschiedener Stressoren. Diese umfassen unter anderem kardiovaskuläre, homöostatische und metabolische Störungen, systemische Inflammation und Infektionen, sowie exogene, beziehungsweise iatrogene toxische Ursachen. Ebenso zählen Schmerzen, Disruptionen des Tag-Nacht-Rhythmus und psychosoziale Stressoren zu den Teilursachen für ein Delir.^{18,19}

Aufgrund seiner komplexen Ätiologie und Genese lassen sich dem Delir nicht monokausale pathophysiologische Prozesse zuordnen. Wichtige Komponenten der Delirpathogenese beinhalten beispielsweise inflammatorische Prozesse, sowie die mit Alterungsprozessen in Zusammenhang stehende Veränderungen der Informationsweitergabe und des Stoffwechsels der Microglia und Astrozyten.^{18,20,21} Auch alterungsbedingte Veränderungen in der Gehirnperfusion und deren Regulation spielen eine Rolle.²²

Patient_innen in bestimmten Risikokonstellationen sind häufiger von einem Delir betroffen. Die höchsten Delirprävalenzen zeigen sich in der Kardiochirurgie, der Alterstraumatologie und auf Intensivstationen.^{1,3,4} Verschiedene Risikokonstellationen wie hohes Alter, Schwere des Eingriffs in die Homöostase, Krankenhausverweildauer und Polymedikation treffen hier zusammen, die ein postoperatives Delir besonders wahrscheinlich machen.

Risikofaktoren für ein Delir werden grundsätzlich in prädisponierende und präzipitierende Faktoren unterschieden.¹⁷ Als prädisponierende Risikofaktoren gelten eine vorbestehende kognitive Einschränkung, eine schwerere Krankheitslast, Notwendigkeit für Hör- und Sehhilfen, Fehl- und Unterernährung, fortgeschrittenes Alter und bestimmte Vorerkrankungen.²³⁻²⁸ Studien konnten zudem nachweisen, dass sich das Muster im Elektroenzephalogramm (EEG) von jüngeren und älteren Patient_innen präoperativ unterscheidet. Anzeichen eines im EEG älter

erscheinenden Gehirns hatten einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Burst-Suppression-Mustern bei gleichem chronologischen Alter der Patient_innen.^{29,30} Diese Burst-Suppression-Muster sind mit einer erhöhten Rate des postoperativen Delirs assoziiert.^{31,32} Demnach ist auch das biologische Alter ein Risikofaktor für das Auftreten eines postoperativen Delirs.³³

Als präzipitierende Faktoren gelten Mechanismen, die im Krankenhausaufenthalt die Rate des postoperativen Delirs erhöhen können. Dies sind Faktoren wie Art des Eingriffes und damit verbundener perioperativer Blutverlust, perioperative Störungen der Homöostase oder postoperative Infektionen.³⁴ Das individuelle Risiko ergibt sich aus prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren.

1.2. Folgen eines postoperativen Delirs

Individuell ergeben sich schwerwiegende Konsequenzen des postoperativen Delirs für die Betroffenen. Studien konnten nachweisen, dass Betroffene eine erhöhte Gesamtmortalität aufwiesen.³⁵ Das postoperative Delir erwies sich als unabhängiger Prädiktor für einen längeren Krankenhausaufenthalt, eine verlängerte Verweildauer auf der Intensivstation und eine erhöhte Mortalität.^{36,37} Zusätzlich kann ein postoperatives Delir die Rate erneuter Hospitalisierungen und das Auftreten einer Demenz erhöhen.³⁸⁻⁴⁰ Auch eine postoperative Abnahme der kognitiven Kompetenzen (Postoperative-Cognitive-Decline; POCD) und eine erhöhte Pflegebedürftigkeit konnte nach dem Auftreten eines Delirs beobachtet werden.⁴⁰⁻⁴⁶

Die Folgen des postoperativen Delirs beziehen sich nicht nur auf die individuelle-medizinische Ebene der Betroffenen, sondern auch auf die ökonomische Ebene. Es konnte nachgewiesen werden, dass das postoperative Delir mit einer Kostensteigerung von durchschnittlich 56 474\$ pro Betroffenen in den Vereinigten Staaten von Amerika verbunden ist.⁴⁷ Die durch das Delir entstehenden jährlichen Gesamtkosten im amerikanischen Gesundheitssystem werden auf zwischen 38 Milliarden und 152 Milliarden US\$ geschätzt.⁴⁸ In 18 Ländern der Europäischen Union werden über 182 Milliarden Euro für die Folgen des Delirs berechnet.⁴⁹ Weinrebe et al. gehen davon aus, dass in Deutschland mindestens Kosten von circa 1200€ pro

Betroffenen auf einer peripheren Station entstehen.⁵⁰ Bei der oben genannten Delirprävalenz von circa 23% über alle Stationen hinweg entsteht ein belastender Kostenfaktor für das Gesundheitssystem.

Abbildung 1 zeigt eine vereinfachte Übersicht über mögliche prädisponierende und präzipitierende Faktoren, sowie die möglichen Folgen eines postoperativen Delirs.

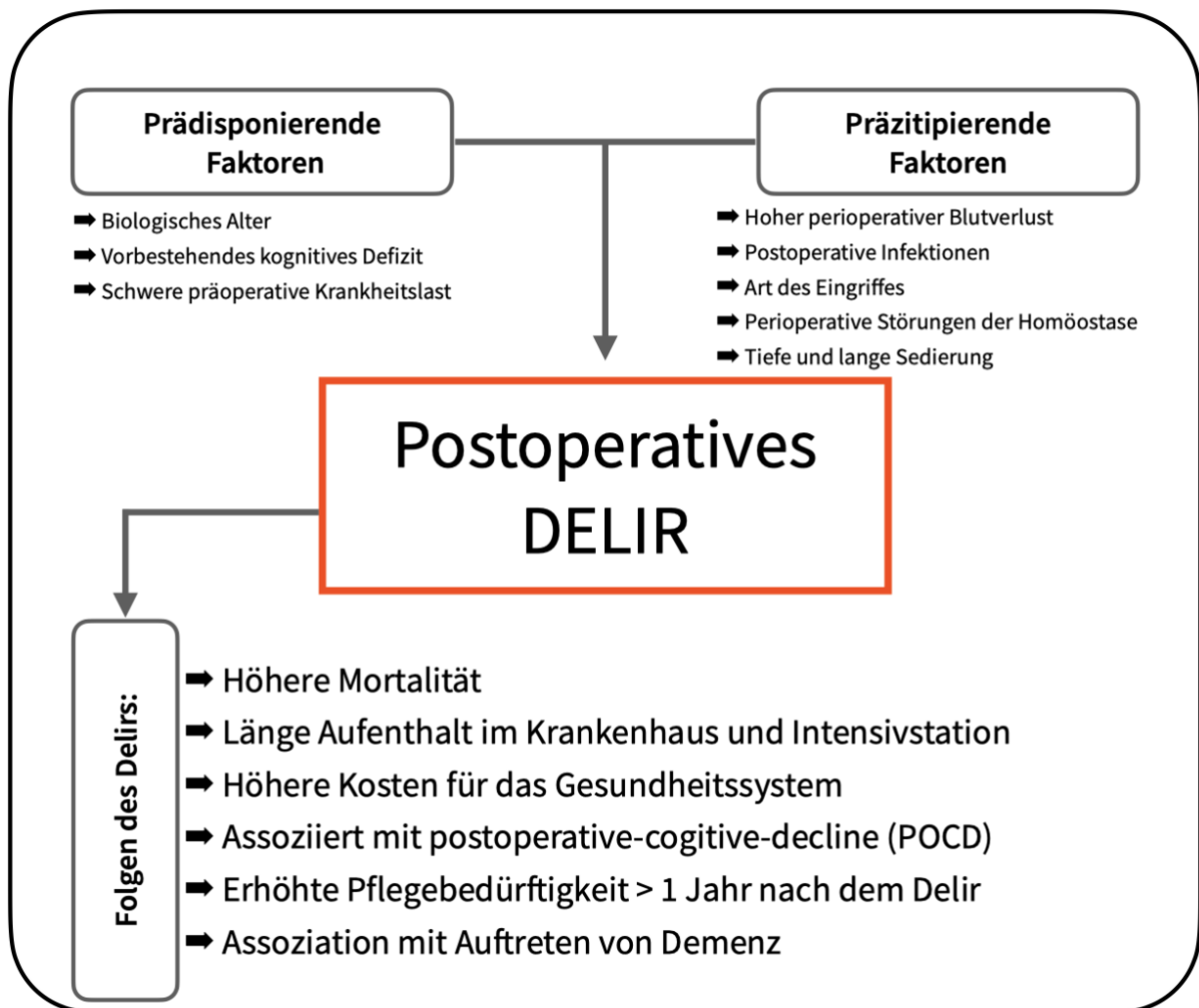


Abbildung 1: Faktoren zur Entstehung eines Delirs und mögliche Auswirkungen; die Aufzählung der Faktoren erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit; eigene Darstellung

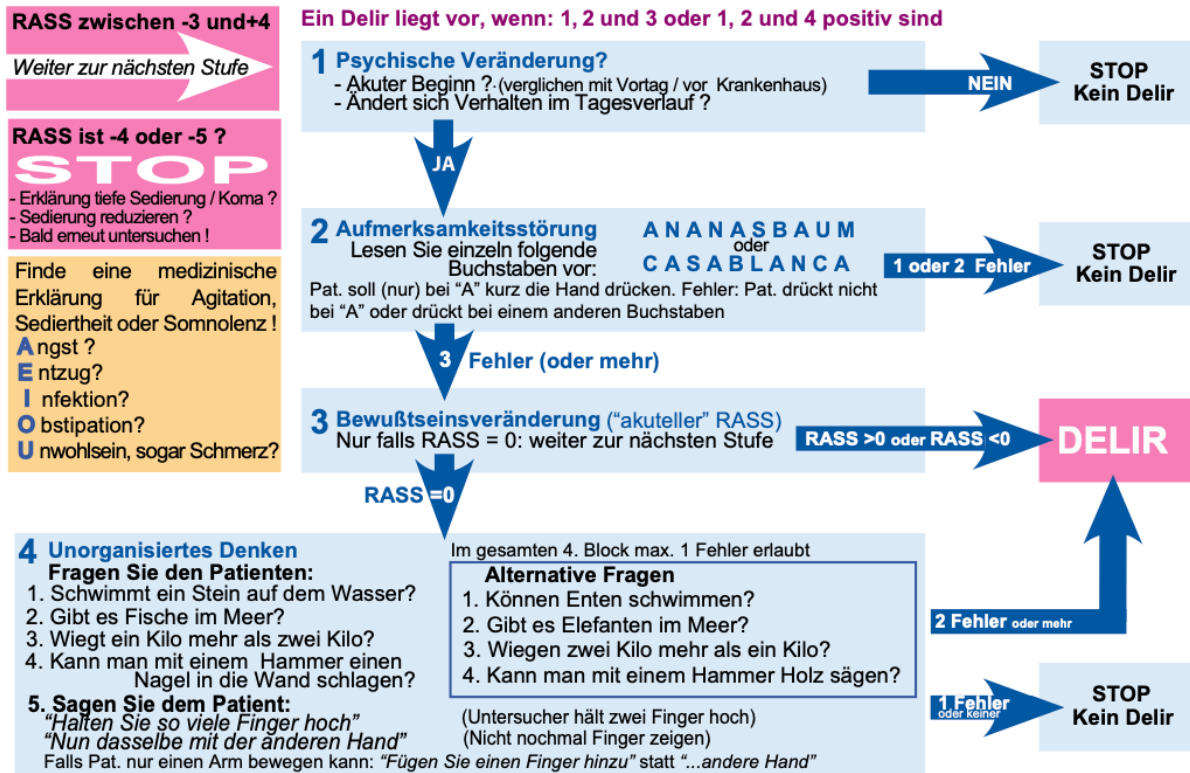
1.3. Diagnostische Möglichkeiten

Hinsichtlich des Erkennens eines Delirs zeigte in einer vergleichenden Untersuchung das ärztliche Personal lediglich eine Sensitivität von 0.28, das pflegerische Personal hingegen eine Sensitivität von 0.35.⁵¹ Obwohl das postoperative Delir eine häufige Komplikation im Krankheitsverlauf darstellt und mit schwerwiegenden Konsequenzen verbunden ist, bleiben viele Fälle unerkant.⁵¹⁻⁵⁴ Erkenntnisse aus verschiedenen Studien in den letzten Jahrzehnten konnten zeigen, dass bis zu 72% der Patienten mit Delir unentdeckt bleiben.⁵⁴⁻⁵⁷

Aufgrund der variierenden klinischen Präsentation und des fluktuierenden Verlaufs des Delirs ist die Diagnose erschwert. In der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ der DGAI werden validierte Checklisten zum frühzeitigen Erkennen eines Delirs empfohlen. Diese werden bisher nur unzureichend in der klinischen Praxis implementiert. Luetz et al. untersuchten in einer Befragung die Umsetzung der geforderten routinemäßigen Testung. Sie fanden heraus, dass 44% der Intensivstationen ein validiertes Screening-Tool nutzen und lediglich 27% der Patienten damit regelmäßig untersucht worden sind.⁵⁸

Einer der von der DGAI empfohlenen Tests ist die Confusion-Assessment-Method-for-Intensive-Care-Unit (CAM-ICU)⁵⁹. Abbildung 2 zeigt den Ablauf der CAM-ICU. Die in den DSM-5 und ICD-10 Kriterien geforderte Bedingung des akuten Verlaufs oder des veränderten Verhaltens steht an erster Stelle in der CAM-ICU und ist als Grundbedingung zu sehen. Darauf folgt die Bewertung der Aufmerksamkeit durch den ANANASBAUM-Test. Hier wird den Patient_innen langsam die Buchstaben „A N A N A S B A U M“ vorgelesen, wobei sie bei jedem wahrgenommenen „A“ die Hand des Untersuchenden drücken sollen. Wenn in der Prüfung der Aufmerksamkeit drei oder mehr Fehler auffallen, wird mit der Einschätzung der Vigilanz und Wachheit mittels der Richmond-Agitation-Sedation-Scale (RASS) fortgeführt. Diese hat Skalenwerte von „-5“ (Koma) bis „+4“ (aggressives Verhalten). Als letztes Testwerkzeug wird auf ein mögliches unorganisiertes Denken mit Hilfe von verschiedenen Fragen geprüft. Dies kommt nur zum Einsatz, wenn zuvor der RASS-Wert bei null lag.

Confusion Assessment Method für Intensivstation (CAM-ICU)



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

Abbildung 2: Confusion-Assessment-Method-für-Intensivstationen (CAM-ICU) Flowchart⁵⁹

Die CAM-ICU wurde für intubierte Patienten entwickelt. Die Testvariablen der CAM-ICU sind darauf ausgelegt, dass sie die in der DSM-5 und ICD-10 formulierten Symptomkomplexe auch bei intubierten Patienten abdecken können. In einer Meta-Analyse von 2012 erreichte die CAM-ICU eine gepoolte Sensitivität von 0.80 bei Einschluss von 9 Studien bei einer Heterogenität von $I^2 = 93,6\%$. Die gepoolte Spezifität erreichte einen Wert von 0.96 bei ebenfalls 9 eingeschlossenen Studien und einer Heterogenität von $I^2 = 87\%$.⁶⁰

Die CAM-ICU ist für intubierte Patient_innen validiert, jedoch sind bis zu 50% der deutschen Intensivpatient_innen nicht intubiert und stehen somit einer genaueren Testung der kognitiven Fähigkeiten zur Verfügung.^{61,62} Eine Abfrage der Orientierung in verschiedenen Dimensionen ist ein etabliertes Verfahren zur Einschätzung der Vigilanz und der kognitiven Fähigkeiten.

Schon 1956 wurde eine besondere Bedeutung der Desorientierung in der Diagnose des Delirs vermutet.⁶³ Im vergangenen Jahrzehnt konnten Studien zeigen, dass die Testung der Desorientierung in der Diagnostik hilfreich sein kann.^{64,65} Eine Testung der Desorientierung in den Dimensionen aktuelles Kalenderjahr, aktueller Ort, Geburtsdatum und Alter erreichte eine Spezifität von 96.6 bei schwächerer Sensitivität von 54.6 für die Diagnose des postoperativen Delirs.⁶⁶ Günther et al. konnten in einer retrospektiven Studie 2021 zeigen, dass die CAM-ICU kombiniert mit der Abfrage der Orientierung eine Verbesserung der bestehenden diagnostischen Möglichkeiten darstellen könnte.⁶⁷

1.4. Ziel der Studie und Hypothesen

Das Ziel dieser Arbeit war die prospektive Validierung eines neuen diagnostischen Tests für ein postoperatives Delir bei nicht intubierten Patient_innen. Dieser Test besteht aus einer Kombination von RASS-Testung, Aufmerksamkeits-Test, Beurteilung des fluktuierenden Verlaufs und der Abfrage der Orientierung in fünf Kategorien. Dieser neue Test wird als Confusion-Assessment-Method-for-Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) bezeichnet.

Primäres Studienziel war die Bestimmung der Testgütekriterien der CAM-IMC für die Studienpopulation. Sekundäre Studienziele waren die Subgruppenanalyse für alle Patient_innen über 65 Jahre und alle Patient_innen mit dem Verdacht auf ein vorbestehendes kognitives Defizit. Für beide Subgruppen wurden ebenfalls die genannten diagnostischen Kriterien bestimmt.

2. Methoden

2.1. Studiendesign, Ethikvotum und Registrierung

Es wurde eine prospektive Validierungsstudie am Universitätsklinikum Oldenburg durchgeführt. Die Richtlinien der Deklaration von Helsinki wurden jederzeit eingehalten. Das Ethikkomitee der Universität Oldenburg genehmigte die vorliegende Studie mit der Nummer 2020-020. Die Studie wurde im Deutschen Register für klinische Studien (DRKS) mit der Nummer DRKS00026980 registriert und aktualisiert. Diese Dissertation folgt dem STARD-Reporting-Standard für diagnostische Validierungsstudien.⁶⁸ Der ausgefüllte Reporting-Standard ist dieser Dissertation im Anhang beigelegt.

2.2. Datenerhebung

Die Datenerhebung fand zwischen Oktober 2021 und Februar 2022 im Klinikum Oldenburg statt. Eine schriftliche Einwilligungserklärung wurde von allen Teilnehmenden vor Messung und Einschluss in die Studie eingeholt. Diese Einwilligungserklärung konnte jederzeit im Verlauf auf Wunsch der Teilnehmenden widerrufen werden. Zudem wurde ein Datenschutzhinweis zur weiteren Verarbeitung der Patient_innen bezogenen Daten allen Teilnehmenden ausgeteilt.

Die Vordrucke der Einwilligungserklärung und der Datenschutzeinwilligung sind dieser Dissertation als Anhang beigelegt. Die Originale sind im Klinikum Oldenburg gelagert und dort unter Verschluss. Die Teilnehmenden haben eine Kopie des Dokumentes erhalten. Lediglich die an der Durchführung der Studie Beteiligten hatten Zugriff auf die Dokumentation und erhobenen Daten.

Bei den Teilnehmenden wurde präoperativ der kognitive Ausgangsstatus mittels Abfrage der Orientierung, Aufmerksamkeitsstörung-Test (ANANASBAUM-Test), RASS und Mini-Cog[®] getestet. Zudem wurden folgende Patient_innen Charakteristika erhoben: Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, Gewicht, Körpergröße, Vorerkrankungen, geplante Operation und diverse laborchemische Parameter. Diese umfassten den Hämoglobinwert, die Leukozytenzahl, die Thrombozytenzahl, das C-Reaktive Protein,

Kreatinin, Aspartat-Aminotransferase, Alanin-Aminotransferase und die Cholinesterase. Es wurde die offizielle Erlaubnis zur Nutzung des MiniCog® am 18.10.2021 durch Soo Borson erteilt.

