

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Peer Eysel

Inzidenz des Postoperativen Delirs bei geriatrischen Patienten nach endoprothetischen Operationen

Inaugural – Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Friederike Dorothee Knoop
geb. am 18.08.1993 in Frankfurt am Main

promoviert am 07. April 2022

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G.R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. M.J. Scheyerer

2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. H. Herff

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde durch mich und Frau Christine Wingen in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Köln mittels Patientenbefragung anhand von Screening-Instrumenten erhoben. Die Auswertung der Daten nahm ich eigenständig anhand des Programms SPSS Statistics von IBM vor.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 07.06.2021

Unterschrift:


Danksagung

An dieser Stelle möchte ich den zahlreichen Personen danken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Allen voran gilt mein Dank meinem Betreuer Privatdozent Dr. Max Scheyerer für die hervorragende Betreuung sowohl während der Durchführung der Studie als auch bei der Auswertung der Ergebnisse.

Weiterhin möchte ich meiner Kommilitonin Christine Wingen für die gute Zusammenarbeit bei der Datenerhebung danken. Außerdem bedanke ich mich herzlich bei Hanna Kindervater für Anregungen und hilfreiche Tipps.

Besonders möchte ich schließlich meinen Eltern und meinem Bruder für ihre Ermutigungen, Zusprüche und Ratschläge danken.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1 Zusammenfassung	7
2 Einleitung	10
2.1 <i>Das postoperative Delir</i>	10
2.1.1 Definition	10
2.1.2 Inzidenz	10
2.1.3 Pathophysiologie	11
2.1.4 Klinische Manifestation	11
2.1.5 Einfluss auf das klinische Ergebnis	13
2.1.6 Diagnostik	14
2.1.7 Risikofaktoren für das Auftreten	16
2.1.8 Präventionsmöglichkeiten	17
2.2 <i>Fragestellung</i>	18
3 Material und Methoden	19
3.1 <i>Rekrutierung der Studienpopulation</i>	19
3.2 <i>Datenerhebung der Einflussvariablen</i>	20
3.2.1 Erhebung des Isar-Score	20
3.2.2 Erhebung des NuDesc-Score	21
3.2.3 Erhebung des Risikoscore	23
3.2.4 Operationsbezogene Risikofaktoren	25
3.3 <i>Zielvariablen</i>	26
3.4 <i>Statistische Auswertung</i>	27
4 Ergebnisse	27
4.1 <i>Studienpopulation</i>	27
4.1.1 Präoperativer Vergleich der Kohorten	27
4.1.2 Vergleich operationsbezogener Daten	32
4.2 <i>Primäre Endpunkte</i>	32
5 Diskussion	39
5.1 <i>Die OP-Kohorten</i>	39
5.2 <i>Methodik</i>	40
5.3 <i>Risikofaktoren</i>	41
5.4 <i>Inzidenz des postoperativen Delirs</i>	47
5.5 <i>Limitationen der Studie</i>	49
6 Literaturverzeichnis	51
7 Anhang	55
7.1 <i>Abbildungsverzeichnis</i>	55
7.2 <i>Tabellenverzeichnis</i>	55

Abkürzungsverzeichnis

AKIN: Acute Kidney Injury Network

ASA: American Society of Anesthesiologists

BMI: Body-Mass-Index

CAM: Confusion Assessment Method

COX-2-Hemmer: Cyclooxygenase-2-Hemmer

CRP: C-reaktives Protein

EK-Transfusion: Erythrozytenkonzentrat-Transfusion

GFR: Glomeruläre Filtrationsrate

Hb-Wert: Hämoglobin-Wert

Hüft-TEP: Hüft-Totalendoprothese

HWS: Halswirbelsäule

ISAR: Identification of Seniors at Risk

ICD-10: International Classification of Diseases

Knie-TEP: Knie-Totalendoprothese

LWS: Lendenwirbelsäule

NuDesc: Nursing Delirium Screening Scale

OP: Operation

POD: postoperatives Delir

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

ZNS: Zentrales Nervensystem

1 Zusammenfassung

Die Studie hatte zum Ziel, die Inzidenz des postoperativen Delirs nach Hüft-TEP-Operationen und Knie-TEP-Operationen bei geriatrischen Patienten auf Unterschiede zu untersuchen.

Dabei wurden von August 2016 bis November 2017 49 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 30 Teilnehmer an der Hüfte und 19 am Knie operiert wurden.

Die Patienten wurden präoperativ mithilfe des ISAR-Screening-Tools als geriatrisch oder nicht geriatrisch eingeordnet und mittels Risikoscore auf prädisponierende Faktoren untersucht.

Bei dem primären Endpunkt der Studie handelte es sich um eine postoperative Delirerkrankung des Teilnehmers. Diesbezügliche Diagnostik fand mittels NuDESC-Score statt. Die Patienten wurden vor der Operation zu ihrem mentalen Status und bestehenden Vorerkrankungen mit einem postoperativen Delir befragt. Postoperativ fand an drei aufeinanderfolgenden Tagen nach der Operation ein Screening auf eine Delirerkrankung mittels NuDESC statt. Zudem wurde auf neu aufgetretene Risikofaktoren untersucht. Die Studiengruppen zeigten sich in der statistischen Datenauswertung aufgrund von ähnlichen Grundvoraussetzungen bezüglich relevanter Charakteristika wie beispielsweise ASA-Wert und ISAR-Score als gut miteinander vergleichbar.

Im Rahmen der Studie erlitten 6 Patienten ein postoperatives Delir. Darunter wurden 5 Fälle nach Hüft-TEP-Operation und 1 Fall nach Knie-TEP-Operation beobachtet. Somit erkrankten 16,7% der Patienten in der Hüft-TEP-Kohorte verglichen mit lediglich 5,3% der Teilnehmer in der Knie-TEP-Kohorte an einem Delir.

Als mögliche Gründe für die unterschiedliche Inzidenz des postoperativen Delirs in den Studiengruppen wurden patienten- sowie operationsbezogene prädisponierende Faktoren für die Entstehung einer Delirerkrankung in Betracht gezogen. Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des laborchemischen Entzündungsparameters C-reaktives Peptid und dem Auftreten des postoperativen Delirs festgestellt werden. Weiterhin ließen sich in der Auswertung Tendenzen bezüglich

relevanter Risikofaktoren für ein Delir feststellen. Dazu zählten eine oder mehrere vorangegangene Delir-Episoden in der Anamnese, die Erkrankung an einer Anämie mit Hämoglobinwert $<10\text{g/dl}$ und damit einhergehend eine hohe Differenz des prä- und postoperativen Hämoglobin-Wertes. Außerdem konnte aus den Daten auf einen Zusammenhang zwischen einer postoperativen Verschlechterung der Nierenfunktion mit $\text{eGFR} <60\text{ml/min}$ und dem Auftreten eines postoperativen Delirs geschlossen werden. Besonders zu diesem Merkmal existieren bislang wenige Vorarbeiten, weshalb weitere Studien mit diesbezüglicher Fragestellung und Untersuchung auf einen präventiven Effekt bei präoperativer Verbesserung der Nierenfunktion sinnvoll sind.

Weitere Risikofaktoren, welche in anderen Studien signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Delir-Erkrankung gezeigt hatten, wiesen in dieser Studie keine signifikanten Zusammenhänge zum Auftreten der Komplikation auf. Dazu zählten höheres Alter, längere OP-Dauer sowie stärkerer Blutverlust. Hierbei ist als Ursache jedoch die geringere Teilnehmergröße des untersuchten Studienkollektivs in Betracht zu ziehen.

Um weiterführende Erkenntnisse bezüglich der Inzidenz des postoperativen Delirs bei Hüft-TEP- und Knie-TEP-Operationen und statistisch signifikante Ergebnisse zu erlangen, sind weitere Studien mit einer höheren Anzahl an Probanden nötig. Durch eine größere Fallzahl können in der vorliegenden Arbeit festgestellte Tendenzen bezüglich ihrer Allgemeingültigkeit überprüft werden.

Dabei sollten auch weitere mögliche Einflussfaktoren wie Narkosemethode, Benzodiazepingabe, Nüchternzeit und postoperative Schmerzen mit subsequenter Analgetikatherapie einbezogen werden, welche in Studien mit ähnlicher Fragestellung einen relevanten Einfluss auf die Entstehung des postoperativen Delirs gezeigt haben.

Abschließend lässt sich sagen, dass im Rahmen der Studie Hinweise auf eine unterschiedliche Inzidenz des postoperativen Delirs bei Hüft- und Knie-TEP-Operationen festgestellt werden konnten, wobei das POD nach Hüft-Operationen tendenziell häufiger auftrat. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht festgestellt werden. Es wurde eine Vielzahl an möglichen Einflussvariablen überprüft, welche in der Auswertung

unterschiedlich starke Zusammenhänge zum Auftreten des Delirs zeigten. Die Ergebnisse der Studie bieten aufgrund von teils noch unklaren Zusammenhängen und Unterschieden, welche hier nicht als signifikant bestätigt werden konnten, Ansatzpunkte für weitere wissenschaftliche Arbeit in dem behandelten Themengebiet.

2 Einleitung

2.1 Das postoperative Delir

2.1.1 Definition

Beim postoperativen Delir handelt es sich um eine Komplikation, die besonders nach Operationen am geriatrischen Patienten gehäuft auftritt. Der Begriff „delirare“ stammt aus dem Lateinischen und bedeutet übersetzt „aus der Spur geraten“. Es handelt sich um ein Durchgangssyndrom, also einen zeitlich begrenzten Zustand, bei dem durch das Zusammenspiel verschiedener Einflussfaktoren eine akute Störung des Hirns hervorgerufen wird. Der Begriff des organischen Psychosyndroms ist in diesem Zusammenhang ebenfalls gebräuchlich. Es manifestieren sich Verwirrtheitszustände, welche in der Beeinträchtigung verschiedener kognitiver Funktionen resultieren.

2.1.2 Inzidenz

Das postoperative Delir gehört zu den am häufigsten beobachteten perioperativen Komplikationen in Deutschland und weltweit. So wird in wissenschaftlichen Publikationen ein Auftreten bei 5%-56% [1, 2] der Patienten nach operativen Eingriffen angegeben. Besonders oft sind dabei geriatrische Patienten von der Komplikation betroffen [3].