Die Daten wurden mittels eines papierbasierten Case-Report-Forms (CRF) erhoben. Die ausgefüllten CRF's wurden in einem abgeschlossenen Behälter gesammelt. Lediglich der Promovend und ein weiterer Studiendurchführender hatten Zugriff auf den abgeschlossenen Behälter. Alle Patient_innen erhielten auf Basis eines Zufallsrechners eine dreistellige Chiffre zur Anonymisierung. Ein Rückschluss von Chiffre auf die damit bezeichneten Teilnehmenden ist nur über die Original CRF's im Klinikum Oldenburg möglich.

Die erhobenen Daten wurden in REDCap (Research Electronic Data Capture) der Universität Oldenburg übertragen. Die erhobenen Studiendaten wurden mittels REDCap gesammelt und verwaltet. REDCap ist eine sichere, web-basierte Software-Plattform, die dafür entwickelt wurde, Datenmanagement und Datenerhebung in klinischen Studien zu unterstützen. Über REDCap ist es möglich Datenmanipulation nachzuvollziehen und Daten zu exportieren.^{69,70}

Die erhobenen Daten wurden als anonymisierter Datensatz weiterverarbeitet. Die Bearbeitung und Analyse der Daten dienten lediglich wissenschaftlichen Zwecken und wurden nur direkt an dieser Studie Beteiligten verfügbar gemacht. Zur Qualitätskontrolle erfolgte eine doppelte Dateneingabe der papierbasierten CRF's in REDCap durch zwei verschiedene Personen. Es erfolgte eine Plausibilitätsanalyse der dort eingetragenen Daten.

2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Alle während des Studienzeitraumes im Klinikum Oldenburg für kardiochirurgische Operationen geplante Patient_innen waren grundsätzlich einschussbefähigt. Anhand des Operationsplanes wurden am Vortag der geplanten Operation die Patient_innen aufgesucht und die Studieneinwilligung eingeholt. Bei erfolgter Einwilligung wurden die

präoperativen Testungen mittels CRF durchgeführt. Es wurde zudem der Datenschutzhinweis an die Teilnehmenden ausgehändigt.

Ausschlusskriterien waren eine vorbestehende und bekannte neurologische Erkrankung, die eine Befragung unmöglich macht, ein Alter unter 50 Jahren, eine bestehende endotracheale Intubation und unzureichende deutsche Sprachkenntnisse.

Diese Ausschlusskriterien wurden gewählt, da sie eine effektivere und reproduzierbare Befragung der Patient_innen ermöglichen. Unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache machen eine Verständigung und Abfrage der Orientierung nicht oder nur erschwert möglich. Patient_innen mit endotrachealer Intubation wurden ausgeschlossen, da die CAM-IMC für nicht intubierte Patient_innen validiert werden soll. Die Altersbeschränkung wurde gewählt, um die Delirprävalenz der Studienpopulation zu erhöhen. Der Zusammenhang zwischen steigendem Alter und der Delirprävalenz wurde bereits in der Einleitung erläutert. Schwere neurologische Vorerkrankungen verhindern durch zum Beispiel eine Aphasie die korrekte Durchführung der präoperativen und postoperativen Testungen. Daher galt auch eine schwere bekannte neurologische Vorerkrankung als Ausschlusskriterium.

2.4. Index-Test

An den ersten drei postoperativen Tagen wurde die CAM-IMC täglich von zwei verschiedenen Untersuchenden durchgeführt. Bei den Untersuchenden handelte es sich sowohl um ärztliches Personal und Pflegepersonal, die mit dem Umgang der CAM-ICU, nicht aber CAM-IMC, im Rahmen ihrer beruflichen Routine vertraut sind. Es erfolgte keine Dokumentation der Untersuchungszeit. Für die Durchführenden des Indextests erfolgten regelmäßige Schulungen.

Der Indextest ist anhand des CRF's (siehe Anhang) durchgeführt worden. Es erfolgte die Abfrage der Orientierung, die Einschätzung der RASS und die Aufmerksamkeitstestung mittels ANANASBAUM-Test. Die Orientierung wurde in den Kategorien Alter, Geburtsdatum, aktuelles Jahr, aktueller Ort und situative

Orientierung abgefragt. Es wurde keine zeitliche Reihenfolge der zu testenden Kategorien vorgegeben.

Alle Ergebnisse der Testungen wurden in einer abgeschlossenen Box unzugänglich für die anderen Untersuchenden aufbewahrt. Die präoperativen Tests waren für die postoperativen Untersucher ebenfalls nicht einsehbar. Klinische Informationen über die Teilnehmenden standen allen Untersuchenden zur Verfügung.

2.5. Referenz-Test

Als Referenz-Test diente die Untersuchung durch einen sehr erfahrenen Facharzt für Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin. Die Referenzuntersucher nutzten neben der klinischen Einschätzung die DSM-5 Kriterien und die CAM-ICU. Den Referenzuntersuchern standen ebenfalls klinische Informationen der Patient_innen zur Verfügung. Die Referenzuntersucher hatten ebenfalls keine Kenntnis der Index Testergebnisse oder der präoperativen Testung. Die Referenztestung fand zu einem beliebigen Zeitpunkt des Tages statt. Es war kein vorher festgelegter zeitlicher Abstand zur Indextestung festgelegt.

Der Referenztest erlaubt lediglich die Unterscheidung in *Delir* oder *kein Delir*. Intermediär-Ergebnisse sind nicht vorgesehen. *Kein Delir* ist mit einem negativen Referenztest und *Delir* mit einem positiven Referenztest gleichzusetzen.

2.6. Analyseprogramm

Ein Teil der Datensatzbearbeitung erfolgte mittels IBM SPSS Statistics 27 (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp). Die statistische Analyse erfolgte mit R und R-Studio (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2022).

2.7. Fallzahlkalkulation

A priori wurde eine Fallzahlkalkulation durch die statistische Beratung der Universität Münster durchgeführt. Bei einer angenommenen Delirprävalenz von 30% und einer angenommenen wahren Spezifität von mindestens 80% ergab sich eine benötigte Stichprobe von 109 Patient_innen ohne Delir und 47 Patient_innen mit Delir. Die Fallzahlkalkulation ergab eine Fallzahl von 156 eingeschlossenen Teilnehmenden, um signifikante Aussagen über die Testgütekriterien treffen zu können.

2.8. Populationsanalyse

Die Populationsanalyse wurde anhand der präoperativ ermittelten Charakteristika durchgeführt. Nominale Variablen wurden anhand der absoluten Fallzahl und deren prozentualer Verteilung angegeben. Bei den abgefragten Vorerkrankungen wurden Krankheitsentitäten, die bei keinen Patient_innen auftraten, nicht in der Tabelle aufgeführt. Diese können gegebenenfalls im CRF (siehe Anhang) eingesehen werden. Stetige Variablen wurden mit Mittelwert und der Interquartil-Range (IQR) 25%-75% angegeben. Kategoriale Variablen wurden mittels Modalwert, Median oder Minimum und Maximum angegeben.

2.9. Explorative Analyse und Erstellen der CAM-IMC

Der zu untersuchende Indextest beinhaltete die in der CAM-IMC enthaltenen Testkategorien. Diese wurden mit Hilfe der CRF abgefragt, wobei es keine vorgegebene Reihenfolge der zu testenden Kategorien gab. Anschließend wurde eine explorative Analyse der bestmöglichen Reihenfolge und Wertung der zu testenden Kategorien vorgenommen. Anhand der Area-Under-the-Receiving-Operator-Characteristics (AUROC) Werte für die verschiedenen Punktwerte der CAM-IMC wurde der diagnostische Cut-off bestimmt.

2.10. Berechnung der Testgütekriterien

Es wurden zur Beurteilung der Testgüte die Sensitivität, die Spezifität, die positiv-prädiktiven Werte (PPW), die negativ-prädiktiven Werte (NPW), die negative Likelihood-Ratio (-LR), die positive Likelihood-Ratio (+LR) und die Genauigkeit

berechnet. Diese wurden anhand einer Kreuztabelle, wie in Tabelle 1 beispielhaft gezeigt kalkuliert. Die Confidence-Intervalle (CI) für die Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit wurden nach der Clopper-Pearson Methode berechnet. Für die die PPW und NPW wurden die CI's nach der *standard logit* Methode angegeben.⁷¹

Tabelle 1: Berechnung der Testgütekriterien mittels Kreuztabelle

		Erkrankung		
		Präsent	Fehlend	Summe
Indextest	Positiv	a (richtig positive)	b (falsch positive)	a + b
	Negativ	c (falsch negative)	d (richtig negativ)	c + d
	Summe	a + c	b + d	N (a+b+c+d)

Positive LR's und negative LR's wurden anhand der mit der Kreuztabelle ermittelten Daten errechnet. Die dort angegebenen CI's wurden nach der *log method* berechnet.⁷²

Zudem wurde die AUROC für verschiedene Punktwerte der CAM-IMC erstellt. Diese AUROC Kurve diente dazu, die einzelnen Testvariablen mit der CAM-IMC zu vergleichen. Der Cut-off in der ROC-Analyse (Receiving-Operator-Characteristics) sollte so gewählt werden, dass die in den Studienzielen definierten diagnostischen Werte erreicht werden.

Die diagnostischen Testgütekriterien wurden für die verschiedenen Testvariablen der CAM-IMC, die Subgruppenanalysen und die verschiedenen Dimensionen der Desorientierung berechnet.

2.11. Umgang mit fehlenden Werten

Fehlende Daten wurden, wenn möglich durch retrospektive Sichtung der CRF's nachgetragen. In Fällen, wo dies nicht möglich war, führten fehlende Daten zum Ausschluss der gepaarten Untersuchungen und wurden in der statistischen Analyse nicht berücksichtigt.

2.12. Definition der Subgruppen

Es wurden zwei Subgruppen gebildet, für die jeweils die genannten statistischen Tests zur Ermittlung der Testgütekriterien angewendet wurden.

Die Subgruppen wurden wie folgt gebildet:

1. Subgruppe der Patient_innen ≥ 65 Jahre

Es wurden alle Fälle eingeschlossen, die die oben definierten Kriterien für den Einschluss erfüllten und bei denen das Alter im Untersuchungszeitraum ≥ 65 Jahre entsprach. Es gab keinen Fall, indem die Altersgrenze von 65 Jahren während des Untersuchungszeitraumes erreicht wurde. Wie oben beschrieben ist das biologische Alter ein wichtiger Risikofaktor für das Entstehen des postoperativen Delirs. Daher sollte die diagnostische Performance der CAM-IMC für diese vulnerable Subgruppe separat untersucht werden.

2. Subgruppe der Patient_innen mit Verdacht auf vorbestehendes kognitives Defizit

Diese Subgruppe wurde definiert durch einen präoperativ ermittelten MiniCog Testwert von < 3 Punkten. Der MiniCog ist ein kurzer Screening-Test auf ein bestehendes kognitives Defizit. Er besteht aus einem Teil, bei dem die Patient_innen sich drei zuvor genannte Wörter merken sollen und diese nach dem Zeichnen einer Uhr mit Uhrzeigern wiederholen müssen. Für jedes korrekt wiedergegebene Wort erhält der Patient einen Punkt und für das korrekte Einzeichnen der Uhrzeit zwei Punkte. Bei einem MiniCog von < 3 Punkten wird von einer kognitiven Einschränkung ausgegangen.⁷³

Wie weiter oben dargestellt ist ein vorbestehendes neurologisches beziehungsweise kognitives Defizit ein prädisponierender Faktor für die Entstehung eines postoperativen Delirs.

2.13. Berechnung der Interrater-Reliability

Aus den zwei voneinander unabhängigen Untersuchungen des Index-Test an allen drei postoperativen Tagen wurde die Interrater-Reliability berechnet. Diese wurde mithilfe des *Cohens κ* dargestellt. *Cohens κ* kann von -1 bis +1 reichen und gibt die Übereinstimmung zweier voneinander unabhängigen Untersuchenden an. Der

niedrigste Wert (-1) steht für eine vollkommene Nicht-Übereinstimmung, während der höchste (+1) für die vollkommene Übereinstimmung der Untersuchenden steht.⁷⁴

Diagnostische Tests sind abhängig von der exakten Durchführung. Daher ist es von besonderer Bedeutung zu wissen, ob die CAM-IMC unabhängig vom individuellen Untersuchenden die gleichen Ergebnisse zeigt.

3. Ergebnisse

3.1. Ein- und ausgeschlossene Patient_innen

Im Zeitraum von November 2021 bis Februar 2022 waren grundsätzlich alle kardiochirurgischen Patient_innen im Klinikum Oldenburg einschlussbefähigt. Von diesen 178 potenziellen Patient_innen wurden 23 ausgeschlossen.

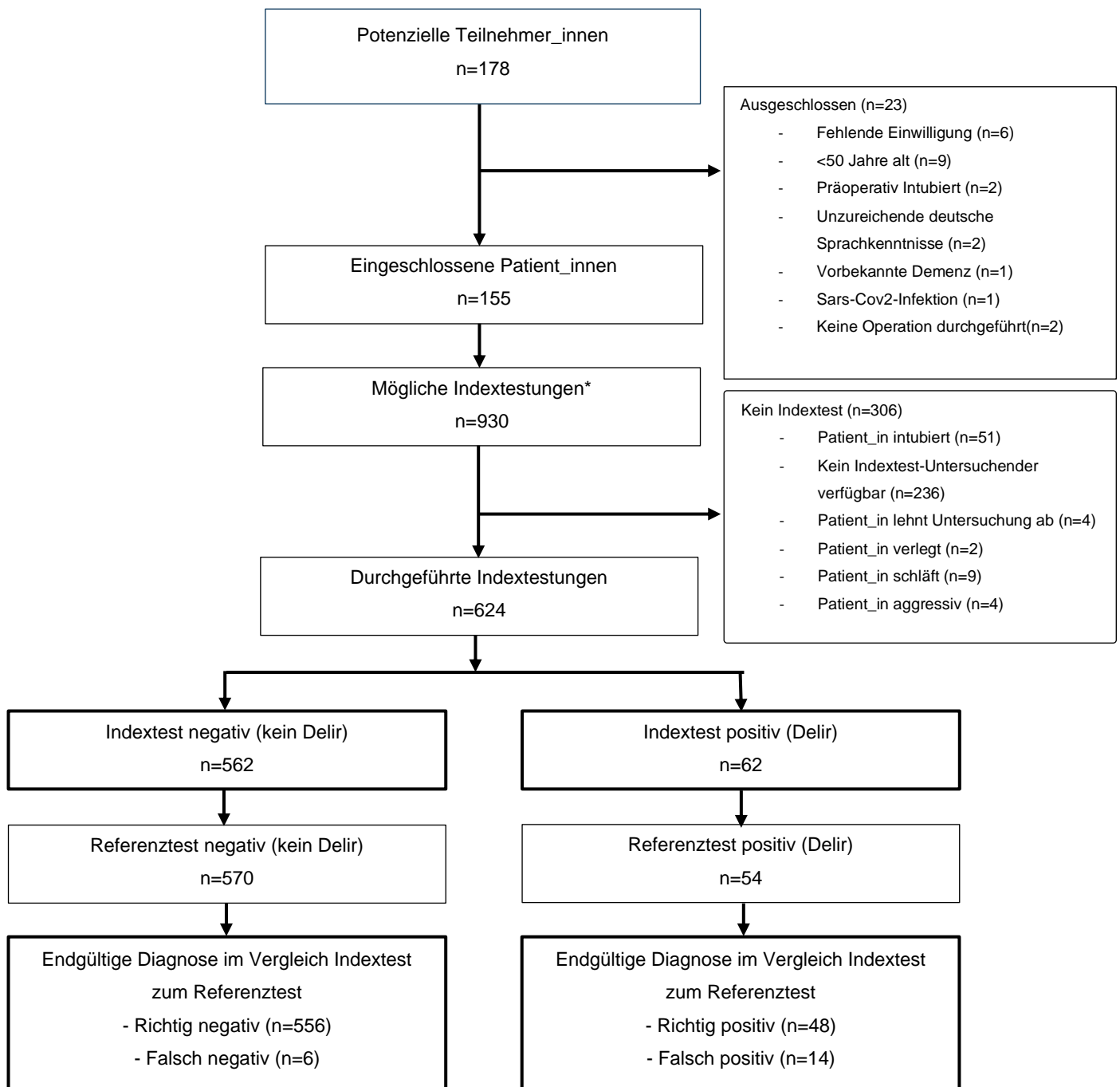
Neun Patient_innen waren zum Zeitpunkt der geplanten Operation jünger als 50 Jahre. Zwei Patient_innen waren zum Zeitpunkt der präoperativen Testung bereits endotracheal intubiert. Zwei weitere Patient_innen zeigten unzureichende deutsche Sprachkenntnisse, sodass eine sinnhafte Kommunikation auf Deutsch unmöglich war. Ein Patient litt an einer vorbekannten mittelschweren Demenz und wurde demnach ausgeschlossen. Sechs der potenziellen Patient_innen lehnten die Teilnahme an der Studie ab.

Aufgrund der im Studienzeitraum angespannten Corona-Infektionslage auf deutschen Intensivstationen wurde bei einem Patienten mit akuter Sars-CoV2-Infektion zum Schutze der Untersuchenden, der Mitpatient_innen und des Personals auf einen Einschluss in die Studie verzichtet.

Bei zwei Teilnehmenden wurde im Verlauf keine kardiochirurgische Operation durchgeführt, sondern ein konservatives Procedere durchgeführt. Diese Patient_innen erfüllten somit nicht mehr die Einschlusskriterien und wurden dem entsprechend ausgeschlossen.

Es konnten 155 Patient_innen erfolgreich in die Studie eingeschlossen werden.

Die Abbildung 3 zeigt den genauen Ablauf der Rekrutierung und listet alle ein- und ausgeschlossenen Patient_innen auf.



* Der Indextest wurde an drei postoperativen Tagen von zwei verschiedenen Untersuchenden durchgeführt.

Abbildung 3: Teilnehmenden Flow-Chart der CAM-IMC Validierung

3.2. Indextest

Da für jede eingeschlossene Patient_in je zwei Untersuchungen für die ersten drei postoperativen Tage mittels Indextest geplant waren, entspricht dies 930 möglichen Indextestungen. 306 Indextestungen konnten nicht durchgeführt werden. In 51 Fällen war die Patient_in nach der OP länger als geplant intubiert und wurde demnach aus der CAM-IMC Testung ausgeschlossen. In 236 Fällen stand kein Index-Untersuchender zur Verfügung. Dabei war die Anzahl der fehlenden zweiten Untersuchungen mit 242 Fällen am höchsten.

In vier Fällen wurde nach der Operation eine weitere Studienuntersuchung durch die Teilnehmenden abgelehnt. In zwei Fällen erfolgte eine Verlegung in ein anderes Krankenhaus vor Abschluss der Studienuntersuchungen. In neun Fällen schlief der Teilnehmende und wurde für die Untersuchung nicht geweckt. In vier Fällen zeigte sich die Patient_innen aggressiv und es war keine Testung möglich.

Insgesamt konnten mit den 155 eingeschlossenen Teilnehmenden der Studie 624 Indextestungen erfolgreich durchgeführt werden.

3.3. Explorative Analyse und Wichtung der Testvariablen

Diese explorative Analyse der erhobenen Daten ergab, dass eine punktebasierte Form der CAM-IMC die beste Testperformance zeigt. Die sich addierenden Punktwerte ergeben den CAM-IMC Punktwert, der anhand des gewählten Cut-offs die Diagnose *Delir* oder *kein Delir* zulässt. Der Test ist als dichotomer Test konzipiert, wobei das Testergebnis kann nur *Delir* oder *kein Delir* ergeben kann. *Kein Delir* ist gleichzusetzen mit einem negativen Indextest und *Delir* ist gleichzusetzen mit einem positiven Indextest.

Für die akute Veränderung und den fluktuierenden Verlauf des mentalen Status' wurde ein Punkt vergeben. Falls der RASS nicht null Punkte betrug, wurde ebenfalls ein Punkt in der CAM-IMC vergeben. Für jeden Fehler in der Aufmerksamkeitsprüfung mittels ANANASBAUM-Test wurde ein Punkt vergeben. Die hier zu erreichenden Punkte waren auf maximal 3 begrenzt.

Bei der Abfrage der Orientierung wurde pro falsche Antwort ein Punkt vergeben. Demnach konnten in dieser Kategorie maximal fünf Punkte erreicht werden. Die maximale addierte Punktzahl der CAM-IMC betrug somit zehn Punkte.

Die CAM-IMC ist in Abbildung 4 dargestellt.

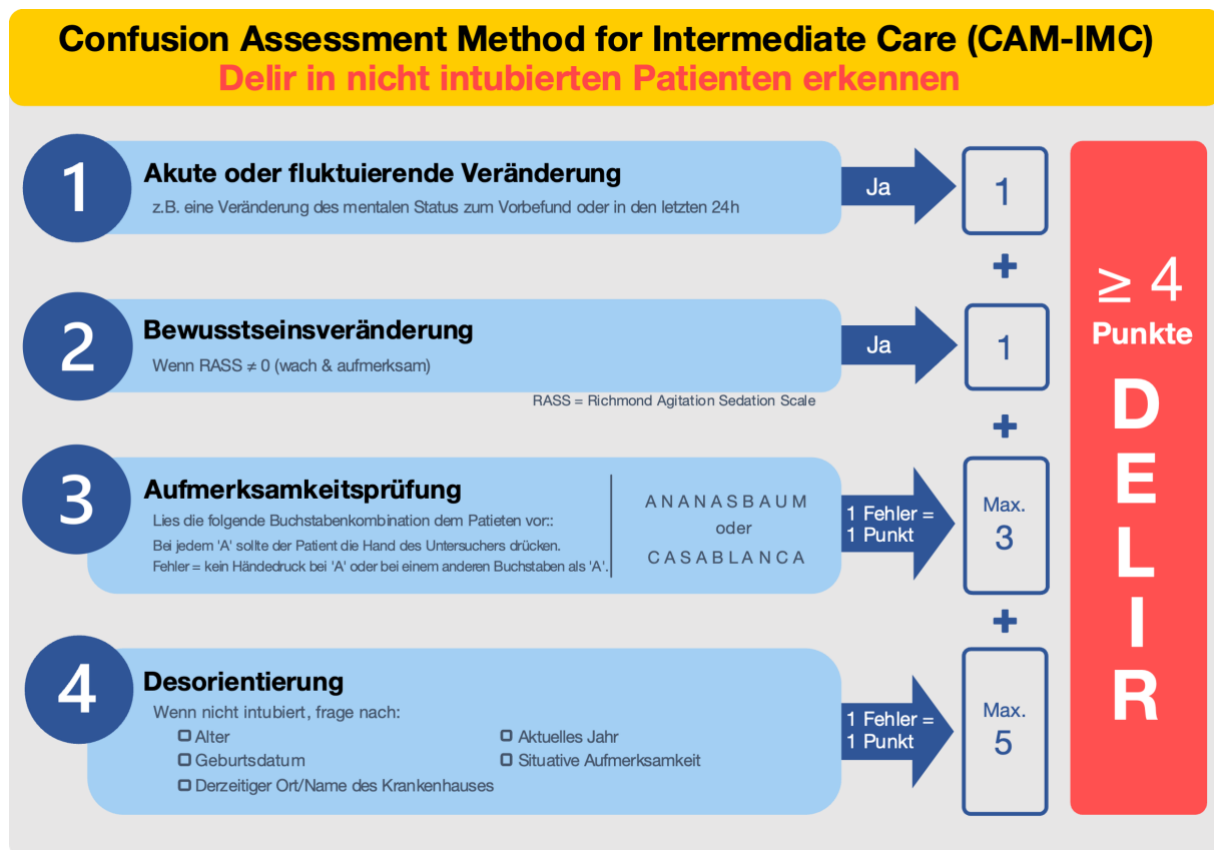


Abbildung 4: Flow-Chart der CAM-IMC

Von den 624 durchgeführten Testungen mittels CAM-IMC Testkriterien wurden 562 Fälle durch den in Abbildung 4 dargestellten Flow-Chart als negativ und somit als *kein Delir* bewertet. 62 Testungen ergaben nach der CAM-IMC einen positiven Befund im Sinne eines *Delirs*.

3.4. Referenztest

Es wurden bei den 624 erfolgten Indextestungen ebenfalls 624 Referenztestungen durch die Referenzuntersucher erhoben. Es erfolgte für jede Indextestung eine

gepaarte Untersuchung mittels Referenztestung. Dabei wurden 570 Fälle als negativ und damit *kein Delir* bewertet. 54 Fälle wurden hingegen als positiv und damit als *Delir* gewertet. Dies entspricht einer Delirprävalenz von 9% in der vorliegenden Studie.

3.5. Studienpopulation

Die Patient_innen-Charakteristika sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Patient_innen Charakteristika der Studienpopulation

Studienpopulation (n=155)		
	n	%
Geschlecht		
Männlich	122	78.7
Weiblich	33	21.3
	Median	IQR (25-75)
Alter [Jahren]	68	61-73
Körpergröße [cm]	177	172-183
Körpergewicht [kg]	87	75-98
Body-Mass-Index [kg/m ²]	27.3	24.7-31.3
Vorerkrankungen bei Aufnahme ^{□□}		
	n	%
Myokardinfarkt	52	33.5
Diabetes Mellitus	49	31.6
Herzinsuffizienz	37	23.9
Cerebrovaskuläre Erkrankung	15	9.7
Onkologische Erkrankung	15	9.7
COPD	13	8.4
PAVK	6	3.9
Gastroduodenales Ulcus	5	3.2
Chronisches Nierenversagen	5	3.2
Laborparameter präoperativ		
	Median	IQR (25-75)
Leukozyten [10 ⁹ /L]	7.49	6.65-9.12
Hämoglobin [g/dL]	13.9	12.5-15.1
Thrombozyten [10 ⁹ /L]	242	195-280
Quick [%]	104	94-110
Kreatinin [mg/dL]	0.95	0.83-1.15
AST [U/L]	22	19-28
ALT [U/L]	22	14-31
Bilirubin [mg/dL]	0.5	0.3-0.7

CRP [mg/L]	2.8	1.1-10.7
ChE [kU/L]	7.7	6.5-8.7
Geplante Operation*	n	%
CABG	98	63.2
Aortenklappenersatz	29	18.7
CABG und Aortenklappenersatz	18	11.6
Aorta Ascendens Ersatz	1	0.6
Andere	13	8.4
Präoperative Kognitionstestung	Modalwert	Minimum/Maximum
Mini-Cog [‡]	5	0/5
Orientierung [‡]	5	2/5
RASS [§]	0	0/1

IQR Interquartil-Ränge, COPD Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung, PAVK Periphere Arterielle Verschlusskrankheit, AST Aspartat Aminotransferase, ALT Alanin Aminotransferase, CRP C-Reaktive Protein, ChE Cholinesterase, CABG Coronary-Artery-Bypass-Graft, RASS Richmond Agitation Sedation Scale

* Mehrfachnennungen waren möglich

‡ MiniCog Ergebnisse können von null bis zu fünf Punkten betragen. Dabei sind Punktergebnisse von unter drei Punkten mit einer bestehenden Demenz assoziiert.

‡ Die Orientierung wurde in den folgenden Kategorien abgefragt: Geburtsdatum, aktuelles Datum, Alter, Ort und situative Orientierung. Für jede richtige Antwort erhielt der Patient einen Punkt.

§ Die RASS reicht von -5 (tief sediert) bis +4 (aggressives Verhalten).

Abgefragte, aber nicht genannte Vorerkrankungen sind nicht in der Tabelle aufgeführt. Diese sind in dem Anhang dieser Arbeit einsehbar. Von den 155 eingeschlossenen Teilnehmenden waren 78.7% (n=122) männliche und 21.3% (n=33) weibliche Teilnehmende. Das mediane Alter betrug 68 Jahre mit einem IQR von 61-73 Jahre. Das mittlere Gewicht entsprach 87 Kilogramm bei einem gemittelten und aus den vorhandenen Daten errechneten Body-Mass-Index (BMI) von 27.3. Dies entspricht einem leicht adipösen BMI im Durchschnitt.⁷⁵

In den präoperativ untersuchten Laborparametern zeigte sich, dass diese im Median im Referenzbereich des untersuchenden Labors lagen. Die Referenzwerttabellen sind auf Nachfrage beim Klinikum Oldenburg über die Ringversuchs-Datenbank einsehbar.

In der präoperativen Kognitionstestung der Studienpopulation fanden sich durchgängig hohe Testwerte. Die volle Orientierung und das bestmögliche Abschneiden im Mini-Cog® stellten den häufigsten Fall dar. Wie anhand der Spannweite der RASS zu sehen ist, waren die Teilnehmenden weder präoperativ sediert noch aggressiv. Der häufigste Befund in der Testung der Wachheit war RASS = 0 (wach und aufmerksam).

3.6. ROC der CAM-IMC und deren Testkriterien

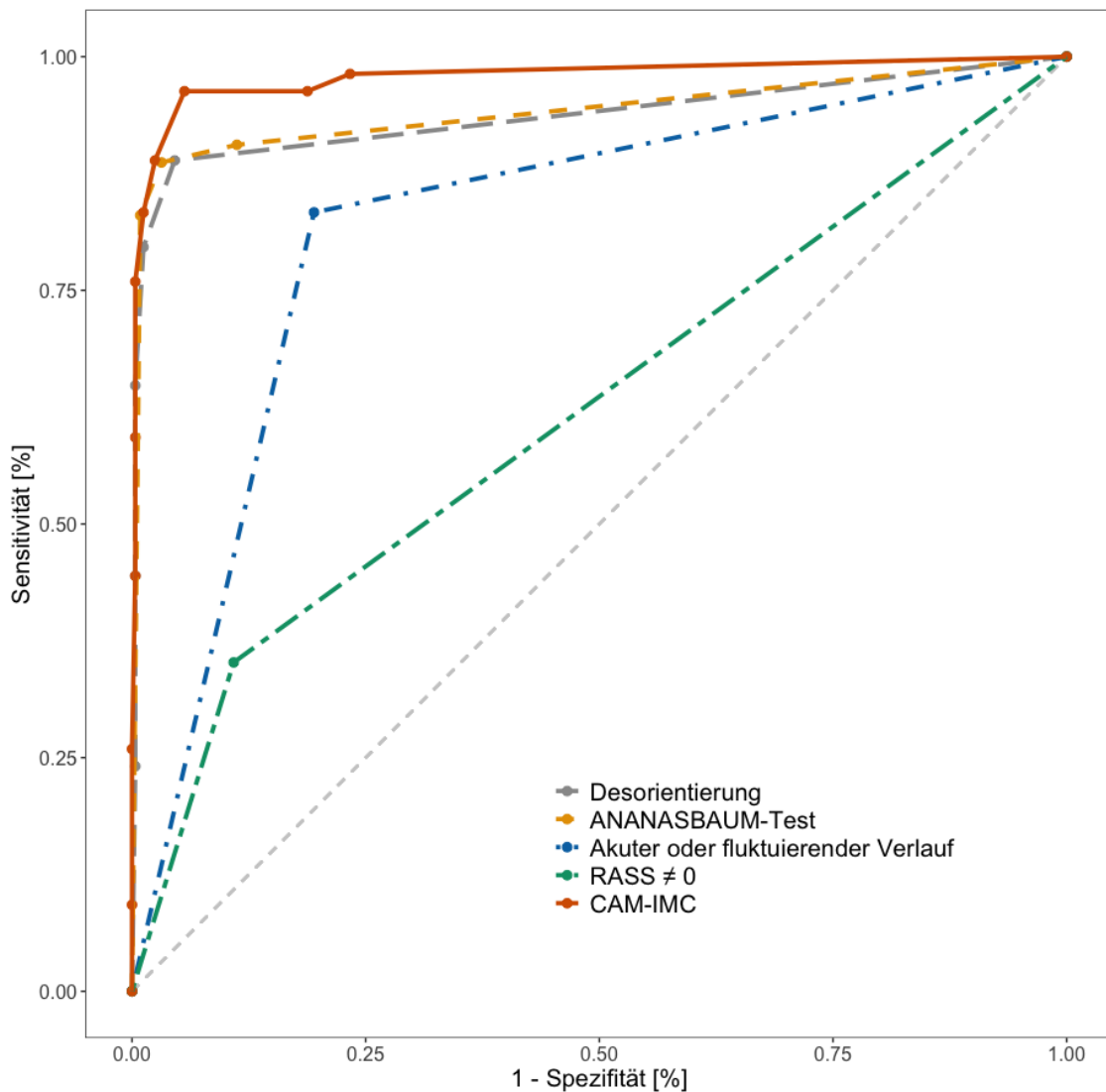


Abbildung 5: Vergleich der Receiving-Operator-Characteristics (ROC) der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC), der ROC des ANANASBAUM-Tests, der ROC des akuten oder fluktuierenden Verlaufes, der ROC der Desorientierung und der ROC der Richmond-Agitation-Sedation-Scale (RASS) \neq 0 für die Diagnose eines Delirs bei nicht intubierten kardiochirurgischen Patient_innen.

Abbildung 5 zeigt die ROC der verschiedenen Testkriterien der CAM-IMC im Einzelnen, sowie die ROC der CAM-IMC. Die genauen Zahlenwerte der AUROC der CAM-IMC sind in Tabelle 4 dargestellt.

3.7. Wahl des Cut-offs der CAM-IMC

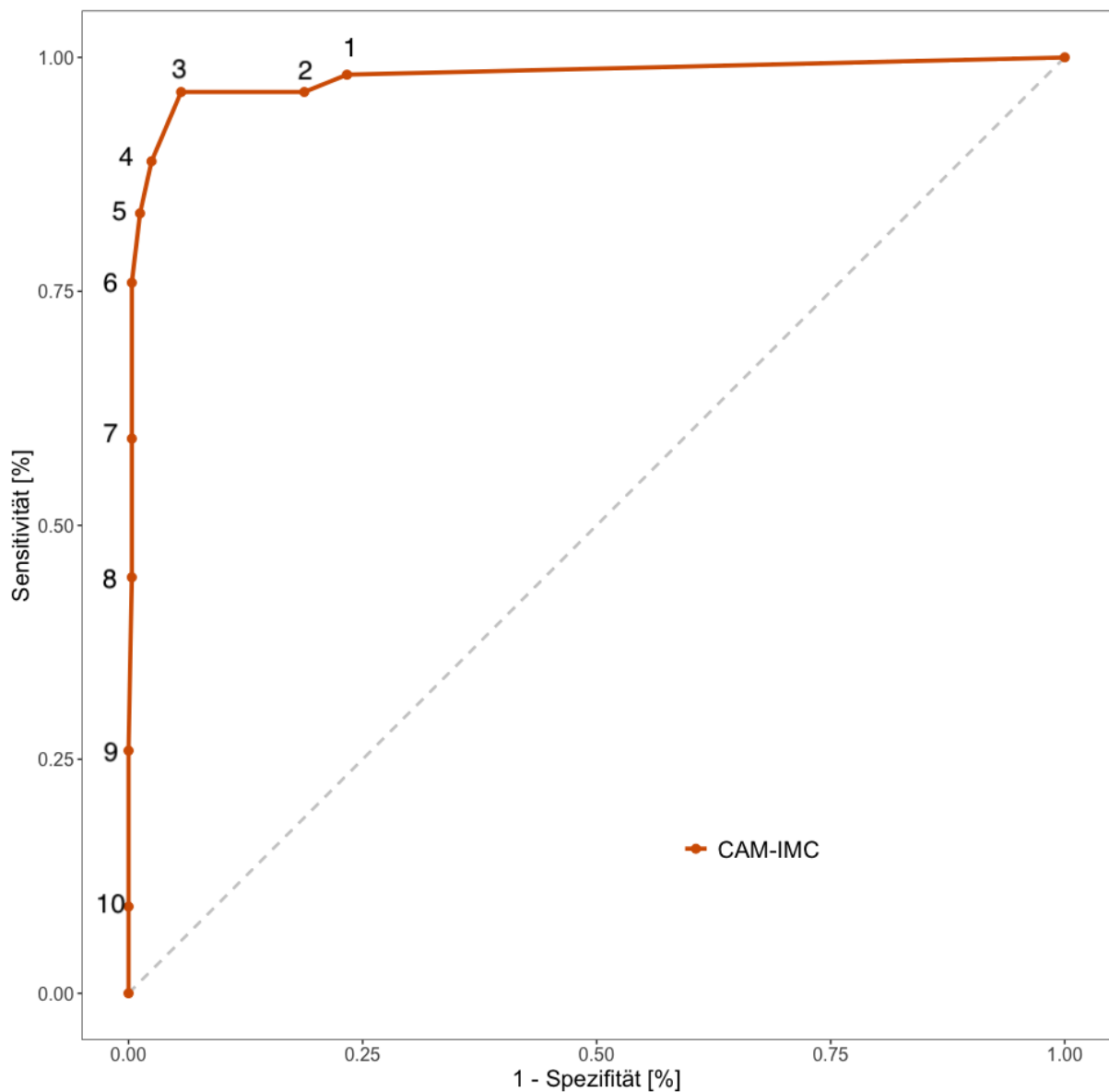


Abbildung 6: Receiving-Operator-Characteristics-Kurve (ROC) der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC). Die Punkte auf dem Graphen und die entsprechenden Zahlenwerte spiegeln die verschiedenen Punktwerte der CAM-IMC wider.

Abbildung 6 zeigt isoliert die ROC der CAM-IMC bezogen auf die gesamte Studienpopulation. Die neben dem Graphen befindlichen Zahlen geben die Punktwerte der CAM-IMC wieder.

3.8. Testperformance der CAM-IMC

Im Vergleich des Indextestes zum Referenztest wurden von 624 gepaarten Untersuchungen 556 Fälle als richtig-negativ bewertet. Sechs Fälle wurden durch die CAM-IMC als falsch-negativ getestet. Von den 54 durch den Goldstandard, hier der Referenztest, als Delir positive diagnostizierte Teilnehmende wurden 48 als richtig positiv durch die CAM-IMC erkannt. Insgesamt 14 Fälle würde als falsch positiv durch die CAM-IMC bewertet.

Tabelle 3 zeigt die Verteilung der beschriebenen Daten in einer Kreuztabelle.

Tabelle 3: Kreuztabelle der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) bei einem Cut-off von 4 Punkten

		Postoperatives Delir nach Referenztest		
		Delir	Kein Delir	Summe
CAM-IMC (Indextest)	Positiv	48	14	62
	Negativ	6	556	562
	Summe	54	570	624

Aus den in Tabelle 3 ermittelten Daten wurden über die in den Methoden beschriebenen statistischen Tests die weiteren Testgütekriterien ermittelt. Die Testgütekriterien der CAM-IMC sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Diagnostische Testgütekriterien für verschiedene Cut-off Werte der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) in der Studienpopulation

Gesamte Studienpopulation (n=624)	CAM-IMC Testwert	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	AUROC (95% CI)
	3	0.96 (0.87-1.00)	0.94 (0.92-0.96)	0.62 (0.51-0.72)	1.00 (0.90-1.00)	17.15 (12.20-24.11)	0.04 (0.01-0.15)	0.95 (0.93-0.98)
	4	0.89 (0.77-0.96)	0.98 (0.96-0.99)	0.77 (0.65-0.87)	0.99 (0.98-1.00)	36.19 (21.39-61.23)	0.11 (0.05-0.24)	0.93 (0.89-0.97)
	5	0.83 (0.71-0.91)	0.99 (0.97-1.00)	0.87 (0.74-0.94)	0.98 (0.97-0.99)	67.86 (32.19-143.06)	0.17 (0.09-0.31)	0.91 (0.86-0.96)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio, AUROC Area-Under-Receiving-Operator-Characteristics

In Tabelle 5 sind die verschiedenen Testvariablen der CAM-IMC mit ihren Testgütwerten dargestellt.