Es findet sich des Weiteren ein vermehrtes Auftreten bei Notfalleingriffen. So sind Inzidenzraten von 13,2% bei elektiven Operationen und 17,9% bei Notoperationen zu finden [4]. In einer Metaanalyse zum Auftreten nach endoprothetischen Eingriffen liegt die Inzidenz in den eingeschlossenen Studien bei 5%-14% [5].

Patienten, die intensivmedizinische Behandlung benötigen, weisen höhere Inzidenzen des postoperativen Delirs auf. Auf Intensivstationen werden Auftrittsraten von bis zu 80% beobachtet [6].

2.1.3 Pathophysiologie

Das postoperative Delir ist in seiner Pathophysiologie zu unterscheiden von anderen Delirformen wie dem durch Alkoholentzug oder anderen psychoaktiven Substanzen.

Die exakte Pathophysiologie ist dabei weiterhin Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten und konnte bisher noch nicht abschließend definiert werden. Aus aktuellen Studiendaten wurden Hypothesen gebildet, welche einen Ansatz zur Erklärung der organischen Abläufe bieten.

Die Entzündungshypothese besagt dabei, dass durch die Zytokine, die im Körper freigesetzt werden, an den Gliazellen ebenfalls eine Entzündungsreaktion hervorgerufen wird, welche eine neurotoxische Wirkung hat [7]. Zudem konnte in einer wissenschaftlichen Vorarbeit eine regionale zerebrale Minderperfusion bei Patienten mit postoperativem Delir festgestellt werden, welche sich nach Abklingen der Symptomatik rückläufig zeigte [8].

Eine weitere Hypothese besagt, dass die Freisetzung von Stresshormonen wie Glucocorticoiden über die Aktivierung von Gliazellen zu einem neuronalen Schaden führen und somit zur Entstehung beitragen können [7].

Obwohl die genaue Pathophysiologie des postoperativen Delirs noch nicht eindeutig geklärt ist, lässt sich bei deliranten Syndromen ein cholinerg Mangel und eine dopaminerge Überfunktion als gemeinsame Endstrecke feststellen. Weiterhin ist es möglich, dass eine Interaktion der cholinergen und dopaminergen Systeme eine Rolle spielt [7].

Die Theorie, bei der ein cholinerges Defizit zur Entstehung des Delirs beiträgt, macht somit auch anticholinerge Medikation zu einem möglichen Risikofaktor.

2.1.4 Klinische Manifestation

Das postoperative Delir kann in seiner Erscheinungsform unterschiedlich sein und je nach Patienten eine deutliche und weniger ausgeprägte Symptomatik verursachen. Unter anderem sind als Untertypen eine hyperaktive, hypoaktive und eine Mischform zu beobachten. Neben dem postoperativ auftretenden Delir sind weitere Unterformen wie beispielsweise das Delir bei Alkoholentzug und nach Einnahme psychoaktiver Substanzen bekannt, welche jedoch in der vorliegenden Studie außen vor gelassen werden.

Die Dauer und der Zeitpunkt, zu dem sich das Delir manifestiert, variieren dabei interindividuell. Unmittelbar nach dem Erwachen aus der Anästhesie kann der Patient vollkommen luzide sein, jedoch im Verlauf einen fluktuierenden mentalen Status entwickeln, der beim klassischen postoperativen Delir häufig beobachtet wird [9]. Typisch ist ein Auftreten ein bis zwei Tage nach dem operativen Eingriff, mit einer Verschlimmerung der Symptome bei Nacht [10].

Durch einen akuten Beginn der Symptomatik und einen fluktuierenden Geisteszustand im Verlauf kann eine Abgrenzung zur Demenz erfolgen [7].

Dabei kann sich die mentale Beeinträchtigung auf verschiedene Weise bemerkbar machen. Hauptsächlich beeinträchtigt sind kognitive Funktionen und Prozesse wie Gedankenverarbeitung, Umgebungswahrnehmung und Gedächtnis. Betroffene zeigen oft eine ausgeprägte Desorientierung. Dabei spricht eine allein zeitliche Orientierungsstörung für einen milderen Verlauf, bei schwererer Beeinträchtigung kann diese jedoch auch orts- und personenbezogen sein [10]. Zudem kann es durch eine gestörte Wahrnehmung zu Illusionen und Halluzinationen kommen, welche sowohl allein visuell als auch in Verbindung mit auditiven Phänomenen auftreten können. Die Gedankengänge der Patienten sind oft unorganisiert und es können irrationale Handlungen beobachtet werden [10].

Die hyperaktive Delirform zeichnet sich vor allem durch eine erhöhte psychomotorische Aktivität in Form von Unruhe und ungeduldigem Verhalten aus, während beim hypoaktiven postoperativen Delir Verlangsamung und Apathie im Vordergrund stehen. Die beiden Unterformen können sich dabei auch abwechseln [7].

Weiterhin kann es bei allen Formen zu Störungen der Aufmerksamkeitsfähigkeit kommen. Die Betroffenen sind leicht abzulenken und schlecht ansprechbar, haben Probleme den Worten des Gesprächspartners zu folgen oder können eigene Gedanken nicht richtig zum Ausdruck bringen. Das Kurzzeitgedächtnis ist oftmals ebenfalls beeinträchtigt. Charakteristisch ist zudem eine Wechselhaftigkeit der Symptomatik im Tagesverlauf, wobei oftmals eine vermehrte Schläfrigkeit am Tag und unruhiges Verhalten in der Nacht beobachtet wird [10].

Da das Delir bei geriatrischen Patienten häufig die hypoaktive Form annimmt, kann es bei diesem Patientenkollektiv durchaus eine weniger ausgeprägte Symptomatik hervorrufen und lediglich durch vermehrte Schläfrigkeit und Antriebslosigkeit auffallen. Diese Gruppe von Betroffenen steht dadurch besonders in Gefahr, dass es durch Fehldeutungen oder Missachten der Symptome nicht zur Diagnose kommt [7].

2.1.5 Einfluss auf das klinische Ergebnis

Das Auftreten eines postoperativen Delirs ist mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt assoziiert, wie eine Studie von Parikh et al. gezeigt hat [10]. Gleichzeitig stellte sich heraus, dass es zu einer erhöhten Morbidität und verlängerten Regenerationszeit kommen kann [10]. Die 6-Monats-Mortalitätsrate ist bei Patienten, die ein postoperatives Delir erlitten haben, erhöht [11].

Eine 2017 veröffentlichte Arbeit von Yonekura et al. hat zudem eine höhere Inzidenz von Atembeschwerden bei Delirpatienten zeigen können [12].

Weiterhin sind durch die akute Agitation oder Lethargie, welche das klinische Bild eines postoperativen Delirs bedingen, akute Komplikationen wie Aspiration, Dekubitus oder Lungenembolien möglich [13]. Je gravierender die Delirepisode, desto schlechter ist oftmals das finale Outcome [14].

Bezüglich der Spätfolgen ist in einer Studie von 2017 nachgewiesen worden, dass Betroffene eine höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen, zu einem späteren Zeitpunkt mit kognitiven Einschränkungen oder Demenz diagnostiziert zu werden [15]. Eine Studie von Gerhart et al. aus dem Jahr 2020 hat den Verlust von Selbstständigkeit bei Patienten nach Operation eines kolorektalen Karzinoms untersucht. Dabei hat sich unter anderem gezeigt, dass das Auftreten eines postoperativen Delirs einen Risikofaktor für Selbstständigkeitsverlust in den ersten 30 Tagen nach dem Eingriff darstellt [16].

Verlängerte Krankenhausaufenthalte und permanente Einschränkungen des Geisteszustands der Patienten belasten das Gesundheitssystem durch erhöhten Personalaufwand sowie Versorgungskosten. Dies macht eine genaue Untersuchung der Umstände, unter denen diese Komplikation auftritt,

nicht nur im Interesse des Patientenwohls, sondern auch unter ökonomischen Gesichtspunkten sinnvoll. In einer momentan stetig alternden Gesellschaft ist es wichtig, die Erkrankungen, welche besonders das wachsende geriatrische Patientenkollektiv betreffen, hinsichtlich ihrer Ätiologie und Präventionsmöglichkeiten weiter zu ergründen.

2.1.6 Diagnostik

Die Diagnostik des postoperativen Delirs erfolgt im Allgemeinen anhand der klinischen Symptomatik des Betroffenen. Die Diagnose eines Delirs beruht nach ICD-10 auf einer Liste von verschiedenen Kriterien. Demnach handelt es sich um eine hirnorganische Störung mit gleichzeitiger Beeinträchtigung von

- Bewusstsein und Aufmerksamkeit
- Wahrnehmung, Denken, Gedächtnis
- Psychomotorik
- Emotionalität
- und Schlaf-Wach-Rhythmus [17]

Außerdem zeichnet sich das Delir im Gegensatz zu anderen psychoorganischen Störungen dadurch aus, dass es einen akuten Beginn und fluktuierenden Verlauf aufweist. Zudem zählt der Nachweis einer organischen Ursache als Diagnosekriterium nach ICD-10 [17].

Des Weiteren kann das Delir über das „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-V) der American Psychiatric Association definiert werden. Hierbei handelt es sich um eine Aufzählung von fünf Kriterien (A-E):

- A. Aufmerksamkeitsstörung
- B. Kognitive Veränderungen wie Gedächtnisstörungen, Desorientiertheit, Sprachstörungen oder Wahrnehmungsstörungen, die nicht durch eine vorbestehende Demenz zu erklären sind
- C. Ein akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
- D. Für die Symptome (A-C) lässt sich keine wahrscheinlichere Erklärung in Form von einer anderen neurologischen Störung finden
- E. Hinweise aus Anamnese, körperlicher Untersuchung oder Laborergebnissen, dass die Störung Folge einer zugrundeliegenden Erkrankung, Intoxikation oder Entzugserscheinung ist [18]

Zur besseren Beurteilung existieren verschiedene Punkteskalen, durch die der Schweregrad der Symptomatik und die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines postoperativen Delirs eingeschätzt werden kann. Dazu werden häufig die Confusion-Assessment-Method (CAM) oder die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) angewendet. Die Erhebung der Scores erfolgt durch Befragung sowie Beobachtung des klinischen Erscheinungsbildes des Geisteszustands des Patienten.