Tabelle 5: Testgütekriterien der verschiedenen Testvariablen der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) für die Studienpopulation (n=624)

Gesamte Studienpopulation (n=624)	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	AUROC (95% CI)
Akuter oder fluktuierender Verlauf	0.83 (0.71-0.92)	0.81 (0.77-0.84)	0.29 (0.22-0.37)	0.98 (0.96-0.99)	4.28 (3.49-5.25)	0.21 (0.11-0.38)	0.82 (0.77-0.87)
RASS ≠ 0	0.35 (0.23-0.49)	0.89 (0.86-0.92)	0.23 (0.15-0.34)	0.94 (0.91-0.95)	3.23 (2.10-4.98)	0.73 (0.60-0.89)	0.62 (0.56-0.69)
ANANASBAUM-Test [‡]	0.83 (0.70-0.92)	0.99 (0.98-1.00)	0.90 (0.78-0.97)	0.98 (0.97-0.99)	94.64 (39.21-228.43)	0.17 (0.09-0.31)	0.91 (0.86-0.96)
Desorientierung [‡]	0.80 (0.66-0.89)	0.99 (0.97-0.99)	0.86 (0.73-0.94)	0.98 (0.97-0.99)	64.84 (30.68-137.06)	0.21 (0.12-0.35)	0.89 (0.84-0.95)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio, AUROC Area-Under-Receiving-Operator-Characteristics, RASS Richmond-Agitation-Sedation-Scale,

[‡]Der ANANASBAUM-Test wurde als auffällig bewertet bei ≥ 3 Fehlern.

[‡]Die Desorientierung wurde als auffällig bewertet bei ≥ 2 Fehlern.

Bei der errechneten Prävalenz des Delirs in der untersuchten Population ergab sich eine Genauigkeit der CAM-IMC von 0.97.

3.9. Interrater-Reliability der CAM-IMC

Aus den 218 gepaarten Untersuchungen der CAM-IMC des ersten Untersuchenden und des zweiten Untersuchenden konnte eine Interrater-Reliability von $\kappa = 0.88$ (95% CI: 0.79-0.97) berechnet werden.⁷⁶

3.10. Subgruppenanalyse für Patient_innen ≥ 65 Jahre

In der Subgruppenanalyse für Patient_innen ≥ 65 Jahre sind die Testgütwerte der CAM-IMC in der Tabelle 6 und die Testgütwerte der einzelnen Bestandteile der CAM-IMC in der Tabelle 7 dargestellt. Es konnten bei der Subgruppenanalyse 398 gepaarte

Untersuchungen eingeschlossen werden. Die CAM-IMC erzielt in der untersuchten Population ≥ 65 Jahre eine AUROC von 0.94. Die Sensitivität betrug 0.92 (95% CI: 0.80-0.98) und die Spezifität 0.96 (95% CI: 0.94-0.98)

Tabelle 6: Diagnostische Testgütekriterien für verschiedene Cut-off Werte der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) in der Subgruppe der Patient_innen mit einem Alter ≥ 65 Jahre (n=398)

Subgruppe ≥ 65 Jahre (n=398)	CAM-IMC Testwert	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	AUROC (95% CI)
	3	0.96 (0.86-0.99)	0.91 (0.88-0.94)	0.61 (0.49-0.72)	0.99 (0.98-1.00)	11.18 (7.90-15.82)	0.05 (0.01-0.18)	0.94 (0.90-0.97)
	4	0.92 (0.80-0.98)	0.96 (0.94-0.98)	0.77 (0.64-0.87)	0.99 (0.97-1.00)	24.68 (14.38-42.36)	0.09 (0.03-0.22)	0.94 (0.90-0.98)
	5	0.90 (0.77-0.97)	0.99 (0.97-1.00)	0.86 (0.73-0.94)	0.99 (0.97-1.00)	44.79 (21.38-93.85)	0.11 (0.05-0.24)	0.94 (0.89-0.98)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio, AUROC Area-Under-Receiving-Operator-Characteristics

Tabelle 7: Testgütekriterien der verschiedenen Testvariablen der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) in der Subgruppe der Patient_innen mit einem Alter ≥ 65 Jahre (n=398)

Subgruppe ≥ 65 Jahre (n=398)	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	AUROC (95% CI)
-----------------------------------	-----------------------	---------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	----------------

Akuter oder fluktuierender Verlauf	0.85 (0.72-0.94)	0.77 (0.72-0.81)	0.34 (0.25-0.43)	0.97 (0.95-0.99)	3.69 (2.95-4.62)	0.19 (0.10-0.38)	0.81 (0.76-0.87)
RASS ≠ 0	0.38 (0.24-0.53)	0.87 (0.83-0.90)	0.29 (0.18-0.41)	0.91 (0.87-0.94)	2.92 (1.85-4.60)	0.72 (0.57-0.90)	0.62 (0.55-0.69)
ANANASBAUM-Test [‡]	0.81 (0.67-0.91)	0.99 (0.97-1.00)	0.88 (0.75-0.96)	0.97 (0.95-0.99)	56.60 (23.44-136.62)	0.19 (0.11-0.35)	0.90 (0.84-0.95)
Desorientierung [‡]	0.88 (0.75-0.95)	0.98 (0.96-0.99)	0.86 (0.73-0.94)	0.98 (0.96-0.99)	43.75 (20.85-91.80)	0.13 (0.06-0.27)	0.95 (0.93-0.98)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio, AUROC Area-Under-Receiving-Operator-Characteristics, RASS Richmond-Agitation-Sedation-Scale,

[‡]Der ANANASBAUM-Test wurde als auffällig bewertet bei ≥ 3 Fehlern.

[‡]Die Desorientierung wurde als auffällig bewertet bei ≥ 2 Fehlern.

3.11. ROC-Kurve der CAM-IMC für die Subgruppe der Patient_innen ≥ 65 Jahre

Abbildung 7 zeigt die ROC-Kurve der CAM-IMC und der einzelnen Testkriterien für die Subgruppe der Patient_innen ≥ 65 Jahre. Die CAM-IMC wurde hier dichotomisiert bei einem Cut-off von vier Punkten in *Delir* und *kein Delir*. Die Zahlenwerte der AUROC für andere Punktwerte sind in Tabelle 6 wiedergegeben.

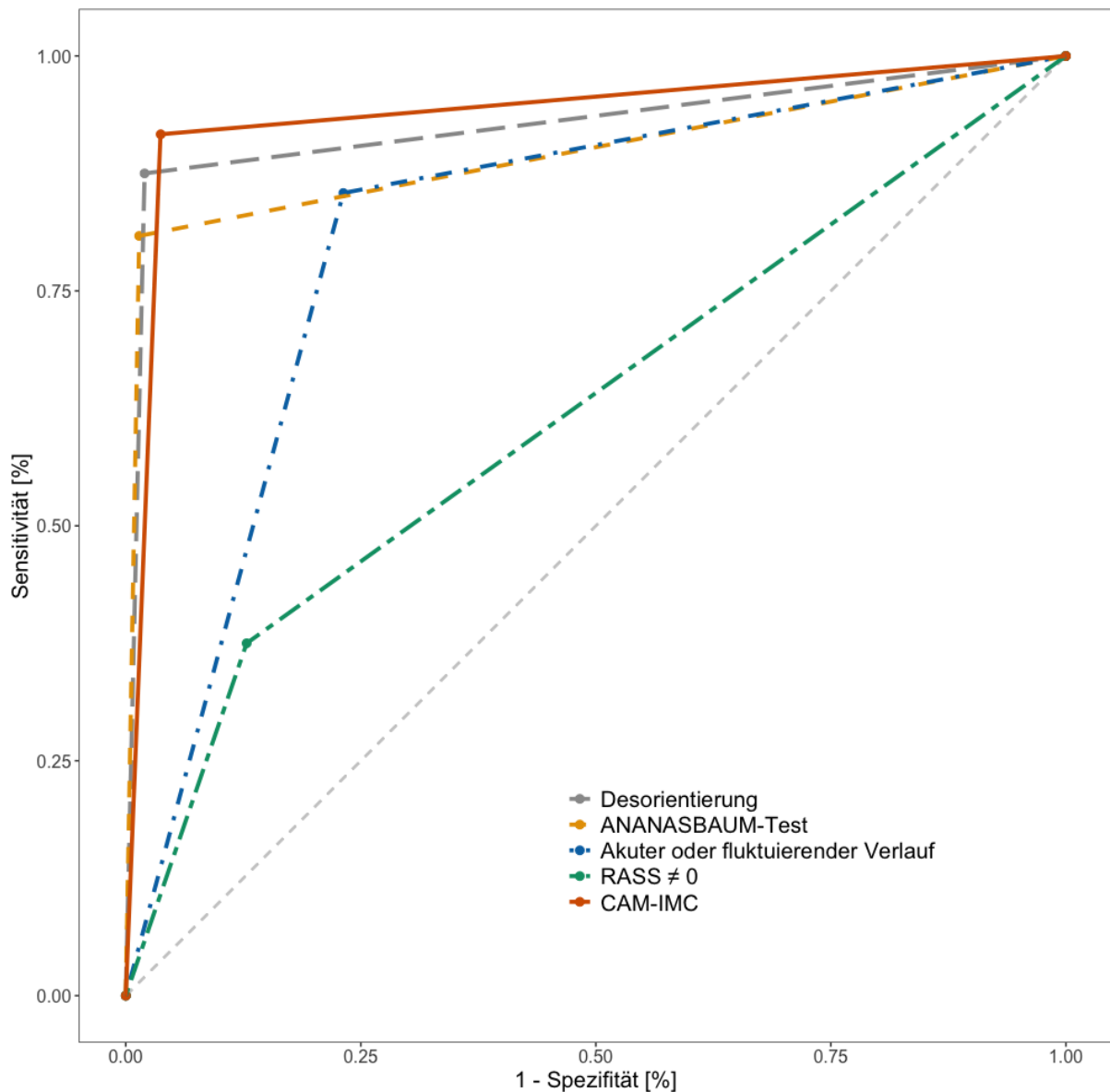


Abbildung 7: Receiving-Operator-Characteristics-Kurve (ROC) der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) und der Testkriterien der CAM-IMC für die Subgruppe der Teilnehmenden ≥ 65 Jahre. Die CAM-IMC wurde in der Darstellung bei dem Cut-off von vier Punkten dichotomisiert. RASS Richmond-Agitation-Sedation-Scale

3.12. Subgruppenanalyse für Patient innen mit präoperativ kognitivem Defizit

Tabelle 8 und 9 stellen die verschiedenen Testgütwerte der Population mit dem Verdacht auf ein vorbestehendes kognitives Defizit dar. Für die Subgruppe der Patient_innen mit präoperativ vermutetem kognitivem Defizit konnten 133 gepaarte

Untersuchungen eingeschlossen werden. Es wurde eine Sensitivität für den Cut-off bei 4 Punkten von 0.91 (95% CI: 0.71-0.99) und Spezifität von 0.97 (95% CI: 0.92-0.99) erreicht. Die AUROC der CAM-IMC in der Subgruppenanalyse beträgt 0.94.

Tabelle 8: Diagnostische Testgütekriterien für verschiedene Cut-off Werte der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) in der Subgruppe der Patient_innen mit dem Verdacht auf eine eingeschränkte präoperative Kognition (MiniCog < 3) (n=133)

Subgruppe mit MiniCog < 3 (n=133)	CAM-IMC Testwert	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	AUROC (95% CI)
	3	1.00 (0.85-1.00)	0.93 (0.86-0.97)	0.73 (0.54-0.88)	1.00 (0.96-1.00)	13.87 (7.12-27.05)	0.00 (0.00-0.00)	0.96 (0.94-0.99)
	4	0.91 (0.71-0.99)	0.97 (0.92-0.99)	0.87 (0.66-0.97)	0.98 (0.94-1.00)	33.64 (10.93-103.50)	0.09 (0.02-0.35)	0.94 (0.88-1.00)
	5	0.91 (0.71-0.99)	1.00 (0.97-1.00)	1.00 (0.83-1.00)	0.98 (0.94-1.00)	∞	0.09 (0.02-0.34)	0.95 (0.89-1.00)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio, AUROC Area-Under-Receiving-Operator-Characteristics

Tabelle 9: Testgütekriterien der verschiedenen Testvariablen der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) in der Subgruppe der Patient_innen mit dem Verdacht auf eine eingeschränkte präoperative Kognition (MiniCog < 3) (n=133)

Subgruppe mit MiniCog < 3 (n=133)	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	AUROC (95% CI)

Akuter oder fluktuierender Verlauf	0.82 (0.60-0.95)	0.76 (0.67-0.83)	0.40 (0.26-0.56)	0.95 (0.89-0.99)	3.36 (2.29-4.93)	0.24 (0.10-0.59)	0.79 (0.70-0.88)
RASS ≠ 0	0.23 (0.08-0.45)	0.91 (0.84-0.96)	0.33 (0.12-0.62)	0.86 (0.78-0.91)	2.52 (0.96-6.66)	0.85 (0.67-1.07)	0.57 (0.48-0.66)
ANANASBAUM-Test [‡]	0.86 (0.65-0.97)	1.00 (0.97-1.00)	1.00 (0.82-1.00)	0.97 (0.93-0.99)	∞	0.14 (0.05-0.39)	0.93 (0.86-1.00)
Desorientierung [‡]	0.95 (0.77-1.00)	0.98 (0.94-1.00)	0.91 (0.72-0.99)	0.99 (0.95-1.00)	52.98 (13.38-209.82)	0.05 (0.01-0.31)	0.97 (0.92-1.00)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio, AUROC Area-Under-Receiver-Operator-Characteristics, RASS Richmond-Agitation-Sedation-Scale,

[‡]Der ANANASBAUM-Test wurde als auffällig bewertet bei ≥ 3 Fehlern.

[‡]Die Desorientierung wurde als auffällig bewertet bei ≥ 2 Fehlern.

3.13. ROC-Kurve der CAM-IMC für die Subgruppe der Patient_innen mit präoperativ kognitivem Defizit

Abbildung 8 zeigt die ROC-Kurve der CAM-IMC und der einzelnen Testkriterien für die Subgruppe der Patient_innen mit präoperativ bestehendem kognitivem Defizit. Die CAM-IMC wurde hier dichotomisiert bei einem Cut-off von vier Punkten in *Delir* und *kein Delir*. Die Zahlenwerte der AUROC für andere Punktwerte sind in Tabelle 8 wiedergegeben.

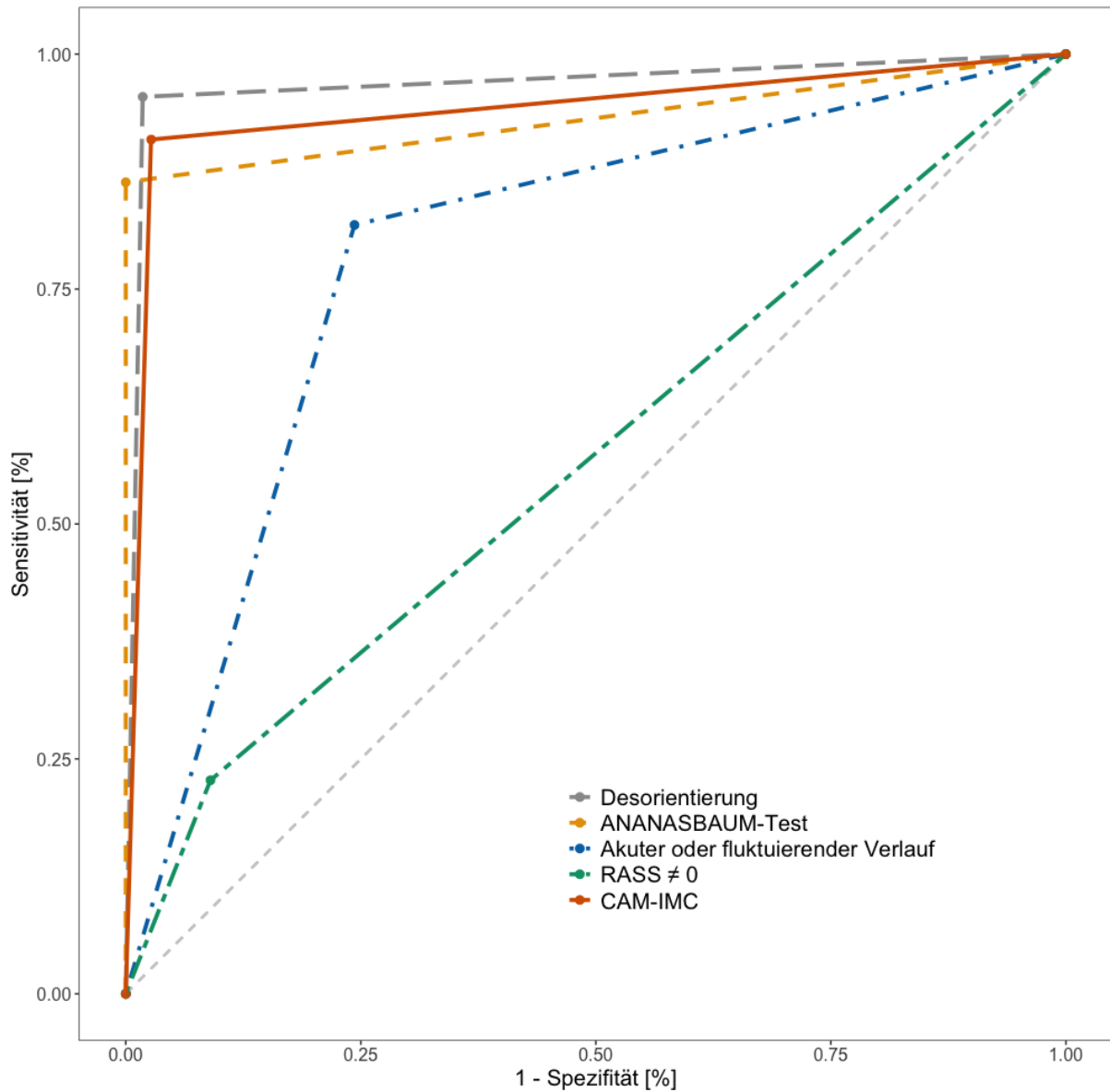


Abbildung 8: Receiving-Operator-Characteristics-Kurve (ROC) der Confusion-Assessment-Method for Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) und der Testkriterien der CAM-IMC für die Subgruppe mit dem Verdacht auf ein vorbestehendes kognitives Defizit. Ein vorbestehendes kognitives Defizit wurde als präoperativer MiniCog < 3 Punkte definiert. Die CAM-IMC wurde in der Darstellung bei dem Cut-off von vier Punkten dichotomisiert. RASS Richmond-Agitation-Sedation-Scale

3.14. Testgütekriterien der verschiedenen Dimensionen der Desorientierung

Tabelle 10 zeigt die anhand einer Kreuztabelle berechneten diagnostischen Testwerte für die abgefragten Dimensionen der Orientierung.

Tabelle 10: Diagnostische Testgütekriterien für das postoperative Delir der verschiedenen Dimensionen der Desorientierungen in der CAM-IMC

Gesamte Studienpopulation (n=624)	Sensitivität (95% CI)	Spezifität (95% CI)	PPW (95% CI)	NPW (95% CI)	+LR (95% CI)	-LR (95% CI)	Genauigkeit (95% CI)
Desorientierung Alter	0.61 (0.47-0.74)	0.98 (0.97-0.99)	0.77 (0.61-0.88)	0.96 (0.95-0.98)	34.83 (18.18-66.73)	0.40 (0.28-0.55)	0.95 (0.93-0.97)
Desorientierung Aktuelles Jahr	0.78 (0.64-0.88)	0.98 (0.97-0.99)	0.82 (0.69-0.92)	0.98 (0.96-0.99)	49.26 (25.37-95.65)	0.23 (0.14-0.37)	0.97 (0.95-0.98)
Desorientierung Geburtsdatum	0.31 (0.20-0.46)	0.99 (0.98-1.00)	0.85 (0.62-0.97)	0.94 (0.92-0.96)	59.81 (18.10-197.65)	0.69 (0.57-0.83)	0.94 (0.91-0.95)
Desorientierung Aktuelle Situation	0.63 (0.49-0.76)	0.98 (0.97-0.99)	0.79 (0.64-0.90)	0.97 (0.95-0.98)	39.88 (20.21-78.69)	0.38 (0.27-0.53)	0.95 (0.93-0.97)
Desorientierung Aktueller Ort	0.69 (0.54-0.80)	0.99 (0.97-0.99)	0.82 (0.68-0.92)	0.97 (0.95-0.98)	48.82 (23.97-99.44)	0.32 (0.22-0.47)	0.96 (0.94-0.97)

CI Confidenz Intervall, PPW Positiv Prädiktiver Wert, NPW Negativ Prädiktiver Wert, +LR Positive Likelihood-Ratio, -LR Negative Likelihood-Ratio

4. Diskussion

Die CAM-IMC konnte bei einem Cut-off von 4 Punkten eine Sensitivität von 0.89 (95% CI: 0.77-0.96) und eine Spezifität von 0.98 (95% CI: 0.96-0.99) für das Erkennen des postoperativen Delirs bei nicht intubierten Patient_innen in 624 Untersuchungen zeigen. Die AUROC beträgt 0.93 (95% CI: 0.89-0.97) bei einer Interrater-Reliability von $\kappa = 0.88$ (95% CI: 0.79-0.97). Der hohe Wert in der Interrater-Reliability erreicht eine starke Übereinstimmung der beiden Untersuchenden in der CAM-IMC. In der Analyse zeigte sich, dass der Cut-off mit der höchsten Spezifität bei sehr guter Sensitivität für ein postoperatives Delir bei vier Punkten in der CAM-IMC ist (Siehe Tabelle 4). Die Genauigkeit der CAM-IMC beträgt 0.97. Dies bedeutet, dass 97% der Untersuchten durch die CAM-IMC korrekt klassifiziert worden sind.

In der Subgruppenanalyse zeigten sich ähnliche Testgütekriterien. Bei Patient_innen ≥ 65 Jahre zeigte die CAM-IMC eine Sensitivität von 0.92 (95% CI: 0.80-0.98) und eine Spezifität von 0.96 (95% CI: 0.94-0.98). Hier betrug die AUROC 0.94 (95% CI: 0.90-0.98). Bei Patient_innen mit dem Verdacht auf eine vorbestehende kognitive Einschränkung wurden eine Sensitivität von 0.91 (95% CI: 0.71-0.99) und eine Spezifität von 0.97 (95% CI: 0.92-0.99) erreicht. Die AUROC betrug 0.94 (95% CI: 0.88-1.00).

4.1. Vergleich und Analyse der hier betrachteten Studienpopulation mit anderen Kohorten

Die hier untersuchte Studienkohorte von 155 Teilnehmenden war im Median 68 Jahre alt und es handelte sich um 78.7% Männer. Dies entspricht der zu erwartenden Alters- und Geschlechtsverteilung in der Kardiochirurgie.⁷⁷ Die hier untersuchte Studienpopulation ist vergleichbar mit Studienpopulationen aus vorangegangenen diagnostischen Studien für Delir-Assessment-Tools.^{59,78}

Mit einem BMI im Median von 27.3 kg/m² ist die Kohorte als leicht bis mittelgradig adipös zu werten. Die präoperativen Laborparameter zeigen keine Auffälligkeiten.

Die erhobenen Vorerkrankungen sind im Kontext der Kardiochirurgie zu erwarten. Eine kardiale Ischämie und unzureichender, beziehungsweise technisch unmöglicher minimal-invasiver Rekanalisierung der betroffenen Herzkranzgefäße stellen eine klassische Indikation für eine Bypass Operation dar.⁷⁹ Besonders bei einem bestehenden Diabetes Mellitus kann eine Bypass Operation eine sinnvolle Alternative zum minimal-invasiven Procedere darstellen. Circa ein Drittel der Teilnehmenden wies einen bestehenden Diabetes Mellitus auf (32%). Die überwiegende Zahl der Eingriffe stellte der koronare Bypass dar (63%).

In der präoperativen Testung zeigt die untersuchte Studienpopulation insgesamt eine hohe kognitive Funktion. Am häufigsten wurden beim MiniCog und bei der Orientierung jeweils die höchste Punktzahl erreicht. Die minimale Abweichung beim RASS zeigt, dass fast alle untersuchten Patienten wach und aufmerksam waren.

4.2. Wahl des Cut-offs

Der Cut-off der CAM-IMC wurde dabei so gewählt, dass die diagnostischen Fähigkeiten mindestens die der weltweit etablierten und vielfach validierten CAM-ICU erreichen (siehe oben).

Der CAM-IMC Cut-off wurde bei vier Punkten festgelegt, da dort die Spezifität von mindestens 0.96 gegeben ist. Auch die durch die CAM-ICU vorgegebene Sensitivität von 0.80 wurde bei dem gewählten Cut-off erreicht. Je niedriger der Testgrenzwert ist, desto höher ist die richtige Erkennung der Kranken bei ebenfalls erhöhter Rate an falsch positiven Befunden. In Tabelle 4 sind die Testgütekriterien aufgeführt. Bei einem Cut-off von drei Punkten erreicht die CAM-IMC eine höhere Sensitivität von 0.96 und eine Spezifität von 0.94. Es könnte demnach sinnvoll sein, dass bei einem erreichten Punktwert von drei, eine zeitnahe erneute Testung veranlasst wird. So könnten Patient_innen die ein Delir einwickeln frühzeitig entdeckt und enger überwacht werden.

4.3. Wertung der Testvariablen der CAM-IMC

Die punktebasierte Form der CAM-IMC stärkt die Orientierung als Testkriterium in ihrer Bedeutung. Bis zu 50% der maximal zu erreichenden Punkte werden über die

Desorientierung vergeben. Die Grundbedingung des fluktuierenden Verlaufs beziehungsweise der akuten Symptomatik wird für die Diagnose Delir zu einer nicht notwendigen Bedingung. Hier wird beachtet, dass eine akute Veränderung oder fluktuierender Verlauf bei einer lediglich einmal täglich stattfindenden Testung und bestehender Personalfluktuations fehlerbehaftet sein kann.

4.4. Einzelne Testkriterien der CAM-IMC

Die Tabellen 5, 7 und 9 zeigen die Testgütekriterien der Testvariablen der CAM-IMC. Über die Subgruppenanalysen hinweg zeigt das Testkriterium des akuten oder fluktuierenden Verlaufs ähnliche Werte für die AUROC (0.82), Sensitivität (0.83) und Spezifität (0.81).

Da der akute oder fluktuierende Verlauf eine Grundbedingung für die Definition des Delirs nach DSM-5 und ICD-10 ist, wird dieses Testkriterium als obligat für das Delir angesehen. Es ist jedoch fraglich, wie gut dieses Kriterium bei einer einmaligen Testung am Tag, oder pro Schicht, zu beurteilen ist. Die praktisch-klinische Erfahrung zeigt, dass es durch Personalwechsel, Informationsverluste und Schichtdienstsysteme selten gegeben ist, dass die Untersuchenden einen fluktuierenden Verlauf exakt beurteilen können. Präoperative Informationen über die Kognition der Patient_innen liegen im Routinefall selten vor. Besonders im Anwendungsfall auf einer IMC-Station ist zu bedenken, dass dort die Patient_innen meistens eine Nacht bis wenige Tage verbleiben. Somit ist die Evaluation des fluktuierenden Verlaufs und der Veränderung zur präoperativ bestehenden Kognition vermutlich erschwert zu beurteilen.

Es zeigt sich in dieser Studie, dass der RASS eines Patienten nicht ausreichend zur Beurteilung des Delirs herangezogen werden kann. Bei einer AUROC von 0.62 konnte eine gute Spezifität von 0.89 bei einer unzureichenden Sensitivität von 0.35 erreicht werden. Dieser Befund bestätigt sich ebenfalls in den Subgruppenanalysen. Das Kriterium der RASS \neq 0 trägt vor allem zur hohen Spezifität der CAM-IMC bei. Es ist

jedoch fraglich, wie sinnvoll die Testung des RASS in der Erkennung des Delirs ist. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die alleinige Testung der RASS nur unzureichende Testgütekriterien aufweist.^{78,67}

Der ANANASBAUM-Test zeigt in dieser Analyse eine exzellente Spezifität und gute Sensitivität. Er trägt maßgeblich zur Gesamtspezifität der CAM-IMC bei. Die AUROC für die Gesamtpopulation ist hier mit 0.91 am höchsten von allen einzelnen Testgütekriterien. Die hohe Spezifität zeigt sich auch in den Subgruppenanalysen (0.99 und 1.00). Diese Ergebnisse decken sich mit der 2014 von O'Regan et al. durchgeführten Studie, in der gezeigt werden konnte, dass die Aufmerksamkeitstestung allein eine hohe Spezifität für die Delir Diagnose aufweist.⁸⁰

Die Desorientierung erreichte eine sehr hohe Spezifität von 0.99 bei einer hohen Sensitivität von 0.80. Besonders in der Subgruppenanalyse für die Patienten mit dem Verdacht auf ein vorbestehendes kognitives Defizit zeigte die Desorientierung einen deutlichen Zuwachs an Sensitivität (0.95). In beiden Subgruppenanalysen erreichte die Desorientierung die höchste Testgüte. Die insgesamt höhere Sensitivität der CAM-IMC in den Subgruppenanalysen, als in der Gesamtpopulation, ist durch die verbesserte Testgüte der Desorientierung zu erklären. Eine Testung der Desorientierung verbessert die diagnostischen Fähigkeiten der CAM-IMC und scheint besonders im Hinblick auf die exzellente Spezifität von besonderer Bedeutung zu sein. Bei Betrachtung der verschiedenen Dimensionen der Desorientierung wird deutlich, dass alle Dimensionen eine ähnliche hohe Spezifität aufweisen. In der Sensitivität gibt es hingegen deutliche Unterschiede. Es ist auffällig, dass besonders Dimensionen, die aktuelle Umstände abfragen (Ort, Jahr und Situation) eine höhere Sensitivität als die kontinuierlichen Dimensionen (Geburtsdatum, Alter) aufweisen.

Die Ergebnisse der Analyse der Desorientierung zeigen sich im Einklang mit den von Günther et al. retrospektiv ermittelten Werte. Dort zeigte die Desorientierung eine Sensitivität von 0.77 und eine Spezifität von 0.97.⁶⁷ Bellelli et al. hingegen fanden für die Desorientierung eine hohe Sensitivität (96.6) bei einer ungenügenden Spezifität (54.6).⁶⁶ In der von Bellelli et al. durchgeführten Studie wurde die Desorientierung in vier Kategorien abgeprüft. Im Unterschied zur CAM-IMC wurde nicht die situative

Dimension der Desorientierung abgefragt. Dies könnte zu den divergierenden Forschungsergebnissen geführt haben. Auch ist dort die Wertigkeit der Desorientierung im Gesamtergebnis auf zwei Punkte von maximal zwölf Punkten beschränkt. Ebenso klassifiziert die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) die Desorientierung lediglich in leichte und schwere Desorientierung, ohne dabei genaue Angabe der zu testenden Dimensionen zu machen.⁸¹

Es zeigt sich also, dass die Abfrage der Orientierung die diagnostischen Fähigkeiten bezüglich des postoperativen Delirs verbessern kann, es jedoch stark auf die abgefragten Dimensionen und Wertung der Desorientierung im Gesamtergebnis ankommt.

4.5. Interpretation der Subgruppenanalysen der CAM-IMC

Die CAM-IMC zeigt auch in den Subgruppenanalysen exzellente Testgütekriterien. Die AUROC beträgt für beide Subgruppen 0.94 bei einem Cut-off von vier Punkten.

1. Subgruppe der Patient_innen mit Verdacht auf vorbestehendes kognitives Defizit

Das Erkennen des Delirs bei bekanntem kognitivem Defizit stellt die Untersuchenden vor Herausforderungen. Nicht nur die verschiedenen Formen der kognitiven Einschränkungen haben komplexe Symptomatiken, sondern auch das Delir kann sich, wie weiter oben beschrieben, variabel präsentieren. Morandi et al. stellten in einem 2012 veröffentlichten systematischen Review fest, dass sich nur wenige Studien mit dem postoperativen Delir bei bekanntem kognitivem Defizit befassen.^{49,82} Besonders die verschiedenen Untertypen der Demenz spielen in der vorhandenen Literatur keine Rolle, wobei sich die Klinik der verschiedenen Erkrankungen deutlich unterscheiden kann.⁸³

2021 wurde ein Delir-Screening Test speziell für Patienten mit bekanntem kognitivem Defizit beziehungsweise Demenzerkrankte entwickelt. Dieser sogenannte 4-DSD beinhaltet keine Testung der Orientierung und erreichte eine Sensitivität und Spezifität von 0.80.⁸⁴ Die CAM-IMC zeigte sich in dieser Arbeit demnach überlegen. Einschränkung muss festgehalten werden, dass die hier untersuchte Subpopulation

zu klein ausfällt, um diese Ergebnisse vorbehaltlos auf Kontexte zu übertragen, in denen die Prävalenz der Patienten mit vorbestehendem kognitivem Defizit höher ausfällt. Zudem ist ein vorbestehendes kognitives Defizit nicht mit einer diagnostizierten Demenz gleichzusetzen.

2. Subgruppe der Patient_innen ≥ 65 Jahre

Die prädisponierenden Faktoren des postoperativen Delirs hängen stark mit dem biologischen Alter der Betroffenen zusammen. Die Gruppe der Patient_innen über 65 Jahre ist von diesen Faktoren im besonderen Maße betroffen. Gebrechlichkeit (englisch: *frailty*) bezeichnet verschiedene meist gleichzeitig auftretende krankheitsbedingte Veränderungen und Einschränkungen älterer Menschen. Leung et al. konnten einen direkten Zusammenhang zwischen der Gebrechlichkeit und dem Auftreten des Delirs nachweisen.⁸⁵ Diese Betroffenen leiden besonders an den langfristigen Folgen des Delirs, wie Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten und vermehrte Pflegebedürftigkeit.^{86,87} Zudem stellt diese Kohorte die Untersuchenden durch verschiedene Wahrnehmungseinschränkungen oder vorbestehende kognitive Defizite vor besondere Herausforderungen in der Diagnostik.⁸⁸

Dass die CAM-IMC auch in der Alterskohorte über 65 Jahre exzellente Testgütekriterien erreicht, macht eine breite Anwendung der CAM-IMC möglich. Es gilt auch für diese Subgruppenanalyse, dass die Aussagefähigkeit durch die geringe Fallzahl eingeschränkt ist.

4.6. Limitationen

Die in der Fallzahlkalkulation eingeschätzte Delirprävalenz wurde in dieser Studie unterschritten. Es wurden 54 Patient_innen positiv auf Delir vom Referenzuntersucher getestet, was einer Delirprävalenz von 9% (54/624) entspricht. Es waren nicht wie bei der Studienplanung angenommen 30% der Teilnehmenden delirant. Die hier gemessene Delirprävalenz unterschreitet Prävalenzen anderer Studien kardiochirurgischer Patient_innen-Kollektive.^{5-8,22} Verschiedene Faktoren könnten zu einer niedriger ausfallenden Delir Prävalenz beigetragen haben.

In den vergangenen Jahren wurde das Konzept der Pre-rehabilitation entwickelt und wissenschaftlich untersucht. Es bezeichnet das Training beziehungsweise das Verbessern der präoperativen Fähigkeiten des Patienten, um Outcome-Parameter wie Mortalität, Delir oder Krankenhausaufenthaltsdauer zu verbessern. Dieses Training kann sich sowohl auf körperliche Fähigkeiten als auch mentale-kognitive Fähigkeiten beziehen. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass präoperatives Training die Delirprävalenz reduzieren kann.^{89,90} Teilweise erfolgte das in den zitierten Studien durchgeführte präoperative Training lediglich anhand eines Tablets in Eigenregie.⁹¹ Die in dieser Studie persönliche intensive präoperative Testung und Befragung könnte einen protektiven Effekt für die Teilnehmenden gezeigt haben.

Weitere Limitationen sind die monozentrische Durchführung der Studie und der geringe Anteil an weiblichen Teilnehmer_innen (21.3%). Die externe Validität bezogen auf Kohorten mit deutlich mehr weiblichen Personen könnte daher geringer ausfallen.

Wie in der Einleitung dieser Arbeit bereits beschrieben zeigt das Delir einen tageszeitlich fluktuierenden Verlauf. Es wurden in dieser Studie keine Untersuchungszeiten, beziehungsweise Intervalle zwischen den Indextests und Referenztests festgehalten. Daher kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden, dass die verschiedenen Untersuchenden den gleichen klinischen Zustand der Patient_innen vorfanden. Zudem könnten Veränderungen an der Medikation im Tagesverlauf, das Fortschreiten einer Infektion oder der kürzlich stattgefundenen Besuch Angehöriger zeitlich weit auseinander liegende Testungen verzerrt haben.⁹² Es ist fraglich, ob eine Durchführung der CAM-IMC bei Patient_innen mit RASS-Werten < -3 überhaupt machbar und sinnvoll ist. Bei einer tiefen Sedierung ist davon auszugehen, dass die aufmerksamkeitsbedingten Anforderungen an die Durchführung der CAM-IMC, auch ohne Delir, schwerlich zu erfüllen sind.

Vier Patienten wurden ausgeschlossen, da sie sich während der geplanten Indextestung aggressiv verhielten. Hier wich der RASS deutlich von 0 ab und es wurde

aufgrund der Aggressivität keine Indextestung durchgeführt. Dies könnte die Unschärfe der CAM-IMC für Patienten mit positiven RASS-Werten erhöhen.

Um eine risikostratifizierte Kohortenselektion vorzunehmen, wurde in den Einschlusskriterien festgelegt, dass die Studienteilnehmer_innen mindestens 50 Jahre alt sein müssen. Dies erhöht durch die bereits beschriebenen prädisponierenden Faktoren potenziell die Delirprävalenz in der Stichprobe, führt allerdings dazu, dass die hier herausgearbeiteten Ergebnisse nicht ohne weiteres auf Patienten unter 50 Jahre zu übertragen sind. Vor der Anwendbarkeit der CAM-IMC bei Erwachsenen unter 50 Jahre sind weitere Studien notwendig. Eine Anwendung im pädiatrischen Kontext ohne vorherige prospektive Validierung sollte nicht erfolgen, da hier spezifische Delir-Diagnostika gefordert sind, die auf die besonderen Umstände des pädiatrischen Delirs eingehen.³³

Diese Studie trifft keine Aussage zur Schwere des vorhandenen Delirs und die CAM-IMC macht darüber durch die Dichotomisierung der Ergebnisse keine Aussagen. In dieser Arbeit ist nicht untersucht worden, ob Patient_innen, die einen hohen CAM-IMC Score aufweisen auch schwerer vom postoperativen Delir betroffen sind. Unter der Schwere eines Delirs ist in diesem Kontext die schwere Beeinträchtigung der neuropsychologischen und kognitiven Fähigkeiten zu verstehen. Prognostisch relevanter als die Schwere scheint jedoch die Länge des postoperativen Delirs zu sein.^{93,94} Es erfolgte leider keine regelhafte Untersuchung mittels Index- und Referenztests über den dritten postoperativen Tag hinaus. Verschiedene Studien konnten herausarbeiten, dass es auch Phasen mit erhöhter Delirprävalenz nach den ersten drei postoperativen Tagen gibt.⁹⁵⁻⁹⁷ Es ist plausibel und statistisch wahrscheinlich, dass durch die fehlende weitergehende Betrachtung einzelne Betroffene in dieser Studie nicht erfasst wurden.

4.7. Stärken der CAM-IMC

Die CAM-IMC erreichte in der Studienpopulation exzellente Testgütekriterien. Die AUROC von 0.93 zeigt die diagnostischen Fähigkeiten. Auch wenn, wie oben beschrieben, die Delirprävalenz hinter der Fallzahlkalkulation zurückblieb, konnten 624

gepaarte Untersuchungen erreicht werden. Dies stellt eine ausreichenden Datenbasis dar, um die CAM-IMC in der klinischen Nutzung zu implementieren. Die hohe Spezifität von 0.98 gepaart mit dem hohen NPW von 0.99 und einer -LR von 0.11 machen die CAM-IMC ideal zur Nutzung als regelmäßiges Assessment Tool. Die hohe Genauigkeit von 0.97 veranschaulicht die diagnostische Kapazität des Tests.