Die Nursing Delirium Scale ist durch eine leichte und schnelle Anwendung charakterisiert. Hiermit können sowohl vom behandelnden Arzt als auch vom Pflegepersonal durch Beobachten und Befragen des Patienten Rückschlüsse auf den kognitiven Zustand geschlossen werden. Dadurch, dass der Score zudem nicht auf zuverlässige Auskünfte durch den Patienten angewiesen ist, sondern auch durch alleinige Beobachtung und Bewertung des Verhaltensmusters durchgeführt werden kann, ist auch bei Beeinträchtigung des Geisteszustands des Patienten eine erfolgreiche Erhebung möglich.

Eine weitere Möglichkeit zur Diagnostik eines Delirs bietet die Confusion Assessment Method, wobei Sensitivität und Spezifität auch hier vom Ermessen des Untersuchers abhängig sind [19].

2.1.7 Risikofaktoren für das Auftreten

Es gibt viele verschiedene, bereits erforschte patienten- und operationsspezifische Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs. Die Vielfältigkeit der möglichen Auslöser trägt dazu bei, dass das Zurückführen auf eine spezifische Ursache nach der Diagnose eines postoperativen Delirs sich oft schwierig gestaltet. Oftmals tragen mehrere prädisponierende, beim Patienten bereits vorhandene Faktoren sowie akut neu aufgetretene Zustände zur Entwicklung bei. Dabei kann bei Patienten mit vielen bereits bestehenden Risikofaktoren scheinbar bereits ein einzelner, weniger schwerwiegender Auslöser zum Entstehen eines postoperativen Delirs führen.

Besonders gefährdet zeigen sich Patienten mit bereits vorbestehenden kognitiven Beeinträchtigungen und fortgeschrittenem Alter [20] sowie ein postoperatives Delir in der Vorgeschichte [21]. Zudem können laut aktuellem Studienstand unter anderem verminderte kognitive Reserve [22], Leber- und Nierenerkrankungen [23, 24], Elektrolytstörungen [25], Trauma [26], ZNS Pathologien, Anämie, Hypoxämie und Schock [27], Endokrinopathien [28], Toxine wie Alkohol und andere Drogen [29], Blutverlust [30] sowie Entzündungen [31] zur Entstehung beitragen. Es zeigt sich zudem eine Korrelation zum präoperativen Risikoeinstufungs-Tool der American Society of Anesthesiologists [32].

Memtsoudis et al. haben in ihrer Studie aus dem Jahr 2019 perioperative Risikofaktoren für ein postoperative Delir auf Zusammenhänge mit dessen Auftreten untersucht. Dabei hat sich unter anderem eine positive Korrelation mit der Gabe von Benzodiazepinen gezeigt. Bei Einsatz einer Spinal-Anästhesie anstelle einer generellen Narkose sowie einer Medikation mit Nicht-steroidalen-Antirheumatika haben die Ergebnisse auf ein geringeres Risiko für das Auftreten der Komplikation hingewiesen [33].

Auch das Schlafverhalten der Patienten hat Auswirkungen auf die Wahrscheinlichkeit, ein postoperatives Delir zu erleiden, wie Wang et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2015 haben darlegen können. Somit kann Schlafentzug zu den möglichen Risikofaktoren gezählt werden [3]. Weiterhin hat sich herausgestellt, dass Patienten, die mehr als 6 Stunden vor Operation

nichts mehr trinken durften, eine höhere Inzidenz aufweisen als Patienten mit einer kürzeren Nüchternzeit [34]. Daraus kann geschlossen werden, dass Dehydration ebenfalls ein Einflussfaktor für die Entstehung darstellt. Generell werden zudem metabolische Störungen wie Hypoglykämie und Hypoxie sowie Ischämie durch eine Beeinträchtigung der neuronalen Funktion als Risikofaktoren vermutet [7].

2.1.8 Präventionsmöglichkeiten

Verschiedene Methoden der Prävention des postoperativen Delirs sind in Studien auf ihre Effektivität untersucht worden. Dabei gibt es sowohl Ansätze, welche eine generelle pharmakologische Prophylaxe vorsehen, als auch solche, die eine Minimierung der individuellen Risikofaktoren verfolgen.

In einer von Janssen et al. durchgeführten Metaanalyse aus dem Jahr 2019 konnte in 19 von 31 eingeschlossenen Studien mithilfe von Präventionsmaßnahmen die Inzidenz des postoperativen Delirs gesenkt werden [35]. Besonders erfolgreich hat sich dabei die Verwendung von Dexmedetomidin, einem Sedativum mit sympatholytischer Wirkung, sowie ein Anästhesie-Monitoring mittels Bispektral-Index erwiesen [35].

Ein weiterer pharmakologischer Ansatz besteht in der prophylaktischen Gabe von Haloperidol. Studienergebnisse zur Haloperidol-Gabe als Delir-Prophylaxe bei Patienten auf Intensivstationen sind in einer Meta-Analyse von 2020 durch Lin et al. verglichen worden. Dabei haben sich Hinweise auf eine präventive Wirkung bei den Teilnehmern, die sich einer Operation unterziehen mussten gezeigt, jedoch nicht bei der Gesamtheit der eingeschlossenen Intensivpatienten. Das Outcome bezüglich der Länge des Intensiv-Aufenthaltes sowie der Gesamt-Mortalität hat dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten, welche Haloperidol als Prophylaxe erhielten, und denen aus der Placebo-Gruppe erkennen lassen [36].

In einer Meta-Analyse von Campbell et al. aus dem Jahr 2019 hat man zudem eine präventive Wirkung von perioperativer Melatonin-Gabe als Ergebnis von 6 eingeschlossenen Studien nachweisen können, wobei die optimale Dosierung hierbei noch nicht eindeutig ermittelt werden konnte [37].

Aufgrund der multifaktoriellen Genese der Komplikation werden zudem interdisziplinäre Verfahren mit Berücksichtigung mehrerer Komponenten empfohlen, die das Outcome der Patienten verbessern sollen. Dazu gehören unter anderem Orientierung, Ernährungszustand, Mobilität, Sinneswahrnehmung, Schlafverhalten, Schmerz und Angstzustände. Zudem sollte die Medikation auf das Nötigste beschränkt werden und eine Förderung der körperlichen und geistigen Aktivität stattfinden. Weiterhin können prophylaktische Antipsychotika-Gaben sowie Fast-Track-Rehabilitierungsverfahren nach der Operation zu einem positiven Ergebnis beitragen [35].

Daneben sind präoperative Interventionsversuche bezüglich bestehender individueller Risikofaktoren der Patienten als sinnvolle Maßnahme anzusehen. So könnte beispielsweise eine Optimierung des Flüssigkeitshaushaltes oder des Hämoglobin-Werts eine erhebliche Verbesserung des Outcomes bedeuten [35].

2.2 Fragestellung

Die Studie untersucht prospektiv die Inzidenz des postoperativen Delirs nach endoprothetischen Operation. Es sollen insbesondere Unterschiede bei verschiedenen Eingriffen (Hüft- und Knie-Prothesen, Primär- und Revisionseingriffe) untersucht werden.

Endoprothetische Eingriffe gehören zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Dabei handelt es sich überwiegend um Eingriffe mit Totalendoprothesen am Knie und an der Hüfte. Laut Statistischem Bundesamt wurden 2016 insgesamt 233.000 Hüft-Totalendoprothesen und 187.000 Knie-Totalendoprothesen eingesetzt, bei zudem steigender Inzidenz [38]. Dabei sind die meisten Patienten an denen diese Eingriffe durchgeführt werden, in einem Alter von 55 bis 84 Jahren [38].

Im Allgemeinen sind beide Operationen mit einer geringen vitalen Bedrohung besetzt. Die Letalitätsrate liegt je nach Quelle bei Operationen zum elektiven Gelenkersatz zwischen 0,14 bis 0,3 [39].

Im Vergleich der beiden Operationen lässt sich bei Hüft-Totalendoprothesen eine im Durchschnitt längere Operationsdauer als bei Knie-Prothesen

feststellen [40]. In dieser Studie werden sowohl Erstimplantationen von Knie- und Hüft-TEPs als auch Eingriffe zur Revision an Prothesen mit Komplikationen wie Infektion oder mechanischem Verschleiß berücksichtigt. Im Rahmen der Studie soll außerdem betrachtet werden, wie individuell vorbestehende Risikofaktoren und mentale Verfassung der Patienten im Zusammenspiel mit diesen Eingriffen die Auftrittswahrscheinlichkeit dieser postoperativen Komplikation bei geriatrischen Patienten beeinflussen.

3 Material und Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine klinische prospektive Kohortenstudie. Dem Antrag auf Genehmigung der geplanten Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln stattgegeben.

3.1 Rekrutierung der Studienpopulation

Im Zeitraum von August 2016 bis November 2017 sind Patienten im Rahmen der Studie als Probanden aufgenommen worden. Beobachtet wurden Patienten mit einem Alter von mindestens 70 Jahren, die im Rekrutierungszeitraum der Studie an der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln eine operative Versorgung mit Hüft- oder Knie-Totalendoprothese erhalten haben. Die Einwilligungserklärung des Patienten oder gesetzlichen Betreuers stellte dabei die erste Voraussetzung für den Einschluss in die Studie dar.

Bei den Ausschlusskriterien handelt es sich um Alter unter 70 Jahre, vorbestehende Beeinträchtigung des mentalen Status wie beispielsweise Demenz oder zum Rekrutierungszeitpunkt bereits bestehendes Delir sowie fehlende Einwilligung oder Einwilligungsfähigkeit.

Das Patientenkollektiv wurde anhand des internen Klinikinformationssystems Orbis des Universitätsklinikums anhand von Geburtsdatum und geplantem operativem Eingriff ausfindig gemacht. Dabei wurde möglichst die Gesamtheit

der für die Teilnahme infrage kommenden Patienten aufgesucht und rekrutiert, um einen Selektionsbias zu vermeiden.