Eine Interrater-Reliabilität von 0.88 zeigt die große Übereinstimmung im Testergebnis durch verschiedene Untersuchende mit verschiedenen Qualifikationen. Die CAM-IMC ist einfach anzuwenden und leicht verständlich. Durch das Pocket-Card Format ist das Mitführen während der Visite und im Patientenkontakt vereinfacht. Zudem baut die CAM-IMC auf die weit verbreitete CAM-ICU auf und könnte eine Einführung in den alltäglichen klinischen Gebrauch erleichtern. Testkriterien wie die RASS, der ANANASBAUM-Test und die Testung auf die Orientierung stellen bekannte Testkriterien dar und sind grundsätzlich leicht zu erlernen.

Die weiter oben erwähnte Dichotomisierung der CAM-IMC führt dazu, dass sie verständlicher in der Anwendung ist und klare Ergebnisse liefert. Es gibt entweder die Einschätzung *Delir* oder die Einschätzung *kein Delir*. Diese Klarheit vereinfacht das Verständnis sowie die folgenden diagnostischen und therapeutischen Schritte.

4.8. Vergleiche zu anderen diagnostischen Tests

Die Intensive-Care-Delirium-Screening-Checklist (ICDSC) zeigt eine AUROC von 0.79, eine Sensitivität von 0.89 und eine Spezifität von 0.57 in der deutschen Übersetzung. Radtke et al. machen klar, dass die deutsche ICDSC-Checkliste aufgrund der der niedrigen Spezifität vielleicht einem erfahrenen Intensivmediziner unterlegen sein könnte.⁹⁸ In einer 2012 durchgeführten Metaanalyse erreichte die englische ICDSC eine gepoolte Sensitivität von 0.74 und Spezifität von 0.82. Dort wurden 361 Patienten in insgesamt vier Studien betrachtet.⁶⁰ International zeigt die ICDSC in der englischen Version eine deutlich bessere Testgüte, als das deutsche Pendant. Im Vergleich weist die CAM-IMC sowohl eine höhere Spezifität als auch eine höhere Sensitivität auf. Eine Unklarheit bei negativem Testbefund in der CAM-IMC entfällt (siehe Spezifität von 0.98 und NPW von 0.99 der CAM-IMC). Größere

Fallzahlen für die deutsche Übersetzung der ICDSC wären wünschenswert, um mehr Klarheit über die Stärken und Schwächen zu erlangen. Auch die ICDSC wird derzeit von der DGAI als Assessment Tool empfohlen.³³

Der 4AT-Test wurde 2014 von Bellelli et al. eingeführt und seitdem kontinuierlich weiterentwickelt. Er zeigt in einer Metaanalyse eine gepoolte Sensitivität und Spezifität von 0.88. Die Metaanalyse schloss insgesamt 17 Studien mit 3702 gepaarten Untersuchungen ein.⁹⁹ Die meisten Validierungen des 4AT-Tests wurden in geriatrischen Einrichtungen mit hoher Demenzprävalenz durchgeführt.⁶⁶ Dies schränkt die Vergleichbarkeit deutlich ein. Wenn auch bei geringerer Fallzahl erreicht die CAM-IMC eine ähnliche Sensitivität bei stärkerer Spezifität.

Im Vergleich zu den vorhandenen, klinisch bereits etablierten Delir-Tests erreicht die CAM-IMC eine vergleichbare oder höhere Testperformance. In Anbetracht der hohen Fallzahlen des postoperativen Delirs haben geringfügige Veränderungen in der diagnostischen Fähigkeit des angewandten Tests eine große Auswirkung auf die Diagnosestellung.

4.9. Implementierung in die klinische Praxis

Mithilfe einer Pocket-Card für die bettseitige Testung kann das Testprocedere und die Anwendbarkeit vereinfacht werden. Pflegekräfte, ärztliches Personal und andere Mitarbeitende könnten die CAM-IMC täglich, beziehungsweise pro Schicht anwenden. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass verschiedene Anwendende mit unterschiedlichen Qualifikationen eine hohe Testgüte erreichen konnten.

Die CAM-IMC könnte in verschiedenen Fachbereichen mit erhöhter Delirprävalenz genutzt werden. Besonders die Notaufnahme und die Post-Anaesthesia-Care-Unit (PACU) könnten Anwendungsbeispiele sein. Hier zeigen sich eine hohe Delirprävalenz und es ist eine frühzeitige Intervention möglich.^{100,101} Auch die Anwendung auf internistischen oder chirurgischen Stationen könnte im Rahmen des Delir Screenings sinnvoll sein. Hier bedarf es allerdings weiteren Validierungen für die entsprechenden Studienpopulationen.

Die durch das postoperative Delir ausgelösten kognitiven Veränderungen sind stets im Zusammenhang mit den kognitiven Fähigkeiten des Patienten vor der Operation zu sehen. Da eine ausführliche kognitive Testung mittels MiniCog oder Mini-Mental-Status-Examination (MMSE) in der Praxis aus zeitlichen Limitationen schwer umzusetzen ist, könnte die schnelle CAM-IMC eine Alternative bieten.¹⁰² Noch hat sich kein Standard für die präoperative kognitive Testung entwickelt. Crosby et al. schlagen in einem 2014 veröffentlichtem Artikel einen verkürzten Test, angelehnt an die Confusion-Assessment-Method (CAM), vor.¹⁰² Es scheint, dass der Zeitpunkt der Indikationsstellung oder des Anästhesievorgesprächs der Geeignete für eine solche Testung sei.⁹² Aufgrund der bekannten prädisponierenden und präzipitierenden Einflussfaktoren auf das postoperative Delir wäre eine präoperative Testung ab einer Altersgrenze, beziehungsweise bei bestimmten Operationen sinnvoll.

4.10. Weiterer Forschungsbedarf

Wie alle diagnostischen Tests unterliegt die hier untersuchte CAM-IMC einer ständigen Weiterentwicklung und kritischen Betrachtung. Es ist notwendig, dass die klinische Implementierung von einer weiteren Forschungsaktivität begleitet wird. Die CAM-IMC sollte in verschiedenen Studienpopulationen revalidiert und untersucht werden. Diese Revalidierungen sollten bestenfalls auch international erfolgen.

In einer alternden Bevölkerung und steigenden Krankenhausaufenthalten wird besonders die Betrachtung der Menschen über 65 Jahre eine erhöhte Bedeutung haben.¹⁰³ Das Alter ist ein prädisponierender Faktor für das postoperative Delir und daher benötigt es hier hoch sensitive und spezifische Delir Diagnosemöglichkeiten.

Es ist davon auszugehen, dass mit ansteigendem Alter der Bevölkerung die Demenzprävalenz und die Prävalenz von kognitiven Einschränkungen zunehmen werden.¹⁰⁴ Es wäre wünschenswert, dass weitere Validierungen der CAM-IMC in den hier untersuchten Subgruppen weitere Erkenntnisse generieren. Eine prospektive vergleichende Untersuchung der verschiedenen, weiter oben vorgestellten Delir-Tests

könnte die verschiedenen Stärken und Schwächen herausarbeiten. Zukünftig könnte so der Test gewählt werden, der die höchste Testgüte für die zu untersuchenden Patient_innen erreicht.

Letztendlich werden Studien benötigt, die nicht nur die korrekte Diagnose des postoperativen Delirs nachweisen, sondern auch die damit erhofften verbesserten Prognosen und Therapien für die Betroffenen.²²

5. Schlussfolgerung

Die in den Studienzielen formulierten Validierungsanforderungen an die CAM-IMC konnten erreicht und übertroffen werden. Mit einer Sensitivität von 0.89 und einer Spezifität von 0.98 eignet sich die CAM-IMC als Routinetest im klinischen Alltag. Die verbale Abfrage der Orientierung verbessert die Testgüte der in der CAM-ICU enthaltenen Testkategorien. Besonders die Dimensionen der Desorientierung, die aktuelle Veränderungen abfragen zeigen hohe Testgütekriterien.

Eine hervorragende Spezifität mit entsprechendem hohem NPW von 0.99 machen den Test ideal zum täglichen bettseitigen Assessment. Die Genauigkeit der CAM-IMC zeigt, dass 97% der durch diesen Test erzeugten Diagnosen durch die Referenzuntersucher bestätigt wurden. Die einfache bettseitige Anwendung und die Durchführung durch verschiedene Berufsgruppen sind weitere Stärken der CAM-IMC. Die Interrater-Reliability beträgt unter den genannten Voraussetzungen 0.88.

Die tägliche Anwendung eines einfachen und für alle Beteiligten leicht verständlichen Tests ist eine Grundvoraussetzung für die Diagnose des postoperativen Delirs.

Eine frühzeitige Diagnose des Delirs spielt eine entscheidende Rolle für die weitere Versorgung des Patienten.^{105,106} Durch das frühzeitige Erkennen des Delirs könnte den Patienten die benötigte Aufmerksamkeit und Therapie zuteilwerden, sodass die akuten, gesellschaftlichen und chronischen negativen Konsequenzen des Delirs abgemildert werden könnten.¹⁰⁷

Die Limitationen dieser Studie zeigen den weiteren Forschungsbedarf auf. Die CAM-IMC sollte für verschiedene Anwendungsbereiche und Subpopulationen validiert werden. Zudem sollten sie mit den bestehenden Delir Assessment Tools verglichen werden, sodass Test-spezifische Vor- und Nachteile klar werden.

Die CAM-IMC kann suffizient und zuverlässig das postoperative Delir bei nicht intubierten kardiochirurgischen Patienten erkennen.

6. Zusammenfassung der Ergebnisse auf Deutsch

Hintergrund

Postoperatives Delir nach kardio-chirurgischen Eingriffen ist eine häufige und schwerwiegende medizinische Komplikation. Das postoperative Delir wird auch als intensivmedizinische Enzephalopathie beschrieben. Es kann sich durch verschiedene im Tagesverlauf fluktuierende Symptome zeigen. Durch seine multifaktorielle Genese und seine unterschiedliche Klinik ist das postoperative Delir unterdiagnostiziert.

Dennoch ist es assoziiert mit einer erhöhten Mortalität und einem langfristigen Verlust von kognitiven Fähigkeiten. Es gibt verschiedene diagnostische Tests auf ein postoperatives Delir. Die Orientierung als kognitive Funktion zeigte in Studien eine hohe Sensitivität bei geringer Spezifität für die Diagnose des Delirs. Die Confusion-Assessment-Method-for-Intermediate-Care-Units (CAM-IMC) kombiniert bereits etablierte diagnostische Kriterien der Confusion-Assessment-Method-for-Intensive-Care-Unit (CAM-ICU) mit dem Abfragen der Orientierung in fünf Kategorien. Zudem wurde die Struktur des Tests im Sinne sich addierender Punktwerte verändert.

Primäres Ziel dieser Studie ist die Bestimmung der Testgütekriterien der CAM-IMC für alle gepaarten Untersuchungen. Sekundärziele sind die Untersuchung der Testgütekriterien des CAM-IMC für bestimmte Subgruppen und die Interrater-Reliability. Die Subgruppenanalyse umfasst ältere Teilnehmende (≥ 65 Jahre) und Teilnehmende, bei denen eine präoperative kognitive Einschränkung vermutet wird. Dies wird durch eine präoperativ erfolgte kognitive Testung mittels MiniCog festgestellt.

Methoden

Es wurde eine prospektive Validierungsstudie am Klinikum Oldenburg vom November 2021 bis Februar 2022 durchgeführt. Alle kardio-chirurgischen Patient_innen während des Studienzeitraumes wurden auf Ausschlusskriterien getestet. Ausschlusskriterien waren eine schwere vorbestehende und bekannte neurologische Erkrankung, ein Alter < 50 Jahren, eine bestehende endotracheale Intubation und unzureichende deutsche Sprachkenntnisse.

Die Teilnehmenden der Studie wurden kontinuierlich eingeschlossen. Der CAM-IMC fungierte als Index Test und wurde vom ersten postoperativen Tag bis zum dritten postoperativen Tag täglich von zwei verschiedenen Untersuchern durchgeführt. Als Referenztest wurde die multifaktorielle Einschätzung eines erfahrenen Facharztes hinsichtlich eines Delirs täglich durchgeführt. Die Ergebnisse der Index-Test Untersuchenden und der präoperativen Testung waren für die Referenzuntersucher nicht zugänglich.

Ergebnisse

Es konnten 155 Patient_innen im Studienzeitraum eingeschlossen werden. Es wurden 624 gepaarte Untersuchungen postoperativ abgeschlossen. 9% (N=54) der Teilnehmenden zeigten während des Untersuchungszeitraumes ein Delir. Die CAM-IMC zeigt eine Sensitivität von 0.89 (CI 95%: 0.77-0.96) und Spezifität von 0.98 (CI 95%: 0.96-0.99). Die Area-Under-the-Receiving-Operator-Characteristics (AUROC) für die CAM-IMC ist 0.93 (CI 95%, 0.89-0.97). Die CAM-IMC erreicht einen PPW 0.77 (CI 95%: 0.65-0.87), einen NPW von 0.99 (CI 95%: 0.98-1.00), eine +LR von 36.19 (CI 95%: 21.39-61.23) und eine -LR von 0.11 (CI 95%: 0.05-0.24). Diese Werte gelten für einen Cut-off bei vier Punkten in der CAM-IMC.

Die Interrater-Reliability zeigte einen Wert von 0.88 (CI 95%: 0.79-0.97) und in der Subgruppenanalyse zeigte die CAM-IMC eine Sensitivität von 0.92 (CI 95%: 0.8-0.98) und Spezifität von 0.96 (CI 95%: 0.94-0.98) bei einer AUROC von 0.94 (CI 95%: 0.9-0.98) für Teilnehmende über 65 Jahre (N=398). Für die Subgruppe mit vorbestehendem kognitivem Defizit (MiniCog < 3 Punkte) erzielt die CAM-IMC eine Sensitivität und Spezifität von 0.91 (CI 95%: 0.71-0.99) und 0.97 (CI 95%: 0.92-0.99). Die AUROC beträgt 0.94 (CI 95%: 0.88-1.00) (N=133).

Diskussion

Die CAM-IMC zeigt eine gute Sensitivität und eine exzellente Spezifität. Sie erkennt zuverlässig postoperatives Delir und könnte das Erkennen eines Delirs bei nicht

intubierten Patient_innen erleichtern. Aufgrund der geringen Anzahl an deliranten Patient_innen sollten diese Ergebnisse an größeren Kohorten, im internationalen Kontext und multizentrisch bestätigt werden. Zudem bedarf es weiteren Validierungsstudien in anderen Kohorten, um die Anwendbarkeit der CAM-IMC zu erweitern. Ein Vergleich zu anderen etablierten Testmethoden wäre wünschenswert, um Stärken und Schwächen des Tests herauszuarbeiten.

Registration

Diese Studie wurde im Deutschen Register für klinische Studien registriert mit der Nummer DRKS00026980.

7. Summary of findings

Background

Delirium after cardiac surgery is a common and severe medical complication. It is associated with increased mortality and postoperative cognitive decline. Disorientation provides high sensitivity but low specificity for delirium diagnosis. Confusion-Assessment-Method for Intermediate Care Units (CAM-IMC) combines well-known test variables from Confusion-Assessment-Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) with verbal orientational testing. Study objective is to prospectively assess diagnostic performance of CAM-IMC.

We conducted a prospective validation study in a tertiary care hospital in Oldenburg, Germany. All cardiac-surgery patients were eligible during data collection from November 2021 till February 2022.

Methods

Exclusion criteria were preexisting brain-organic disease, age < 50 years, preoperative intubation or prolonged intubation, and insufficient language skills. Participants were consecutively included. Patients were assessed for delirium using CAM-IMC as index test once a day before planned operation and postoperatively by two different examiners for three days. Reference testing was conducted by an experienced reference-rater. Testing results were blinded and clinical data was available for all examiners.

Results

155 eligible patients were included. 624 paired observations were completed on all three postoperative days. 9% of the patients were classified as delirium positive by the reference-rater (prevalence of delirium).

Sensitivity and specificity for CAM-IMC were 0.89 (CI 95%: 0.77-0.96) and 0.98 (CI 95%: 0.96-0.99), respectively. Area-Under-the-Receiving-Operator-Curve (AUROC) for CAM-IMC is 0.93 (CI 95%: 0.89-0.97) with a cut-off value at 4 points. The interrater reliability is 0.88 (CI 95%: 0.79-0.97).

Conclusion

CAM-IMC has shown its diagnostic capabilities. It sufficiently detects delirium in this study population. Further validation in different settings, such as Emergency Room, post anesthesia care unit and geriatric wards is needed. Additionally, comparisons with other diagnostic tools for delirium are needed to identify strengths and weaknesses of CAM-IMC.

8. Ergänzendes Material

8.1. STARD Reporting Standard für diagnostische Studien

Kapitel & Thema	Nr.	Inhalt	Dargestellt auf Seite #
TITELSEITE ODER ABSTRACT	1	Kennzeichnung einer diagnostischen Studie mit mindestens einem Messwert der diagnostischen Genauigkeit (wie zum Beispiel Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte oder AUC)	50-52
ABSTRACT	2	Strukturierte Zusammenfassung des Studiendesigns, der Methoden, der Ergebnisse und der Schlussfolgerungen	50-52
EINLEITUNG	3	Wissenschaftlicher und klinischer Hintergrund, inklusive der beabsichtigten Verwendung und klinischen Rolle des Indextestes	1-8
	4	Studienziele und Hypothesen	9
METHODEN			
Studiendesign	5	Ob die Datenerhebung und die Durchführung des Indextests und des Referenztests vor der Planung der Studie erfolgte (retrospektiv) oder nach Planung der Studie (prospektiv)	10
Patient_innen	6	Einschlusskriterien	11-12
	7	Auf welcher Basis waren Patient_innen Einschlussbefähigt. (zum Beispiel Symptome, Resultate aus vorangegangenen Tests)	11-12
	8	Wann und wo wurden potenziell Einschlussbefähigte Patient_innen eingeschlossen	10
	9	Ob Patient_innen aufeinanderfolgend, zufällig oder aufgrund von anderen Kriterien untersucht worden sind	10
Testmethoden	10a	Indextest, im ausreichenden Detail, um eine Reproduzierbarkeit zu ermöglichen	12-13
	10b	Referenztest im ausreichenden Detail, um eine Reproduzierbarkeit zu ermöglichen	13
	11	Rationale für die Auswahl des Referenztests (falls Alternativen vorhanden sind)	13
	12a	Definition und Rationale für Test Cut-offs und Rationale für Testkategorien des Indextests	12-13, 20-21
	12b	Definition und Rationale für Test Cut-offs und Rationale für Testkategorien des Referenztests	entfällt

	13a	Ob klinische Informationen oder Ergebnisse des Indextests für weitere Untersucher verfügbar waren	12
	13b	Ob klinische Informationen oder Ergebnisse des Indextests für Referenz-Untersucher verfügbar waren	13
Analyse	14	Methoden zur Schätzung oder zum Vergleich der diagnostischen Testgütekriterien	14-17
	15	Wie unklare oder unentschiedene Indextest-Ergebnisse oder Referenz-Ergebnisse behandelt wurden	15
	16	Wie fehlende Daten gehandhabt wurden	15
	17	Jede Analyse der Variabilität der diagnostischen Genauigkeit, unterschieden in vorab spezifiziert und explorativ	14-17
	18	Angestrebte Populationsgröße und deren Berechnung	14
ERGEBNISSE			
Patient_innen	19	Teilnehmende Flow Chart	19
	20	Beschreibung der Studienpopulation	22-24
	21a	Verteilung der Schwere der Zielerkrankung und Auftreten der Zielerkrankung	22
	21b	Verteilung einer alternativen Diagnose bei nicht Zutreffen der Zielerkrankung.	entfällt
	22	Zeit Intervall und etwaige Interventionen zwischen Indextest und Referenztest	entfällt
Testergebnisse	23	Kreuztabelle der Indextest Ergebnisse mit den Ergebnissen des Referenztests	27
	24	Werte der diagnostischen Genauigkeit und der Präzision (Angabe mit 95% Konfidenzintervall)	28
	25	Jedes unerwünschte Ereignis durch die Durchführung des Index- oder Referenztests	entfällt
DISKUSSION			
	26	Studienlimitationen, inklusive Bias, statistische Unsicherheiten und Generalisierbarkeit	40-42
	27	Implikationen für die klinische Praxis, inklusive der angedachten Nutzung des Indextests	44-46
WEITERE INFORMATIONEN			
	28	Registernummer und Angabe des Registers	10
	29	Wo das volle Studienprotokoll eingesehen werden kann	Anhang
	30	Quellen der Finanzierung und andere Hilfen	entfällt

8.2. Einwilligungsförmular und Datenschutzhinweis



CARL VON OSSIETZKY UNIVERSITÄT OLDENBURG · 26111 OLDENBURG



**Validierung der
,Confusion Assessment Method for Intermediate Care Units‘
(CAM-IMC)
zur Delir Diagnostik bei nicht-intubierten Patienten**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie über eine wissenschaftliche Untersuchung informieren, die wir in unserem Klinikum durchführen und für die wir Sie um Ihre Teilnahme bitten.

Durch akute Krankheit oder durch Operationen kann es im Laufe eines stationären Aufenthaltes zu vorübergehenden Konzentrationsstörungen kommen. Um diese Zustände frühzeitig erkennen zu können, wurden verschiedene Untersuchungsmethoden entwickelt. Im Rahmen dieser Studie sollen zwei bekannte Untersuchungsmethoden miteinander verglichen werden, um herauszufinden, welche den größeren Nutzen hat.

Die einzelnen Untersuchungen benötigen ca. 2 bis 5 Minuten und werden ohnehin regelmäßig durchgeführt. Im Rahmen der Studie geschieht dies täglich und sogar durch zwei Untersucher. Es handelt sich zumeist um einfache Fragen wie zum Beispiel: „Welchen Wochentag haben wir heute?“. Außerdem werden im Rahmen der Studie biometrische Parameter (Alter, Größe, usw.), relevante Vorerkrankungen, wichtige Medikamente sowie Laborwerte aus Standardblutentnahmen protokolliert.

Dies ist für Sie mit nur minimalen Umständen, aber keinem Risiko verbunden. Die Messung der Werte erfolgt aus den Blutabnahmen, die bei Ihnen im Rahmen Ihrer Behandlung ohnehin durchgeführt werden müssen. Der Zeitraum der Studie erstreckt sich bis zum dritten Tag nach der Operation. Hier haben Sie den Vorteil mehrerer zusätzlicher Visiten, bei denen Sie nach ihrem Befinden befragt und speziell auf Hinweise für eine Konzentrationsstörung untersucht werden.

Die Behandlung von Patienten, die an der Studie teilnehmen, und

Universitätsklinik für

- Anästhesiologie
- Intensivmedizin
- Notfallmedizin
- Schmerztherapie

Telefon

0441 403 2571 (Frau Lindner)

Fax

0441 403 2655

Mail

anaesthesie@klinikum-oldenburg.de

Datum:

19.10.2021

Anschrift

Carl von Ossietzky
Universität Oldenburg
Fakultät VI - Medizin und
Gesundheitswissenschaften
Department für
Humanmedizin
Postfach 2503
D-26111 Oldenburg

Internet

www.uol.de/ains

Bankverbindung

Landessparkasse zu
Oldenburg (LZO)
BIC: SLZODE22XXX
IBAN: DE 4628 0501 0000 0198 8112

Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen, unterscheidet sich in keiner Weise. Die erhobenen Daten werden in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form dokumentiert und elektronisch auf passwortgeschützten Servern der Universität Oldenburg gespeichert. Die Daten sind somit gegen unbefugten Zugriff gesichert. Im Anschluss an die Datenerhebung werden die Daten anonymisiert und statistisch ausgewertet.

Die Bestimmungen der Datenschutzgesetze (DSGVO, BDSG, NDSG) werden jederzeit eingehalten. Eine Rückführung von erhobenen Daten auf bestimmte Patienten ist nur durch die Prüfarzte oder behördlich genehmigte Personen anhand von Prüfkennzeichnungen möglich, solange die Daten nicht anonymisiert sind.

Sollten Sie Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme widerrufen, führt das zur Löschung der Daten, sofern sie nicht aus dokumentationsrechtlichen Gründen aufbewahrt werden müssen. Die Löschung Ihrer Daten kann jedoch nur bis zum Zeitpunkt der Anonymisierung erfolgen, da im Anschluss keine Zuordnung der Daten zu Ihrer Person mehr möglich ist. Ihre Teilnahme erfolgt freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung, zurückziehen.

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient –

wir bitten Sie herzlich um Ihre Teilnahme an unserer Studie. Nur durch Wissenschaft kann das medizinische Wissen wachsen und damit zukünftigen Patienten besser geholfen werden. Wenn Sie sich nicht zu einer Studienteilnahme entschließen können, werden Sie natürlich mit der gleichen Sorgfalt und dem gleichen Engagement behandelt.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr 

PD Dr. Ulf Günther MHBA, DESA, EDIC
Leitender Arzt Operative Intensivmedizin

**Validierung der
,Confusion Assessment Method for Intermediate Care Units‘
(CAM-IMC)
zur Delir Diagnostik bei nicht-intubierten Patienten**

Einwilligungsklärung und datenschutzrechtliche Patienteneinwilligung

Name: _____

Vorname: _____

Name Aufklärende:r _____

Ich wurde vom oben bezeichneten Mitarbeiter des Forschungsvorhabens über die Art, Bedeutung und Auswirkungen der Beobachtungsstudie aufgeklärt. Der Ablauf und der Zweck der einzelnen Abschnitte der Behandlung und der notwendigen Untersuchungen wurden mir erläutert. Zum Ablauf, dem voraussichtlichen Nutzen und zu den möglichen Nebenwirkungen konnte ich Fragen stellen. Meine Fragen wurden umfassend beantwortet. Die mir erteilten Informationen habe ich verstanden. Ich habe die schriftliche Patientenaufklärung erhalten und gelesen und hatte genügend Zeit für meine Entscheidung. Meine Teilnahme ist freiwillig.

Universitätsklinik für

- Anästhesiologie
- Intensivmedizin
- Notfallmedizin
- Schmerztherapie

Telefon

0441 403 2571 (Frau Lindner)

Fax

0441 403 2655

Mail

anaesthesie@klinikum-oldenburg.de

Datum:

19.10.2021

Anschrift

Carl von Ossietzky
Universität Oldenburg
Fakultät VI - Medizin und
Gesundheitswissenschaften
Department für
Humanmedizin
Postfach 2503
D-26111 Oldenburg

Internet

www.uol.de/ains

Bankverbindung

Landessparkasse zu
Oldenburg (LZO)
BIC: SLZODE22XXX
IBAN: DE 4628 0501 0000 0198 8112

Schriftliche Einwilligung:

Hiermit erkläre ich, dass ich zur Teilnahme an der o.g. Anwendungsbeobachtung bereit bin. Diese Entscheidung habe ich freiwillig getroffen. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für meine weitere ärztliche Versorgung widerrufen kann. Eine Kopie der Patientenaufklärung, des Datenschutzhinweises und dieser Einwilligungserklärung ist mir ausgehändigt worden. Mit meiner Unterschrift willige ich ebenfalls in die Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten – einschließlich Gesundheitsdaten – wie im Datenschutzhinweis beschrieben ein.

Ort, Datum, Unterschrift Patient:in

Aufklärender Mitarbeiter des Forschungsprojektes:

Ich bestätige hiermit, dass ich den o. g. Patienten über die Art und den Inhalt der o. g. Beobachtungsstudie aufgeklärt habe. Er hatte Gelegenheit das Patienteninformationsblatt zu lesen und dazu Fragen zu stellen.

Ort, Datum, Unterschrift Aufklärende:r

Datenschutzhinweise

Verantwortlich im Sinne des Art. 4 Nr. 7 DSGVO**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** Den Datenschutzbeauftragten der Universität Oldenburg erreichen Sie unter der obigen Anschrift (zu Händen: „Der Datenschutzbeauftragte“) sowie telefonisch unter +49 (0)441 798-4196 und per E-Mail unter dsuni@uol.de.

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage für die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogener Daten ist Ihre **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**

Verarbeitungsrahmen

Es werden sowohl medizinische Daten aus dem Behandlungskontext, als auch weitere Daten zu Ihrer Person – die auch Rückschlüsse auf Ihren Gesundheitszustand geben können – an die Universität Oldenburg weitergegeben und dort zu Forschungszwecken verarbeitet. Es werden jedoch keine direkt identifizierenden Daten, wie bspw. Ihr Name an die Universität Oldenburg weitergegeben.

Die Verarbeitung Ihrer oben beschriebenen persönlichen Daten erfolgt pseudonymisiert an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg unter Verwendung einer Nummer und ohne Angabe Ihres Namens. Es existiert eine Kodierliste auf Papier, die Ihren Namen mit der Nummer verbindet. Die Kodierliste wird im Klinikum Oldenburg verschlossen aufbewahrt und nach Abschluss der Datenauswertung vernichtet. Im Anschluss werden Ihre Daten anonymisiert. Dann ist es faktisch ausgeschlossen, die verbleibenden Forschungsdaten mit Ihrem Namen in Verbindung zu bringen. Die anonymisierten Daten werden mindestens 10 Jahre gespeichert.

Verwendung der Daten

Diese Studie dient ausschließlich Forschungszwecken. Die Sie betreffenden personenbezogenen Daten werden ohne Ihre Einwilligung nicht an Dritte weitergegeben.

Rechte als Betroffener

- Auskunftsrecht (Art. 15 DSGVO)
- Recht auf Berichtigung (Art. 16 DSGVO)
- Recht auf Löschung (Art. 17 DSGVO)
- Einschränkung der Verarbeitung (Art. 18 DSGVO)
- Recht auf Datenübertragbarkeit (Art. 20 DSGVO)
- Widerspruchsrecht gegen die Verarbeitung (Art. 21 DSGVO)
- Widerrufsrecht (Art. 7 Abs.3 DSGVO)

Ansprechpartner

Zur Kontaktaufnahme, insbesondere zur Wahrnehmung Ihrer Betroffenenrechte, wenden Sie sich bitte an den Studienleiter, Dr. Ulf Günther, Tel. 0441 403 2571.

Bereitstellung der Daten und Folgen der Nichtbereitstellung

Die Bereitstellung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten ist weder vertraglich noch gesetzlich vorgeschrieben. Sie sind nicht dazu verpflichtet, Sie betreffende personenbezogene Daten bereitzustellen. Die Nichtbereitstellung hat für Sie keine nachteiligen Folgen.

Beschwerderecht bei einer Aufsichtsbehörde

Falls Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten gegen Datenschutzvorschriften verstößt, wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten der Verantwortlichen (s.o.). Unabhängig hiervon haben Sie ein Recht auf **Beschwerde** bei einer Aufsichtsbehörde, z.B. **Die Landesbeauftragte für den Datenschutz Niedersachsen**, Prinzenstraße 5, 30159 Hannover, Telefon: 0511 120-4500, Telefax: 0511 120-4599, Email: poststelle@ldf.niedersachsen.de

8.3. Case-Report-Form (CRF)

Chiffre:	Datum:
Pat.-Name:	Erfasser.in:

Datenerhebungsbogen: Validierung der CAM-IMC

Aufklärung

Ausschlusskriterien (muss alles mit ‚nein‘ beantwortet sein):

Alter <50 Jahre	ja	nein
Teilnahme abgelehnt	ja	nein
Hirnorganische Erkrankung (Aphasie, Demenz...)	ja	nein
Mangel deutscher Sprachkenntnisse	ja	nein

Alter: _____ Jahre

Geschlecht: m / w / d

Gewicht: _____ kg

Größe: _____ cm

Relevante Diagnosen: (umkreisen, wenn vorhanden)

Herzinfarkt	Herzinsuffizienz	pAVK
Zerebrovaskulär	Demenz	Hemiplegie
Niere (mod./schwer) ^a	Diab. mell.	Dm2 + Organschaden
Gastroduod. Ulcus	Leber (leicht) ^b	Leber (moderat/schwer) ^c
Kollagenose	Chron. Erkr. Lunge	
Tumor	Leukämie	Lymphom
Solider Tu + Metastasen	AIDS	_____

Geplante Operation:

ACB	Klappe	Klappe + ACB
Ascendens-Ersatz	_____	_____

Präoperatives Labor:

Leu: _____	Quick: _____	AST: _____
Hb: _____	Kreatinin: _____	ALT: _____
Thrombos: _____	Bilirubin: _____	CHE: _____
Albumin: _____	CRP: _____	Extras: _____

MiniCog:

Wörter (Anz.): _____

Uhr (Punkte): _____

Gesamt: _____

Notizen:

^a Dialysepflichtigkeit, Z.n. Nierentransplantation, Urämie oder Kreatinin > 3 mg/dl

^b chronische Hepatitis oder Leberzirrhose ohne portale Hypertonie

^c Leberzirrhose mit portaler Hypertonie bzw. Varizenblutung in der Anamnese

Chiffre:	Datum:
Pat.-Name:	Erfasser:in:

Mini-Cog Test

Allgemeine Anweisung: Langsam und deutlich sprechen, die Patient:innen direkt ansprechen.

1. Wiederholen und Merken von drei Wörtern

„Bitte hören Sie aufmerksam zu. Ich werde Ihnen nun drei Wörter sagen, die Sie bitte laut wiederholen und sich dann merken.“

Die Wörter sind: *[auswählen einer Wortliste von den Versionen unten]*. Bitte wiederholen Sie nun die Wörter.“

Version 1	Version 2	Version 3	Version 4	Version 5	Version 6
Banane	Leder	Dorf	Fluss	Kapitän	Tochter
Sonnenaufgang	Jahreszeit	Küche	Land	Garten	Himmel
Stuhl	Tisch	Baby	Finger	Bild	Berg

Falls die Person nicht dazu in der Lage ist, die Wörter zu wiederholen, so wird nach drei erfolglosen Versuchen direkt zum Uhrentest übergegangen.

2. Zeichnen einer Uhr

Die Person wird gebeten eine Uhr zu zeichnen. Zuerst sollen die Zahlen eingetragen, danach die Zeiger auf 10 nach 11 gestellt werden. Die Anweisungen wiederholen falls benötigt, da dies kein Erinnerungstest ist. Falls die Uhr innerhalb von drei Minuten nicht vervollständigt ist, zur nächsten Aufgabe springen
Dafür soll der vorgedruckte Kreis auf der Rückseite benutzt werden.

„Jetzt möchte ich, dass Sie eine Uhr in diesen Kreis einzeichnen. Bitte tragen Sie alle Zahlen ein, wo sie hingehören.“

Wenn dies geschehen ist, die Person auffordern:

„Nun stellen Sie die Zeiger bitte auf 10 nach 11.“

3. Wiederholen der drei Wörter von Aufgabe 1

Die Person wird gebeten, die bei Aufgabe 1 genannten drei Begriffe zu wiederholen. Die Version und die (von der Person) genannten Wörter werden notiert.

„Wie lauten die drei Wörter, die Sie sich merken sollten?“

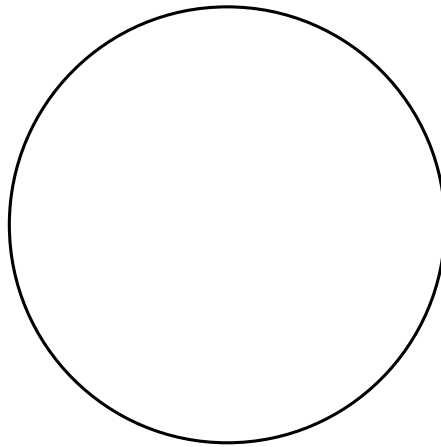
Version ____ Antworten: 1. _____ 2. _____ 3. _____

Auswertung: Bewertung von Aufgabe 2 und 3

Zeichnen einer Uhr: _____ (0 oder 2 P.)	Normale Uhr: 2 Punkte (Zahlen in richtiger Reihenfolge ohne doppelte / vergessene Ziffern, Zeiger zeigen auf 11 und 2 (11:10 Uhr) die Zeigerlänge wird nicht bewertet) Bei Weigerung oder falscher Ausführung: 0 Punkte
3. Wortwiederholung: _____ (0-3 P.)	1 Punkte für jeden spontan wiederholten korrekten Begriff ohne Raten
Gesamtpunktzahl: _____ (0-5 P.)	Gesamtpunktzahl= Uhrzeichnung + Wortwiederholung

Chiffre:	Datum:
Pat.-Name:	Erfasser:in:

Zeichnen einer Uhr



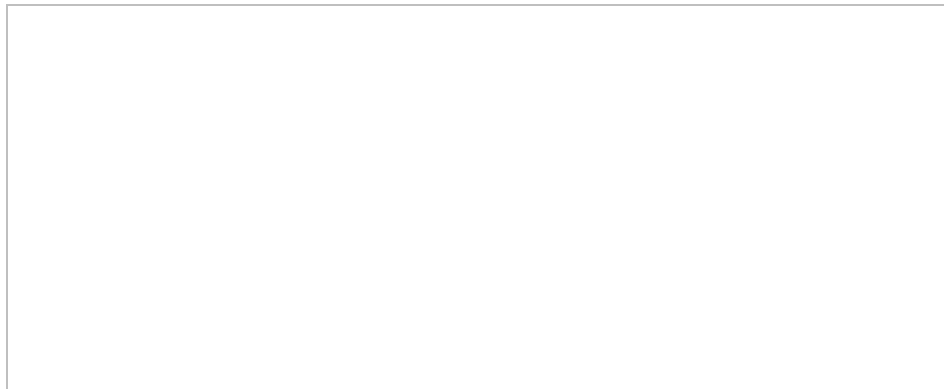
≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz

**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz



**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz

**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz

**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz

**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz

**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

≥3

„Warum sind wir hier?“ (z.B. Herz

**Bitte in Box „Studie CAM
IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.**

Chiffre:	Datum:
Pat.-Name:	Erfasser:in:

Datenerhebungsbogen: Validierung der CAM-IMC

Referenzuntersuchung

Zeitpunkt	Datum <small>(eintragen, auch wenn keine Untersuchung möglich)</small>	Delir		RASS
		ja	nein	
PostOP 1	_____			_____
PostOP 2	_____			_____
PostOP 3	_____			_____

Keine Datenerhebung durchgeführt:

PostOP 1	PostOP 2	PostOP 3
Pat. ist intubiert	Pat. ist intubiert	Pat. ist intubiert
Nicht angetroffen	Nicht angetroffen	Nicht angetroffen
Verlegt in anderes KH	Verlegt in anderes KH	Verlegt in anderes KH
Verstorben	Verstorben	Verstorben
Sonstige: _____	Sonstige: _____	Sonstige: _____

Notizen:

Bogen vollständig ausgefüllt? Bitte in Box „Studie CAM-IMC“ im Arztzimmer auf Station 216 werfen.

9. Eidesstattliche Versicherung zur Promotion

Ich erkläre, dass die hiermit eingereichte Dissertation „Confusion-Assessment-Method-for-Intermediate-Care-Units (CAM-IMC): Eine prospektive Validierungsstudie des CAM-IMC als diagnostischer Test für postoperatives Delir in nicht intubierten kardiochirurgischen Patient_innen“ an der Carl-von-Ossietzky-Universität von mir selbst verfasst worden ist.

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe erbracht habe. Dies bedeutet, dass diese Dissertation ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt wurde und die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken als solche kenntlich gemacht worden sind.

Es wurden im Rahmen des Promotionsvorhabens keine Vermittlungs- oder Beratungsdienste in Anspruch genommen. Explizit wurde keine Promotionsberatung in Anspruch genommen.

Der Inhalt dieser Dissertation wurde nicht schon überwiegend für eine Bachelor-, Master-, Diplom- oder ähnliche Prüfungsleistung verwendet.

Der angestrebte Titel wurde noch nicht erworben und es besteht kein weiteres Promotionsvorhaben an der Alma Mater oder einer anderen Universität.

Es wurden während des gesamten Forschungszeitraumes stets die Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis der Universität Oldenburg befolgt.

Diese Erklärung entspricht den in der Promotionsordnung vom 12. Oktober 2021 §10 Absatz 2 in b), c), i) und k) geforderten Erklärungen.