3.2 Datenerhebung der Einflussvariablen

3.2.1 Erhebung des Isar-Score

Es erfolgte zunächst eine Befragung der Teilnehmer zur Erhebung des Screeninginstrumentes ISAR (Identification of Seniors at Risk) (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Isar-Score

ISAR- Score		Punkte
Hilfebedarf 1. Waren Sie vor der Erkrankung oder Verletzung, die Sie in die Klinik geführt hat, auf regelmäßige Hilfe angewiesen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	1 0
Akute Veränderung des Hilfebedarfs 2. Benötigten Sie in den letzten 24 Stunden mehr Hilfe als zuvor?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	1 0
Hospitalisation 3. Waren Sie innerhalb der letzten 6 Monate für einen oder mehrere Tage im Krankenhaus?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	1 0
Sensorische Einschränkung 4. Haben Sie unter normalen Umständen erhebliche Probleme mit dem Sehen, die nicht mit einer Brille korrigiert werden können?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	1 0
Kognitive Einschränkung 5. Haben Sie ernsthafte Probleme mit dem Gedächtnis?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	1 0
Multimorbidität 6. Nehmen Sie pro Tag sechs oder mehr verschiedene Medikamente ein?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	1 0
	Summe:	
Geriatrischer Patient	< 2 <input type="checkbox"/> nein	≥ 2 <input type="checkbox"/> ja

Quelle: Aus dem Englischen übersetzt nach McCusker et al. (1999), *Detection of Older People at Increased Risk of Adverse Health Outcomes After an Emergency Visit: The ISAR Screening Tool*. Journal of the American Geriatrics Society 47(10): 1229-1237.

Dabei ergibt sich ein Punktwert, der Aufschluss darüber geben soll, ob der Patient als geriatrisch eingeordnet werden kann. Zu diesem Zweck wurden Fragen bezüglich Hilfsbedürftigkeit und physischer sowie mentaler Einschränkungen gestellt. Der Studienteilnehmer wurde dazu befragt, ob im täglichen Leben Hilfe gebraucht wurde und ob sich der Bedarf nach Hilfe akut

gesteigert habe. Außerdem wurde nach Krankenhausaufhalten innerhalb der letzten sechs Monate, Seh- und Gedächtnisschwäche sowie nach dem aktuellen Medikamentenbedarf gefragt. Besonders sinnvoll ist das Erfragen von bereits bestehenden kognitiven Beeinträchtigungen, da sich dies in einer 2017 veröffentlichten Studie von Sprung et al. als Risikofaktor für die Entstehung eines postoperativen Delirs herausgestellt hat [15].

Es handelt sich um ein Kollektiv aus sechs Fragen, die vom Patienten oder Betreuer mit Ja oder Nein beantwortet werden können, wobei die Antwort „Ja“ in der Addition von jeweils einen Punkt resultiert. Nach Summierung erfolgte anschließend entsprechend der Einteilung eine Einordnung der Studienteilnehmer mit zwei oder mehr Punkten als geriatrischer Patient.

Anschließend wurde ein Assessment des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit durchgeführt, um mögliche relevante Störungen aufzudecken.

3.2.2 Erhebung des NuDesc-Score

Zur Bewertung des mentalen Status und Überprüfung auf das Vorhandensein von Symptomen eines möglicherweise bereits vorhandenen Delirs wurde der NuDESC- Score (Nursing Delirium Screening Scale) ausgewählt (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: NuDesc-Score

Nu-DESC Score					
Symptom	Symptombewertung				
Desorientierung 1. Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2				
Unangemessenes Verhalten 2. Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Person: z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden, Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es unangemessen ist und so weiter.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2				
Unangemessene Kommunikation 3. unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person, z.B. zusammenhanglose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2				
Illusionen/Halluzinationen 4. Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2				
Psychomotorische Retardierung 5. Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität/Äußerung, z.B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und/oder der Patient ist nicht richtig erweckbar.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2				
	Summe:				
Delir	<table border="0"> <tr> <td>< 2</td> <td>≥ 2</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> ja</td> </tr> </table>	< 2	≥ 2	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
< 2	≥ 2				
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja				

Quelle: Aus dem Englischen übersetzt nach Gaudreau et al. (2005), *Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale*. J Pain Symptom Manage, 2005. 29(4): p. 368-75.

Eine bereits im Erstgespräch mittels NuDESC festgestellte kognitive Einschränkung hätte zum Ausschluss des Betroffenen von der Studie geführt. Durch die einfache, schnelle Anwendung und im Gespräch mit dem Patienten einfach zu erhebende Parameter wurde der NuDesc-Score als gut geeignetes Testinstrument für die Studie ausgewählt. Es wurde dabei erhoben, ob Desorientierung, Kommunikationsprobleme, unangemessenes Verhalten, Illusionen, Halluzinationen oder psychomotorische Retardierung aufgetreten sind oder zum Befragungszeitpunkt noch bestehen (s. Tabelle 2). Die Symptome können je nach Schweregrad mit einer Vergabe von 0 (nicht vorhanden), 1 (milde Ausprägung) oder 2 (verstärkte Ausprägung) Punkten festgehalten werden. Aus der Anzahl der summierten Punkte erfolgt schlussendlich eine Einstufung bezüglich des Vorhandenseins eines postoperativen Delirs. Dabei ist zu beachten, dass der NuDESC-Score von der subjektiven Bewertung des Anwenders und Patienten abhängig ist, wodurch er in seiner Spezifität sowie Sensitivität eingeschränkt ist.

Zur verbesserten Beurteilbarkeit des Zustandes des Patienten war in manchen Fällen eine zusätzliche Befragung von Pflegekräften oder Angehörigen sinnvoll. Des Weiteren wurde anhand des NuDESC-Scores erfragt, ob der Patient in der Vergangenheit bereits ein postoperatives Delir erlitten hat, da sich dies in Studien als Risikofaktor für ein erneutes Auftreten der Erkrankung gezeigt hat [21]. Dies wurde als weitere Variable, die möglicherweise Einfluss auf das Eintreten eines Delirs hat, in die Studie miteinbezogen.

3.2.3 Erhebung des Risikoscore

Zusätzlich wurden die Studienteilnehmer zu eventuell bereits vorhandenen Risikofaktoren befragt. Dabei handelt es sich um patientenbezogene Faktoren, die sich als prädisponierend für die Entstehung eines postoperativen Delirs gezeigt haben. Diese dienen der Beurteilung der operationsunabhängigen, patienteneigenen Auftrittswahrscheinlichkeit eines Delirs, der Beobachtung von Veränderungen von Risikofaktoren durch die Operation und der Einschätzung, ob der Proband ein Delir im Laufe des Beobachtungszeitraums erlitten hat.

Tabelle 3: Fragebogen zum Vorliegen von Risikofaktoren für ein postoperatives Delir

Risikofaktoren Delir	Bewertungsmaßstab	Punkte*
1. Entzündung bzw. bakterielle Infektion	<input type="checkbox"/> akute Infektion in der Anamnese (Harnwegsinfekt, Pneumonie, etc.)	<input type="checkbox"/> 1
2. Leberfunktionsstörung	<input type="checkbox"/> bekannte Leberfunktionsstörung (z.B. Zirrhose) <input type="checkbox"/> Transaminasen erhöht und Syntheseparameter erniedrigt (Quick, Albumin, Cholinesterase) <input type="checkbox"/> Syntheseparameter erniedrigt (Ursache außerhalb der Leber ausgeschlossen (z.B. Antikoagulation))	<input type="checkbox"/> 1
3. Nierenfunktionsstörung	<input type="checkbox"/> GFR <60	<input type="checkbox"/> 1
4. Toxine (Alkohol-/Drogenkonsum)	<input type="checkbox"/> regelmäßiger Alkohol und/oder Drogenkonsum aktuell oder in der Vergangenheit	<input type="checkbox"/> 1
5. Elektrolytstörung	<input type="checkbox"/> Hyper-/Hypokaliämie <input type="checkbox"/> Hyper-/Hyponatriämie <input type="checkbox"/> Hyper-/Hypocalcämie	<input type="checkbox"/> 1
6. Schädel-Hirn-Trauma	<input type="checkbox"/> GSC <12 <input type="checkbox"/> retrograde Amnesie <input type="checkbox"/> initiale Bewusstlosigkeit	<input type="checkbox"/> 1
7. Neurologische Erkrankung: z.B. Apoplex, intrakranielle Blutung, Parkinson	<input type="checkbox"/> mindestens ein beschriebenes Ereignis akut oder in der Vergangenheit	<input type="checkbox"/> 1
8. Hypoxie	<input type="checkbox"/> O ₂ Sättigung <90% <input type="checkbox"/> blaue Schleimhäute	<input type="checkbox"/> 1
9. Anämie	<input type="checkbox"/> Hb <10g/dl	<input type="checkbox"/> 1
10. Endokrine Erkrankung wie Diabetes mellitus oder Schilddrüsenerkrankung	<input type="checkbox"/> Gelegenheitszucker >200mg/dl und/oder positive Anamnese <input type="checkbox"/> TSH erhöht oder erniedrigt und/oder positive Anamnese	<input type="checkbox"/> 1
11. Schock	<input type="checkbox"/> Puls > systol. Blutdruckruck bei Aufnahme	<input type="checkbox"/> 1
12. Psychopharmaka	<input type="checkbox"/> anticholinerge Medikamente <input type="checkbox"/> Barbiturate <input type="checkbox"/> Parkinsonmedikamente <input type="checkbox"/> Neuroleptika	<input type="checkbox"/> 1
Summe:		

*wenn mindestens ein beschriebenes Ereignis in der jeweiligen Zeile vorliegt

Quelle: eigene Darstellung

Dazu zählen neben Alter, weiblichem Geschlecht [20] und kognitiver Reserve [22] auch Leber- und Nierenerkrankungen [23, 24], Elektrolytstörungen [25], Trauma [26], ZNS Pathologien, Blutverlust [30], Anämie, Hypoxämie und Schock [27], Endokrinopathien [28], Toxine wie Alkohol und andere Drogen [29] sowie Entzündungen [31].