10. Lebenslauf

Gemäß §10 Absatz 2 f) der Promotionsordnung Dr. med. vom 12.10.2021.

Persönliche Daten

Name: Lion Christoph Carl von zur Gathen

Geburtstag und Ort: 17. Mai 1993 in Berlin

Akademische Ausbildung

2012 Abitur an dem Albert-Einstein-Gymnasium Berlin Neukölln

2016 - 2023 Studium der Humanmedizin an der Carl-von-Ossietzky Universität
Oldenburg

1. Staatsexamen 2019

2. Staatsexamen 2022

3. Staatsexamen 2023

13.06.2023 Ärztliche Approbation

12. Danksagung und Würdigung

Diese Dissertationsschrift und die dazugehörige Studie wären durch viele verschiedene Menschen nicht möglich gewesen. Alle von mir erbrachten Leistungen waren und sind von einer breiten Unterstützung abhängig für die ich dankbar bin. Die explizite Aufzählung der Personen ist nicht vollständig und ich danke allen, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen, diese Dissertation fertig zu stellen.

Besonders herzlich möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Ulf Günther für die stetige Unterstützung und Ratschläge bedanken. Nicht nur in wissenschaftlicher-beruflicher Sicht waren seine Anregungen, Ideen und Ratschläge eine Bereicherung. Vielen Dank für das Vertrauen in meine Arbeit und Engagement!

Besonders danke ich meinem Freund und Kommilitonen Lukas Paul Beyer, der nicht nur viele Stunden mit mir im Klinikum Oldenburg zugebracht hat, sondern auch eine reichhaltige Quelle für stetige Verbesserungen an dieser Arbeit war. Vielen Dank für den gemeinsamen Weg in Studium und Forschung!

Des weiteren gilt ein besonderer Dank meinen Eltern, die mich motiviert haben diese Promotion anzugehen und mich stets dabei unterstützten.

Zu Guter Letzt kann ich mich gar nicht genug bei meiner Partnerin Laura Frerichs bedanken. Ohne sie wäre vieles unmöglich und sie gibt mir die Kraft Projekte zu meistern. Sie motiviert mich und schafft es mich bei allen Vorhaben zu unterstützen. Vielen Dank für deine Ratschläge und Verbesserungen an diesem Text!

13. Literaturverzeichnis

1. Gibb K, Seeley A, Quinn T, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing*. Apr 27 2020;49(3):352-360. doi:10.1093/ageing/afaa040
2. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. Jul 2006;35(4):350-64. doi:10.1093/ageing/afl005
3. Pajonk. S2k-Leitlinie „Notfallpsychiatrie“. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde. 2019.
4. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*. 2014;43(3):326-333. doi:10.1093/ageing/afu022
5. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. Jul 2008;65(1):34-41. doi:10.1097/TA.0b013e31814b2c4d
6. Zhang WY, Wu WL, Gu JJ, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J Crit Care*. Jun 2015;30(3):606-12. doi:10.1016/j.jcrc.2015.02.003
7. Mehta S, Cook D, Devlin JW, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med*. Mar 2015;43(3):557-66. doi:10.1097/ccm.0000000000000727
8. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. May 2001;49(5):516-22. doi:10.1046/j.1532-5415.2001.49108.x
9. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. Dec 2018;46(12):2029-2035. doi:10.1097/ccm.00000000000003402
10. Greaves D, Psaltis PJ, Ross TJ, et al. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. *Int J Cardiol*. Aug 15 2019;289:43-49. doi:10.1016/j.ijcard.2019.04.065
11. Hogrefe. *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*. vol 9. Auflage. WHO - World Health Organization; 2019.
12. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). vol 5th edition.
13. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;16(3):156-62. doi:10.1159/000071004
14. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. Mar 2006;54(3):479-84. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x
15. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg*. Mar 2011;146(3):295-300. doi:10.1001/archsurg.2011.14

16. Hayhurst CJ, Marra A, Han JH, et al. Association of Hypoactive and Hyperactive Delirium With Cognitive Function After Critical Illness. *Crit Care Med.* Jun 2020;48(6):e480-e488. doi:10.1097/ccm.0000000000004313
17. (DIVI) DGfrAsulDDIrVfrl-uN. S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020). Guideline. 2020. Accessed 31.10.2022.
18. Maclullich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res.* Sep 2008;65(3):229-38. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.05.019
19. Cunningham C, Champion S, Lunnon K, et al. Systemic inflammation induces acute behavioral and cognitive changes and accelerates neurodegenerative disease. *Biol Psychiatry.* Feb 15 2009;65(4):304-12. doi:10.1016/j.biopsych.2008.07.024
20. Cascella M, Muzio MR, Bimonte S, Cuomo A, Jakobsson JG. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: updates in pathophysiology, potential translational approaches to clinical practice and further research perspectives. *Minerva Anesthesiol.* Feb 2018;84(2):246-260. doi:10.23736/s0375-9393.17.12146-2
21. Maclullich AM, Anand A, Davis DH, et al. New horizons in the pathogenesis, assessment and management of delirium. *Age Ageing.* Nov 2013;42(6):667-74. doi:10.1093/ageing/aft148
22. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers.* Nov 12 2020;6(1):90. doi:10.1038/s41572-020-00223-4
23. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* Oct 2006;54(10):1578-89. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00893.x
24. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet.* Mar 8 2014;383(9920):911-22. doi:10.1016/s0140-6736(13)60688-1
25. Velayati A, Vahdat Shariatpanahi M, Shahbazi E, Vahdat Shariatpanahi Z. Association between preoperative nutritional status and postoperative delirium in individuals with coronary artery bypass graft surgery: A prospective cohort study. *Nutrition.* Oct 2019;66:227-232. doi:10.1016/j.nut.2019.06.006
26. Sanford AM, Flaherty JH. Do nutrients play a role in delirium? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* Jan 2014;17(1):45-50. doi:10.1097/mco.0000000000000022
27. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* Apr 2017;32(4):386-396. doi:10.1002/gps.4655
28. Davis DHJ, Skelly DT, Murray C, et al. Worsening cognitive impairment and neurodegenerative pathology progressively increase risk for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry.* Apr 2015;23(4):403-415. doi:10.1016/j.jagp.2014.08.005
29. Shao YR, Kahali P, Houle TT, et al. Low Frontal Alpha Power Is Associated With the Propensity for Burst Suppression: An Electroencephalogram Phenotype for a "Vulnerable Brain". *Anesth Analg.* Nov 2020;131(5):1529-1539. doi:10.1213/ane.0000000000004781
30. Koch S, Spies C. Neuromonitoring in the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol.* Feb 2019;32(1):101-107. doi:10.1097/aco.0000000000000677
31. Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, Baumgarten G, Putensen C, Guenther U. Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following

- cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol.* Apr 28 2015;15:61. doi:10.1186/s12871-015-0051-7
32. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg.* Jan 2016;122(1):234-42. doi:10.1213/ane.0000000000000989
33. (DIVI) DGfAuIDDIVfl-uN. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie). Guideline. AWMF-Registernummer: 001/012. 2021. 27.09, 2021. Accessed 27.09.2021.
34. Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* Sep 2015;115(3):418-26. doi:10.1093/bja/aeu458
35. Aung Thein MZ, Pereira JV, Nitchingham A, Caplan GA. A call to action for delirium research: Meta-analysis and regression of delirium associated mortality. *BMC Geriatr.* Sep 7 2020;20(1):325. doi:10.1186/s12877-020-01723-4
36. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Jama.* Apr 14 2004;291(14):1753-62. doi:10.1001/jama.291.14.1753
37. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* Dec 2001;27(12):1892-900. doi:10.1007/s00134-001-1132-2
38. Davis DHJ, Muniz Terrera G, Keage H, et al. Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study. *Brain.* 2012;135(9):2809-2816. doi:10.1093/brain/aws190
39. Kat MG, Vreeswijk R, de Jonghe JF, et al. Long-term cognitive outcome of delirium in elderly hip surgery patients. A prospective matched controlled study over two and a half years. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;26(1):1-8. doi:10.1159/000140611
40. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *Jama.* Jul 28 2010;304(4):443-51. doi:10.1001/jama.2010.1013
41. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med.* Jul 5 2012;367(1):30-9. doi:10.1056/NEJMoa1112923
42. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* Apr 2010;58(4):643-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02762.x
43. Goldberg TE, Chen C, Wang Y, et al. Association of Delirium With Long-term Cognitive Decline: A Meta-analysis. *JAMA Neurology.* 2020;77(11):1373-1381. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2273
44. Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Mar 2004;75(3):362-7. doi:10.1136/jnnp.2003.023366
45. Sprung J, Roberts RO, Weingarten TN, et al. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment. *Br J Anaesth.* Aug 1 2017;119(2):316-323. doi:10.1093/bja/aex130
46. Bickel H, Gradingner R, Kochs E, Förstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;26(1):26-31. doi:10.1159/000140804

47. Gou RY, Hshieh TT, Marcantonio ER, et al. One-Year Medicare Costs Associated With Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery. *JAMA Surg.* May 1 2021;156(5):430-442. doi:10.1001/jamasurg.2020.7260
48. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med.* Jan 14 2008;168(1):27-32. doi:10.1001/archinternmed.2007.4
49. Fong TG, Inouye SK. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. *Nat Rev Neurol.* Oct 2022;18(10):579-596. doi:10.1038/s41582-022-00698-7
50. Weinrebe W, Johannsdottir E, Karaman M, Füsgen I. What does delirium cost? *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie.* 2016/01/01 2016;49(1):52-58. doi:10.1007/s00391-015-0871-6
51. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med.* Jul 2009;35(7):1276-80. doi:10.1007/s00134-009-1466-8
52. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med.* Jan 2004;32(1):106-12. doi:10.1097/01.Ccm.0000098033.94737.84
53. Elliott SR. ICU delirium: a survey into nursing and medical staff knowledge of current practices and perceived barriers towards ICU delirium in the intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs.* Dec 2014;30(6):333-8. doi:10.1016/j.iccn.2014.06.004
54. Welch C, McCluskey L, Wilson D, et al. Delirium is prevalent in older hospital inpatients and associated with adverse outcomes: results of a prospective multi-centre study on World Delirium Awareness Day. *BMC Medicine.* 2019/12/14 2019;17(1):229. doi:10.1186/s12916-019-1458-7
55. Ritter SRF, Cardoso AF, Lins MMP, Zoccoli TLV, Freitas MPD, Camargos EF. Underdiagnosis of delirium in the elderly in acute care hospital settings: lessons not learned. *Psychogeriatrics.* Jul 2018;18(4):268-275. doi:10.1111/psyg.12324
56. Collins N, Blanchard MR, Tookman A, Sampson EL. Detection of delirium in the acute hospital. *Age and Ageing.* 2009;39(1):131-135. doi:10.1093/ageing/afp201
57. Bilge E, Kaya M, Şenel G, Ünver S. The Incidence of Delirium at the Postoperative Intensive Care Unit in Adult Patients. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* Aug 2015;43(4):232-9. doi:10.5152/tjar.2015.93798
58. Luetz A, Balzer F, Radtke FM, et al. Delirium, sedation and analgesia in the intensive care unit: a multinational, two-part survey among intensivists. *PLoS One.* 2014;9(11):e110935. doi:10.1371/journal.pone.0110935
59. Guenther U, Popp J, Koecher L, et al. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care.* Mar 2010;25(1):144-51. doi:10.1016/j.jcrc.2009.08.005
60. Gusmao-Flores D, Salluh JIF, Chalhub RÁ, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Critical Care.* 2012/07/03 2012;16(4):R115. doi:10.1186/cc11407
61. Radtke R. Behandlungsfälle in der intensivmedizinischen Versorgung in Deutschland in den Jahren 2010 bis 2017. In: Destatis Grunddaten der Krankenhäuser 2017. Statista 2021. destatis.de: Radtke R.; 2022.

62. DIVI-Intensivregister. DIVI-Intensivregister. 05.05.2023. Accessed 05.05.2023. <https://www.intensivregister.de/#/aktuelle-lage/laendertabelle>
63. Levin M. Spatial disorientation in delirium. *Am J Psychiatry*. Aug 1956;113(2):174-5. doi:10.1176/ajp.113.2.174
64. Yang FM, Jones RN, Inouye SK, et al. Selecting optimal screening items for delirium: an application of item response theory. *BMC Med Res Methodol*. Jan 22 2013;13:8. doi:10.1186/1471-2288-13-8
65. Adamis D, Meagher D, Murray O, et al. Evaluating attention in delirium: A comparison of bedside tests of attention. *Geriatr Gerontol Int*. Sep 2016;16(9):1028-35. doi:10.1111/ggi.12592
66. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing*. Jul 2014;43(4):496-502. doi:10.1093/ageing/afu021
67. Guenther U, Wolke M, Hansen H-C, et al. Bedeutung der Desorientierung bei der Delireinschätzung Disorientation and delirium assessment: Sekundäranalyse einer prospektiven, observationellen Studie A secondary analysis of a prospective, observational study. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 08/25 2021;117doi:10.1007/s00063-021-00850-z
68. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *Bmj*. Oct 28 2015;351:h5527. doi:10.1136/bmj.h5527
69. Harris PA, Taylor R, Minor BL, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *Journal of Biomedical Informatics*. 2019/07/01/ 2019;95:103208. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>
70. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*. 2009/04/01/ 2009;42(2):377-381. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
71. Mercaldo ND, Lau KF, Zhou XH. Confidence intervals for predictive values with an emphasis to case-control studies. *Stat Med*. May 10 2007;26(10):2170-83. doi:10.1002/sim.2677
72. Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J (Clin Res Ed)*. May 7 1983;286(6376):1489-93. doi:10.1136/bmj.286.6376.1489
73. Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc*. Oct 2003;51(10):1451-4. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x
74. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-174. doi:10.2307/2529310
75. Gadzik J. "How much should I weigh?"--Quetelet's equation, upper weight limits, and BMI prime. *Conn Med*. Feb 2006;70(2):81-8.
76. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(3):276-82.
77. Deutscher Herzbericht 2021. 2021. Accessed 21.04.23. <https://herzstiftung.de/system/files/2022-09/DHB21-Herzbericht-2021.pdf>

78. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients: Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-2710. doi:10.1001/jama.286.21.2703
79. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. Jan 18 2022;145(3):e4-e17. doi:10.1161/cir.0000000000001039
80. O'Regan NA, Ryan DJ, Boland E, et al. Attention! A good bedside test for delirium? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Oct 2014;85(10):1122-31. doi:10.1136/jnnp-2013-307053
81. Lütz A, Radtke FM, Franck M, et al. [The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. Feb 2008;43(2):98-102. Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) - Richtlinienkonforme Übersetzung für den deutschsprachigen Raum. doi:10.1055/s-2008-1060551
82. Morandi A, McCurley J, Vasilevskis EE, et al. Tools to detect delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. Nov 2012;60(11):2005-13. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04199.x
83. Fong TG, Hshieh TT, Tabloski PA, et al. Identifying Delirium in Persons With Moderate or Severe Dementia: Review of Challenges and an Illustrative Approach. *Am J Geriatr Psychiatry*. Oct 2022;30(10):1067-1078. doi:10.1016/j.jagp.2022.04.003
84. Morandi A, Grossi E, Lucchi E, et al. The 4-DSD: A New Tool to Assess Delirium Superimposed on Moderate to Severe Dementia. *J Am Med Dir Assoc*. Jul 2021;22(7):1535-1542.e3. doi:10.1016/j.jamda.2021.02.029
85. Leung JM, Tsai TL, Sands LP. Brief report: preoperative frailty in older surgical patients is associated with early postoperative delirium. *Anesth Analg*. May 2011;112(5):1199-201. doi:10.1213/ANE.0b013e31820c7c06
86. Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT, et al. Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. *J Gerontol*. Sep 1993;48(5):M181-6. doi:10.1093/geronj/48.5.m181
87. Kukreja D, Günther U, Popp J. Delirium in the elderly: Current problems with increasing geriatric age. *Indian J Med Res*. Dec 2015;142(6):655-62. doi:10.4103/0971-5916.174546
88. Needham MJ, Webb CE, Bryden DC. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do. *Br J Anaesth*. Dec 1 2017;119(suppl_1):i115-i125. doi:10.1093/bja/aex354
89. Saleh AJ, Tang GX, Hadi SM, et al. Preoperative cognitive intervention reduces cognitive dysfunction in elderly patients after gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial. *Med Sci Monit*. Mar 17 2015;21:798-805. doi:10.12659/msm.893359
90. O'Gara BP, Mueller A, Gasangwa DVI, et al. Prevention of Early Postoperative Decline: A Randomized, Controlled Feasibility Trial of Perioperative Cognitive Training. *Anesth Analg*. Mar 2020;130(3):586-595. doi:10.1213/ane.0000000000004469
91. Humeidan ML, Reyes JC, Mavarez-Martinez A, et al. Effect of Cognitive Prehabilitation on the Incidence of Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Noncardiac Surgery: The Neurobics Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. Feb 1 2021;156(2):148-156. doi:10.1001/jamasurg.2020.4371

92. Nadelson MR, Sanders RD, Avidan MS. Perioperative cognitive trajectory in adults. *British Journal of Anaesthesia*. 2014;112(3):440-451. doi:10.1093/bja/aet420
93. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. Oct 3 2013;369(14):1306-16. doi:10.1056/NEJMoa1301372
94. Jackson TA, Wilson D, Richardson S, Lord JM. Predicting outcome in older hospital patients with delirium: a systematic literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. Apr 2016;31(4):392-9. doi:10.1002/gps.4344
95. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med*. Oct 2021;47(10):1089-1103. doi:10.1007/s00134-021-06503-1
96. Khan SH, Lindroth H, Perkins AJ, et al. Delirium Incidence, Duration, and Severity in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor*. Dec 2020;2(12):e0290. doi:10.1097/cce.0000000000000290
97. Manos PJ, Wu R. The duration of delirium in medical and postoperative patients referred for psychiatric consultation. *Ann Clin Psychiatry*. Dec 1997;9(4):219-26. doi:10.1023/a:1022300309496
98. Radtke FM, Franck M, Oppermann S, et al. [The Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)--translation and validation of intensive care delirium checklist in accordance with guidelines]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. Feb 2009;44(2):80-6. Die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)--Richtlinienkonforme Übersetzung und Validierung einer intensivmedizinischen Delirium-Checkliste. doi:10.1055/s-0029-1202647
99. Tiegies Z, MacLulich AMJ, Anand A, et al. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection: systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2020:2020.06.11.20128280. doi:10.1101/2020.06.11.20128280
100. Aldwikat RK, Manias E, Tomlinson E, Amin M, Nicholson P. Delirium screening tools in the post-anaesthetic care unit: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2022/06/01 2022;34(6):1225-1235. doi:10.1007/s40520-021-02057-w
101. Banerji A, Sleigh JW, Voss LJ, Garcia PS, Gaskell AL. Deconstructing delirium in the post anaesthesia care unit. Original Research. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022-October-04 2022;14doi:10.3389/fnagi.2022.930434
102. Crosby G, Culley DJ, Hyman BT. Preoperative cognitive assessment of the elderly surgical patient: a call for action. *Anesthesiology*. Jun 2011;114(6):1265-8. doi:10.1097/ALN.0b013e31821b1bc8
103. Destatis. Ab 2022 Ergebnisse der 15. koordinierten Vevölkerungsvorausberechnung. doi:<https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/Aspekte/demografie-bevoelkerungsentwicklung.html> Accessed 20.04.2023.
104. Ziegler U DG. *Projections of the Number of People with Dementia in Germany 2002 Through 2047*. Ageing, Care Need and Quality of Life The Perspective of Care Givers and People in Need of Care. Springer VS, Wiesbaden; 2010.
105. Devlin JW, Fong JJ, Schumaker G, O'Connor H, Ruthazer R, Garpestad E. Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. Dec 2007;35(12):2721-4; quiz 2725. doi:10.1097/01.ccm.0000292011.93074.82

106. Lundström M, Edlund A, Karlsson S, Brännström B, Bucht G, Gustafson Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc.* Apr 2005;53(4):622-8. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53210.x
107. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* Feb 2015;220(2):136-48.e1. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.019