Mithilfe von Laborwerten wurde der Patient auf das Vorhandensein dieser Risikofaktoren untersucht. Außerdem wurden Patient oder Angehörige zu anderen Vorerkrankungen, Alkoholkonsum und Sturzereignissen in jüngster Vergangenheit befragt. Zur Erhebung stand ein Bogen zur Verfügung, bei

dem das Vorhandensein von Risikofaktoren mittels Ja/Nein-Antwort festgelegt wurde (s. Tabelle 3). Aus den gesammelten Faktoren wurde im Rahmen der Studie sowohl prä- als auch postoperativ ein Risikoscore erhoben. Dabei erfolgte bei dem Vorhandensein eines Risikofaktors jeweils die Vergabe eines Punktes. Nach der Erhebung aller relevanten Daten wurde aus der Summe der Punkte der Score errechnet. Eine hohe Anzahl an relevanten Risikofaktoren und hoher Wert im Score sollte somit auf eine vorbestehende Belastung an Faktoren, welche die Entstehung eines postoperativen Delirs beeinflussen können, hinweisen. Eine solche Berechnung des individuellen Risikos hatte eine bessere Objektivierbarkeit und Vergleichbarkeit der Einflussfaktoren auf das Eintreten eines postoperativen Delirs zum Ziel.

3.2.4 Operationsbezogene Risikofaktoren

Zusätzliche Daten, die bezüglich der Risikofaktoren signifikant sind, wurden postoperativ aus dem Anästhesieprotokoll erfasst. Dabei wurde bei jedem Patienten zunächst der ASA-Wert in die Auswertung einbezogen. Es handelt sich hierbei um ein Instrument zur präoperativen Risikoklassifikation. Die Einteilung erfolgt in ASA Stufe 1-6 nach Berücksichtigung der Allgemeinerkrankungen und deren Schwere. Bei ASA 5 handelt es sich um moribunde Patienten und bei Stufe 6 um hirntote Patienten, bei denen eine Organentnahme geplant ist [43].

Der ASA-Score hat in wissenschaftlichen Vorarbeiten von Oh et al. aus dem Jahr 2015 zum Thema des postoperativen Delirs eine Korrelation zum Auftreten desselben gezeigt [32].

Des Weiteren wurden die präoperative Sauerstoffsättigung, der Blutverlust und verabreichte Erythrozytenkonzentrate, die Dauer des Eingriffs sowie während der Operation verabreichte Medikamente ermittelt. Bei den eingeschlossenen Medikamenten handelt es sich dabei um Thiopental, Propofol, Midazolam, S-Ketamin, Alpha-2-Agonisten, Remifentanyl, Piritramid, Fentanyl, Rocuronium, Succinylcholin, Atracurium, 5HT3-Antagonisten, Isofluran, Desfluran, Dexamethason, Dobutamin, Noradrenalin, Atropin,

H1/H2-Blocker, Antibiotika, Insulin, Cyclosporin A, Metamizol, NSAID und COX2-Hemmer.

Der Hämoglobinwert, die Leukozyten und das C-reaktive Protein wurden als bedeutsame Einflussfaktoren vor und nach dem Eingriff separat zusätzlich zum Risikoscore erhoben.

3.3 Zielvariablen

Am ersten postoperativen Tag wurde der Patient anschließend erneut aufgesucht. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte abermals eine Erhebung sowohl des NuDesc-Score als auch der Risikofaktoren des Patienten.

Dabei diente zu diesem Zeitpunkt das Ergebnis des NuDesc-Scores dazu, die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient an einem postoperativen Delir leidet, einzuschätzen. Das Auftreten eines Delirs innerhalb der ersten drei Tage nach der Operation wurde als primärer Endpunkt festgesetzt.

Zur Erhebung des Scores und Untersuchung des Studienteilnehmers auf ein POD wurden die einzelnen Themenpunkte des Scores im Gespräch durchgegangen. Dabei sollte ein möglichst umfassender Eindruck für das Erleben und den Zustand des Patienten am jeweiligen Beobachtungstag gewonnen werden. Dabei wurden auch Werte der präoperativen Befragung zum Vergleich herangezogen. In vielen Fällen erfolgte im Verlauf eine Beobachtung und Befragung durch unterschiedliche Studienmitarbeiter, um einen Detection Bias auszuschließen.

Im Falle eines Delirs wurden die Auffälligkeiten im Verlaufsbogen des Patienten festgehalten. Anschließend erfolgte eine zusätzliche Befragung des zuständigen Pflegepersonals zum Zustand des Patienten und der Einschätzung des mentalen Status. Da das Pflegepersonal den Patienten über einen längeren Zeitraum überwacht und daher auf ein größeres Spektrum von Interaktionen zurückgreifen kann, konnte somit eine weitere, unabhängige Meinung von kompetentem Fachpersonal gewonnen werden.

Des Weiteren wurde erfragt, ob der Patient in der Vergangenheit bereits ein postoperatives Delir erlitten hat. Dies wurde als weitere Variable, die möglicherweise Einfluss auf das Eintreten eines postoperatives Delirs hat, in die Studie miteinbezogen.

Während der Befragung wurden die Ergebnisse handschriftlich auf den ausgedruckten Frage- und Beobachtungsbögen festgehalten. Diese wurden im Vorhinein mit den Identifikationsdaten des betreffenden Patienten versehen.

Pro Score wurden die Punkte aus erfüllten Kriterien summiert. Zusätzlich wurden die Daten aller Studienteilnehmer in einer Excel-Tabelle gesammelt und in anonymisierter Form gespeichert.

3.4 Statistische Auswertung

Der Datensatz wurde nach Beendigung der Beobachtungsphase in das Statistikprogramm SPSS (Vers. 22, IBM) überführt und auf Zusammenhänge und Häufigkeiten analysiert.

In der Analyse wurden Charakteristika innerhalb der Studiengruppe untersucht. Dabei wurden die Mittelwerte von vor und nach der Operation erhobenen Variablen bestimmt. Außerdem fand eine kohortenbezogene Auswertung statt, bei der die Werte der Untergruppen nach Geschlecht und Operation verglichen wurden. Bei den verwendeten Methoden handelt es sich dabei um T-Test, Chi-Quadrat-Test und Analyse von Häufigkeiten durch Vergleich der Mittelwerte. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von $\leq 0,05$ angenommen. Außerdem fand eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Vorhandensein von Risikofaktoren und dem Auftreten des POD mittels linearer Regression statt.

4 Ergebnisse

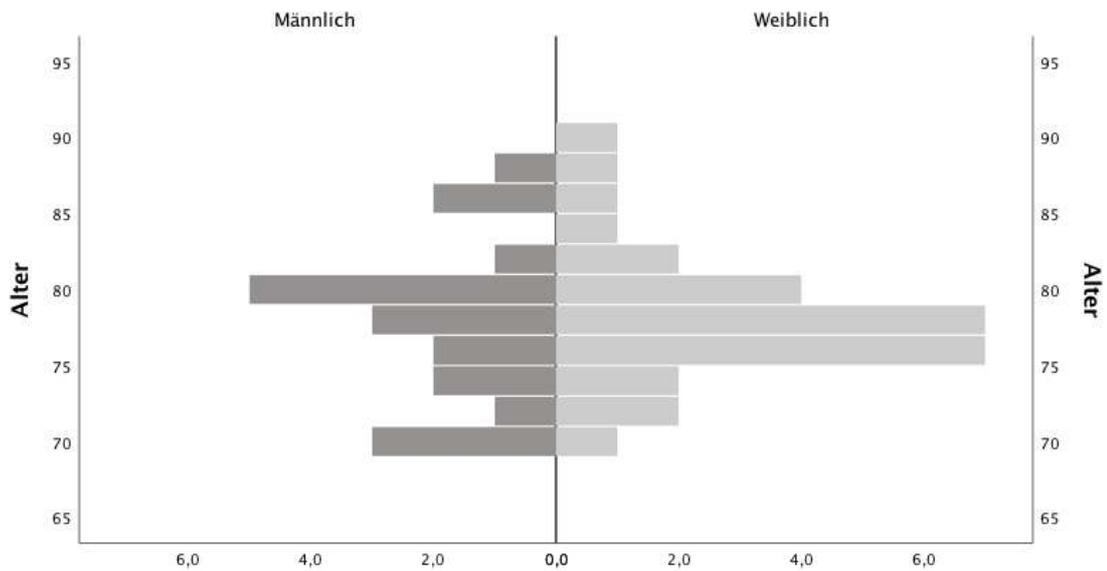
4.1 Studienpopulation

4.1.1 Präoperativer Vergleich der Kohorten

Nach einem Rekrutierungszeitraum von 15 Monaten ergab sich ein Patientenkollektiv von 49 Studienteilnehmern, welche die Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllten.

Die Studienpopulation umfasste 29 Frauen und 20 Männer, wobei das Durchschnittsalter der Frauen bei 77,8 Jahren und das der Männer bei 77,5 Jahren lag (s. Tab. 2).

Abbildung 1: Altersverteilung der Studienpopulation



Quelle: Eigene Darstellung

Bei Erhebung des ISAR- Scores ergab sich bei 22 Patienten ein Wert über 2 Punkten, womit 44,9% der Studienteilnehmer als geriatrisch eingestuft werden konnten.

Der mediane ISAR-Wert lag mit einem Wert von 1 unter der Grenze, ab der eine Einstufung als geriatrisch erfolgt.

Tabelle 4: Eigenschaften der Studienpopulation

Studienpopulation		Mittelwert	Median
Alter (Jahre)	Männer	77,5	
	Frauen	77,8	
Risiko-Score vor OP		1	
Medianer ISAR-Score			1
Medianer ASA			3

Quelle: Eigene Darstellung

Das Studienkollektiv umfasste 19 Patienten mit Indikation zur Knieendoprothese und 30 zur Hüftendoprothese. Eine Aufteilung nach spezifischer Indikationsstellung kann der Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5: OP-Indikationen der Studienteilnehmer

		Anzahl	Anteil (%)
Indikation	Primäre Knie-TEP	10	20,4
	Primäre Hüft- TEP	22	44,9
	Knie-TEP-Revision (Verschleiß)	9	18,3
	Hüft-TEP-Revision (Verschleiß)	7	14,2
	Hüft-TEP-Revision (Infekt)	1	2

Quelle: eigene Darstellung

Ein Vergleich der beiden Gruppen bezüglich Charakteristika ist in Tabelle 2 dargestellt.

Bei den Patienten mit Hüftoperation lag das durchschnittliche Alter bei 79 Jahren, bei denen mit Knieoperation waren es 76 Jahre, wodurch sich ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt ($p= 0,049$).

Der mediane ASA-Score betrug 3. Dabei erhielt keiner der Studienteilnehmer einen Wert von 1, bei welchem laut Bewertungsschema keine Vorerkrankung vorliegt. 19 der Patienten lagen bei einem ASA-Score von 2 (leichte

Allgemeinerkrankung), 27 erhielten die Einstufung ASA 3 (schwere Allgemeinerkrankung). Bei 3 Teilnehmern fand sich mit der Bewertung ASA 4 eine lebensbedrohliche Vorerkrankung.

Der mediane ASA-Wert der Patienten mit Knieoperationen lag bei 3, bei den Teilnehmern mit Hüft-TEP war es ebenfalls 3.

In der Gruppe mit Hüftoperation hatten 4 Patienten bereits ein postoperatives Delir erlebt (13,3%), während es in der Gruppe mit Knieoperation 2 Teilnehmer waren (10,5%), woraus sich ein nicht statistisch signifikanter Unterschied ergibt. ($p=0,78$).

Bei den Patienten mit Hüft-TEP war ein durchschnittlicher BMI von 27,6 kg/m² festzustellen, bei den Patienten mit Knie-TEP lag der Wert bei 30,97kg/m². Im T-Test zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,009$).

Vor der Operation konnte bei Patienten mit Knie-TEP ein medianer Wert des Risiko-Scores von 1 festgestellt werden, dieser zeigt sich damit gegenüber jenem der Teilnehmer mit Hüft-TEP von 1,5 leicht erniedrigt.

Tabelle 6: Knie- und Hüft-TEP-Patienten im Vergleich

	Hüft-TEP	Knie-TEP	p-Wert
durchschnittliches Alter (a)	79	76	0,049
medianer ISAR Score	1	1	0,72
medianer ASA Score	3	3	0,52
BMI (kg/m²)	27,6	30,97	0,009
mediane Anzahl Risikofaktoren präoperativ	1,5	1	0,6
medianer Maximalwert Risikofaktoren postoperativ	2	2	0,72
OP Dauer (min)	88	91	0,77
Blutverlust (ml)	736	533	0,36
Hb-Wert präoperativ (g/dl)	12,9	13,3	0,44
Hb-Wert postoperativ (g/dl)	10,2	10,4	0,58
Differenz Hb prä/postop. (g/dl)	2,8	2,9	0,77
Pat. mit positiver Deliranamnese (%)	13,3	10,5	0,78
CRP postoperativ (mg/l)	91,6	98,6	0,73
Leukozyten postoperativ (x 10⁹/l)	9,8	9,8	0,96
Anämie (%)	56,7	42	0,42
Nierenfunktion (%)	46,7	36,8	0,65

Quelle: Eigene Darstellung

4.1.2 Vergleich operationsbezogener Daten

Die durchschnittliche Operationsdauer lag bei 88 Minuten für eine Hüft-TEP und 91 Minuten für eine Knie-TEP. Hierbei ist der Unterschied nicht signifikant ($p=0,77$).

Bei den Patienten mit Hüft-TEP wurden in 4 Fällen Erythrozytenkonzentrate transfundiert, bei den Patienten mit Knie-TEP fand keine Applikation von Blutkonserven statt. Dabei zeigte sich keine statistische Signifikanz des Unterschieds ($p=0,09$). Unter den 4 betroffenen Studienteilnehmern wurde in 2 Fällen ein EK verabreicht, in einem Fall waren es 2 Konserven und in einem weiteren Fall 4 Konserven.

Bei der postoperativen Erhebung hatten sich die Risiko-Score-Werte der Teilnehmer im Mittel erhöht. Dabei befand sich der Median der Ergebnisse bei beiden Kohorten nun bei einem Wert von 2.

Bei den Patienten mit Hüft-TEP ließ sich ein höherer Blutverlust sowie Leukozytenwert als bei denjenigen mit Knie-TEP feststellen.

Beim postoperativen CRP zeigte sich hingegen bei der Gruppe mit Knie-Operation mit 98,6 mg/l ein höherer Durchschnittswert als bei denen mit Hüft-Operation (91,6 mg/l). Das postoperative Hämoglobin war bei Teilnehmern mit Hüft-TEP mit 10,2 g/dl im Durchschnitt niedriger als bei denen mit Knie-TEP, bei denen der Wert 10,4 g/dl betrug.

Aus Tabelle 2 kann entnommen werden, dass es im Vergleich der Patientenkollektive mit Hüft-TEP und Knie-TEP sowohl prä- als auch postoperativ mit Ausnahme des durchschnittlichen Alters und BMI keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kohorten gab.

4.2 Primäre Endpunkte

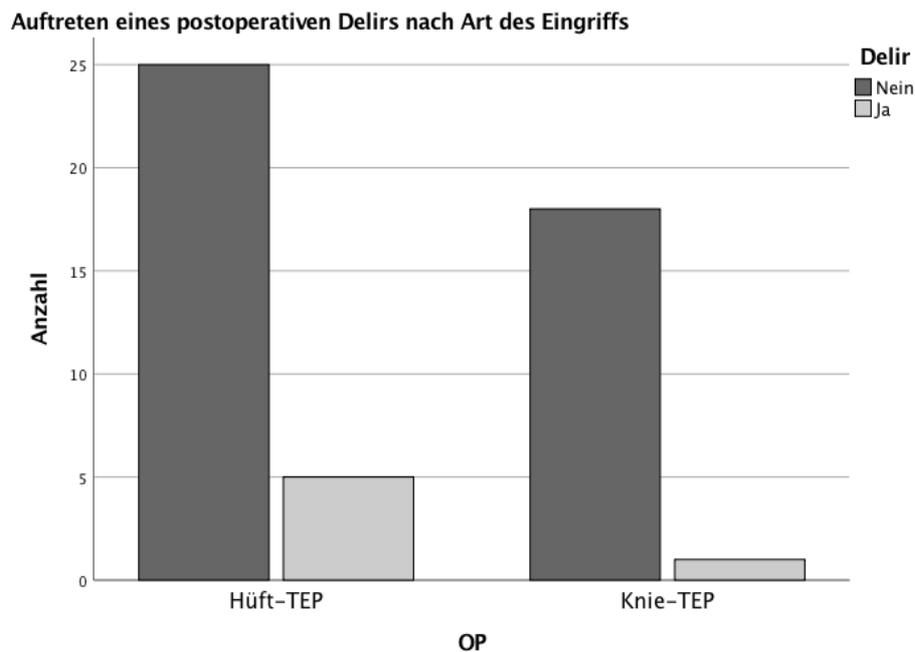
Aus dem Kollektiv von 49 Patienten konnte bei 6 Patienten (12%) ein postoperatives Delir beobachtet werden. Bei 2 der Betroffenen handelt es sich um Teilnehmer, die bereits in der Vergangenheit ein postoperatives Delir erlebt hatten (33,3%). Somit liegt in 4 Fällen eine Erstmanifestation vor. In der Gruppe der Patienten, die im Rahmen der Studie kein postoperatives Delir erlitten, war die Prävalenz einer Vorerkrankung mit einem POD im Verhältnis

niedriger (10,2%). Das Relative Risiko war für Patienten, die bereits ein vorangegangenes Delir in der Anamnese aufweisen, somit um den Faktor 3,3 erhöht.

Nach Geschlechtern betrachtet erlitten 4 der Männer (20%) und 2 der Frauen (7%) ein Delir. Die Komplikation trat bei Männern im Verhältnis häufiger auf (p-Wert = 0,18).

Es erlitten 5 der 30 Patienten mit Hüftoperation ein Delir, bei den Teilnehmern mit Knieoperation war es einer der Probanden. Daraus ergibt sich bei den Hüftprothesen ein Anteil von 16,7% der Patienten, die ein postoperatives Delir gezeigt haben, während dieser sich bei den Knieprothesen auf 5,3% belief.

Abbildung 2: Auftreten eines postoperativen Delirs nach Art des Eingriffs



Quelle: Eigene Darstellung

Bei den Patienten nach Hüftoperation, die ein Delir erlitten, handelte es sich in 5 Fällen (100%) um primäre Hüft-TEPs. Bei dem Teilnehmer, bei dem nach einer Knie-TEP-Operation ein Delir auftrat, war die Indikation ebenfalls ein primärer Eingriff.

Tabelle 7: Delirfälle nach Indikationsstellung

		Delir	
		Nein	Ja
Indikation	primäre Knie-TEP	9 (90%)	1 (10%)
	primäre Hüft-TEP	17 (77,3%)	5 (22,7%)
	Revision Knie-TEP (Verschleiß)	9 (100%)	0 (0%)
	Revision Hüft-TEP (Verschleiß)	7 (100%)	0 (0%)
	Revision Hüft-TEP (Infekt)	1 (100%)	0 (0%)
Gesamt		43 (87,8)	6 (12,2%)

Quelle: Eigene Darstellung

Im T-Test zeigte sich der Unterschied zwischen den Inzidenzen des postoperativen Delirs bei Patienten mit Hüft- und Knie-TEP als nicht signifikant ($p=0,196$).

Bei den Patienten mit Hüftoperation trat in 2 Fällen das Delir am 1. postoperativen Tag ein, bei den verbleibenden 3 Fällen (60%) war es am 2. postoperativen Tag zu beobachten. Der Delirpatient mit Eingriff am Knie erlitt die Komplikation am 2. postoperativen Tag.

Die Odds-Ratio, ein Delir zu entwickeln, betrug bei Hüft-TEP Patienten 3,6 im Vergleich zu den Knie-TEP Patienten.

Das Relative Risiko lag für die Eingriffe mit Hüft-Endoprothese, verglichen mit den Knie-TEP-Operationen, bei einem Wert von 3,17.

Tabelle 8: Patienten mit und ohne Delir im Vergleich

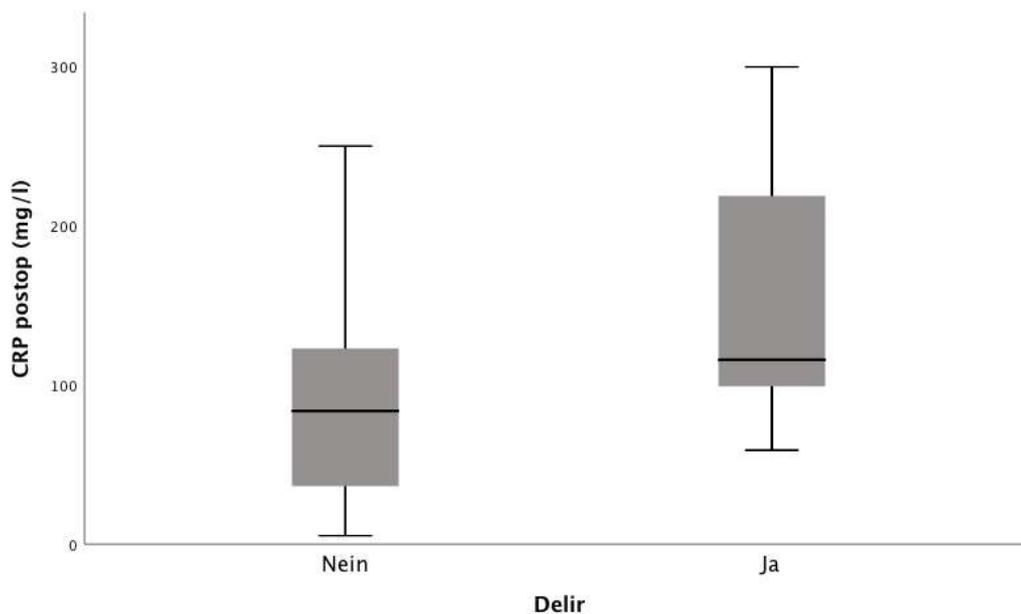
	Delir		p-Wert
	Ja	Nein	
durchschnittliches Alter (a)	76	77,9	0,38
medianer ISAR Score	1	1	0,79
medianer ASA Score	3	3	0,49
BMI (kg/m ²)	28	29	0,62
mediane Anzahl Risikofaktoren präoperativ	1	1	0,6
medianer Maximalwert Risikofaktoren postoperativ	3	1	0,24
OP Dauer (min)	70	92	0,21
Blutverlust (ml)	633	670	0,9
Hb-Wert präoperativ (g/dl)	13,6	13,0	0,46
Hb-Wert postoperativ (g/dl)	10,18	10,29	0,9
Differenz Hb prä/postop. (g/dl)	3,4	2,7	0,2
Patienten mit pos. Deliranamnese (%)	33,3	10,2	0,31
CRP postoperativ (mg/l)	151,12	86,4	0,027
Leukozyten postoperativ (x 10 ⁹ /l)	10,3	9,7	0,7
Anämie (%)	66,7	50	0,49
Nierenfunktion (%)	50	42,9	0,5

Quelle: Eigene Darstellung

Keinem der Patienten mit Delir wurde intraoperativ ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht.

Bei den Patienten, die ein Delir erlitten, lag der durchschnittliche postoperative CRP-Wert bei 151,11mg/l, bei den Patienten ohne Komplikation handelte es sich um einen Wert von 86,38mg/l (s. Abb. 3). Dieser Unterschied zeigte sich signifikant ($p=0,027$).

Abbildung 3: CRP bei Delirfällen



Quelle: Eigene Darstellung

Ebenso ließ sich mit $10,32 \mu\text{l}$ bei den Probanden mit Delir ein höherer durchschnittlicher Leukozytenwert feststellen als bei den Teilnehmern, bei welchen die Komplikation nicht auftrat. Bei dieser Gruppe lag der Wert bei $9,72 \mu\text{l}$.

Zudem ergab sich bei dem Teil der Studienpopulation, bei dem ein postoperatives Delir festgestellt wurde, mit $10,18 \text{ g/dl}$ im Vergleich zu jenen, welche die Komplikation nicht erlitten ($10,29 \text{ g/dl}$), ein leicht erniedrigter Hämoglobinwert nach der Operation. Die durchschnittliche Differenz der Hämoglobinwerte vor und nach der Operation lag bei den Patienten mit postoperativem Delir bei $3,4 \text{ g/dl}$, bei denen ohne Komplikation fand sich ein Durchschnittswert von $2,7 \text{ g/dl}$.

Der durchschnittliche Blutverlust während der Operation war bei der Gruppe ohne Komplikation mit $670,27\text{ml}$ höher als bei denen mit Komplikation, die einen Wert von $633,33\text{ml}$ aufwiesen. In der Auswertung zeigt sich zudem eine

unterschiedlich starke Korrelation der verschiedenen Risikofaktoren zu dem Eintreffen eines Delirs. Beispielsweise zeigt sich bei den Patienten, die im Verlauf der postoperativen Nachbeobachtung unter einem postoperativen Delir litten, bei 66,7% der Betroffenen eine Anämie. Im T-Test zeigte sich der Unterschied zwischen Delirpatienten mit Anämie und denen ohne als nicht signifikant ($p=0,49$)

Es konnte außerdem beobachtet werden, dass 56,7% der Patienten mit Hüft-TEP im Verlauf eine Anämie erlitten, während es bei denen mit Knie-TEP 44,4% waren. Von den 5 Patienten mit Hüftoperation, an denen ein Delir diagnostiziert wurde, konnte in 3 Fällen (60%) gleichzeitig eine Anämie festgestellt werden.

Tabelle 9: Delir bei Anämie

		OP		Delir	
		Hüft-TEP	Knie-TEP	Nein	Ja
Anämie präop.	Nein	29 (96,7%)	18 (94,7%)	41 (95,3%)	6 (100%)
	Ja	1 (3,3%)	1 (5,3%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Anämie postop.	Nein	13 (43,3%)	10 (55,6%)	21 (50%)	2 (33,3%)
	Ja	17 (56,7%)	8 (44,4%)	21 (50%)	4 (66,7%)

Quelle: Eigene Darstellung

Einen weiteren Risikofaktor stellt eine Störung der Nierenfunktion dar. In der beobachteten Studienpopulation ließ sich feststellen, dass sowohl bei Patienten mit Hüftoperation als auch bei denen mit Knieoperation eine erhöhte Anzahl an Teilnehmern mit renalen Pathologien nach dem Eingriff vorlag. Präoperativ wiesen insgesamt 16 Patienten eine Störung der Nierenfunktion in Form einer erniedrigten GFR auf, postoperativ waren es 18 Patienten. 2 der 5 Patienten mit Hüft-TEP, die ein Delir erlitten, zeigten im Verlauf eine Nierenfunktionsstörung.

Im T-Test zeigte sich, dass die Unterschiede zwischen Teilnehmern mit Delir und denen ohne Delir bezüglich des Vorhandenseins von Beeinträchtigungen der Nierenfunktion nicht signifikant waren ($p=0,5$).

Tabelle 10: Delir bei Nierenfunktionsstörungen

		OP		Delir	
		Hüft-TEP	Knie-TEP	Nein	Ja
Nierenfunktionsstörung	Nein	19 (63,3%)	14 (73,7%)	29 (67,4%)	4 (66,7%)
	Ja	11 (36,7%)	5 (26,3%)	14 (32,6%)	2 (33,3%)
Nierenfunktionsstörung im Verlauf	Nein	18 (60%)	12 (66,7%)	27 (64,3%)	3 (50%)
	Ja	12 (40%)	6 (33,3%)	15 (35,7%)	3 (50%)

Quelle: Eigene Darstellung

Im linearen Regressionsmodell wurde der Einfluss der Variablen und ihre Bedeutung als Risikofaktoren überprüft. Dabei erfolgte ein schrittweiser Ausschluss von Variablen, bei denen die Korrelation einen Signifikanzwert von $p=0,05$ überschritt. Es zeigte sich, dass der postoperative CRP-Wert mit einem Signifikanzwert von $p=0,03$ in der Regression in dieser Studienpopulation den größten Zusammenhang mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs aufwies.

5 Diskussion

5.1 Die OP-Kohorten

Die Studienpopulation setzte sich aus 49 Teilnehmern zusammen, von denen an 19 eine Knie-TEP und an 30 eine Hüft-TEP-Operation durchgeführt wurde. Die beiden Kohorten waren demnach in ihrer Größe unterschiedlich.

Bei den beiden Studienkohorten lag der mediane ISAR-Score, welcher präoperativ erhoben wurde, bei einem Wert von 1, woraus sich sowohl bei den Patienten mit Knie-Operation als auch bei denen mit Hüft-Operation eine vergleichbare Gruppenzusammensetzung bezüglich des geriatrischen Status ableiten lässt.

Signifikant unterschiedliche Charakteristika der beiden OP-Gruppen waren bezüglich Alter ($p=0,049$) sowie BMI ($p=0,009$) festzustellen. Hier zeigte sich ein höherer Altersdurchschnitt bei der Gruppe mit Hüft-TEP und ein deutlich höherer BMI bei denen mit Knie-TEP.

In der statistischen Auswertung fanden sich beim Vergleich der ASA-Werte beider Gruppen jeweils ein Median von 3. Daher waren die Gruppen in der Prävalenz und Schwere der Vorerkrankungen der Teilnehmer als vergleichbar einzuschätzen. Gleichzeitig ließ sich allerdings bei den Patienten der Hüft-Gruppe mit 1,5 ein höherer Median im präoperativen Risiko-Score als bei der Knie-Gruppe, wo der Wert bei 1 lag, feststellen. Somit waren die Gruppen bezüglich Grunderkrankungen als vergleichbar zu werten. Jedoch bestand bei den Patienten, die eine Hüft-TEP erhielten, eine höhere Prävalenz an Risikofaktoren für die Entstehung eines postoperativen Delirs.

Die mittlere Dauer der beiden Operationen unterschied sich mit 88 Minuten für eine Hüft-TEP und 91 Minuten für eine Knie-TEP nicht wesentlich (s. Tab. 3). Es lässt sich feststellen, dass bei der Hüft-TEP mit 736ml, verglichen mit 533ml bei der Knie-TEP, ein wesentlich höherer Blutverlust verzeichnet wurde. Dies kann möglicherweise auf eine im Vergleich höhere Invasivität hindeuten. Es lässt sich zudem erkennen, dass nur bei Hüft-TEP-Operationen eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten stattfand, bei Knie-TEP-Operationen wurde keine intraoperative Verabreichung von Blutkonserven durchgeführt. Aufgrund der geringen Gruppengröße war jedoch kein

Rückschluss auf einen statistisch signifikanten Unterschied möglich. Hüft-TEP-Patienten wiesen in der Folge im postoperativen Verlauf häufiger als Knie-TEP-Patienten eine Anämie auf.

5.2 Methodik

Ein Großteil der im Rahmen der Studie erhobenen Daten wurde durch Befragung der Studienteilnehmer und deren Angehörige erhoben, da hierdurch ein umfassendes Bild des mentalen Zustandes des Patienten vor und nach der Operation erhoben werden konnte.

So fanden sich bei der Erhebung des ISAR-Scores beispielsweise mehrere Punkte, die vom Patienten nur in dessen subjektivem Erleben beantwortet werden können. Darunter fielen unter anderem die Fragen nach Problemen mit dem Sehen und Erinnerungsfähigkeit, die zudem durch ihre weit gefasste Fragestellung viel Interpretationsspielraum, sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher lassen.

Ähnlich verhielt es sich mit der Untersuchung auf eine delirante Erkrankung mithilfe des NuDESC-Scores, ein Verfahren, bei dem mithilfe von 6 Fragen zu verschiedenen Aspekten des Patientenbefindens eine erleichterte Diagnostik des postoperativen Delirs ermöglicht werden soll. Auch bei diesem Screening Tool ist durch eine Abhängigkeit des Ergebnisses (Delir vorhanden/nicht vorhanden) vom Ermessen des Untersuchers und der Möglichkeit von inakkuraten Aussagen des Patienten mit einer Beeinträchtigung der Spezifität sowie Sensitivität des Testverfahrens zu rechnen.

Ein alternatives Tool zur erleichterten Diagnostik des postoperativen Delirs stellt der CAM-Score dar. Jedoch ist auch bei dieser Methode eine Reihe von Kriterien gegeben, auf die der Patient durch Befragung und Beobachtung untersucht werden soll. Darunter zählen rasches und fluktuierendes Auftreten, Unaufmerksamkeit, unorganisiertes Denken und ein alternierender Bewusstseinsstatus. Auch der CAM-Score ist durch die Erhebung mittels Befragung in seiner Genauigkeit abhängig vom Ermessen des Durchführers. Während in einer vergleichenden Studie von Radtke et al. sowohl bei der Diagnostik durch NuDesc- als auch durch den CAM-Score untersucherabhängige Schwankungen in der Sensitivität und Spezifität

festgestellt werden konnten, wurde beim NuDesc-Score eine erhöhte Sensitivität festgestellt, weshalb dieses Diagnostik-Tool in der vorliegenden Studie den Vorzug erhielt [44].

Da das Delir besonders bei geriatrischen Patienten viele verschiedene Formen des Auftretens haben kann, ist es besonders wichtig, auch kleine Änderungen im Kommunikations- und Reaktionsverhalten mithilfe von kontinuierlicher Beobachtung zu bemerken und festzuhalten. Hier ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Bewertung des Ausprägungsgrades der Auffälligkeiten einer Einschätzung durch den Untersucher durchläuft, was zu einer erheblichen Subjektivität der Ergebnisse führen kann. Um das postoperative Delir und seine multifaktorielle Genese besser zu verstehen, ist es fundamental wichtig, ein postoperatives Screening mit standardisierten Tools durchzuführen und die Erkrankung bei ihrem Auftreten zu erkennen. Eine regelhafte postoperative Befragung bezüglich der gängigen Symptome ist bei Patienten, die eine positive Anamnese hinsichtlich der bereits bekannten Einflussfaktoren auf das Eintreten eines postoperativen Delirs aufweisen, als sinnvoll anzusehen. Da eine Verzerrung der Resultate bei ungeschulten Anwendern möglich ist, kann eine praktische Einweisung in die Durchführung möglicherweise zu einer höheren Spezifität sowie Sensitivität führen. Weitere Studien zu diesem Thema sind nötig, um die diagnostischen Standards des postoperativen Delirs zu verbessern. Eine höhere Detektionsrate kann in der Folge eine erhöhte Aussagekraft wissenschaftlicher Arbeiten ermöglichen und somit zu neuen Erkenntnissen bezüglich der Ätiologie dieser weiterhin nicht vollständig ergründeten postoperativen Komplikation führen.

5.3 Risikofaktoren

Die Umstände und patientenbezogenen Risikofaktoren, die zu der Entstehung eines postoperativen Delirs beitragen, sind Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Vorarbeiten und anhand von klinischen Studien bezüglich der Stärke ihres Einflusses auf das Eintreten der Komplikation untersucht worden.

Verschiedene Risikofaktoren für das postoperative Delir, die ebenfalls bei der Konzeption und Durchführung der Studie berücksichtigt wurden, zeigten auch in diesem Rahmen eine Korrelation mit dem Auftreten eines Delirs.

So konnte besonders bei der Erhöhung von Entzündungsindikatoren wie dem C-Reaktive Peptid (CRP) Zusammenhänge mit der Inzidenz der Komplikation beobachtet werden. Eine CRP-Erhöhung konnte in einer Studie von Ren et al. aus dem Jahr 2020 als prädiktiver Faktor für die Entstehung eines postoperativen Delirs bei Patienten mit LWS- und HWS-Operationen festgestellt werden. So zeigte sich bei Patienten mit Delir ein Wert von $83,9 \pm 63,1 \text{ mg/l}$, bei denen ohne POD $33,3 \pm 31,6 \text{ mg/l}$ [45]. Aus den Ergebnissen der Datenanalyse in der vorliegenden Studie ist ersichtlich, dass sich bei den Patienten, die an einem postoperativen Delir erkrankten und jenen, die diese Komplikation nicht erlebten, signifikante Unterschiede bezüglich des postoperativen CRP-Wertes zeigten. Dabei war der Wert bei Delirpatienten mit 151 mg/l deutlich höher als bei denen ohne die Komplikation (86 mg/l). Der p-Wert lag bei 0,03, womit sich dieser Unterschied als deutlich signifikant präsentiert. Auch beim postoperativen Leukozytenwert, welcher als weiterer Indikator eines entzündlichen Geschehens gewertet werden kann, zeigte sich bei Patienten ohne postoperatives Delir mit einem durchschnittlichen Wert von $9,7 \times 10^9/\text{l}$ ein niedrigerer Wert gegenüber denen, welche die Komplikation erlitten ($10,3 \times 10^9/\text{l}$). Jedoch war dieser Unterschied mit einem p-Wert von 0,7 nicht signifikant. Pathophysiologisch ist bezüglich des Zusammenhangs von Infektionen und dem Auftreten des postoperativen Delirs in wissenschaftlichen Vorarbeiten die periphere Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen mit einer übermäßigen zerebralen Entzündungsreaktion als Folge vermutet worden. Besonders bei Patienten, welche bereits eine zerebrale Inflammation, wie beispielsweise bei neurodegenerativen Erkrankungen, aufweisen, ist die Reaktion auf eine solche Stimulation in den zerebralen Mikroglia laut aktuellem Kenntnisstand stark ausgeprägt, was ein Auftreten des POD zur Folge haben kann [46].

Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich ein dementsprechender Trend bezüglich der Entwicklung eines postoperativen Delirs bei Patienten mit erhöhten Entzündungswerten feststellen.

Ein erniedrigter Hämoglobin-Wert im Sinne einer Anämie stellt einen weiteren Risikofaktor dar, der in einer Studie von Kijima et al. von 2020 in seiner Signifikanz überprüft wurde. Dabei konnte unter anderem gezeigt werden, dass ein präoperativer Hämoglobin-Wert unter 11g/dl einen unabhängigen Risikofaktor für das Entstehen eines postoperativen Delirs darstellt [47].

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde eine Anämie mittels Hämoglobinwert unter 10g/dl definiert. Bei 66,7% der Delirpatienten und 42,9% der Nicht-Betroffenen konnte eine dementsprechende Laborveränderung festgestellt werden. Dieser Unterschied zeigte sich zwar bei einem p-Wert von 0,49 nicht signifikant, es zeichnet sich aus den vorliegenden Daten jedoch ein deutlicher Trend ab. Der Einfluss des perioperativen Hämoglobin-Wertes wurde auch bei der Betrachtung der Differenz des präoperativen und postoperativen Hb-Wertes deutlich. Bei Patienten, die ein Delir erlitten, lag die Differenz bei 3,4g/dl, bei denen ohne Komplikation zeigte sich ein Wert von 2,7g/dl. ($p=0,2$).

Mit den vorliegenden Daten konnte außerdem festgestellt werden, dass bei 3 von 15 Patienten, die unter einer Beeinträchtigung der renalen Funktion litten, ein postoperatives Delir vorlag (20%). Bei den Patienten, die keine Nierenfunktionsstörungen vorwiesen, wurde lediglich in 3 von 27 Fällen eine Delirerkrankung beobachtet (11%). ($p= 0,5$). In einer Studie aus dem Jahr 2017 von Siew et al. wurde die Korrelation zwischen akutem Nierenversagen und dem Auftreten von Delir oder Komazuständen bei Intensivpatienten untersucht. Die Bewertung der Schwere erfolgte nach Serumkreatinin-Wert und AKIN-Stadien. Dabei konnte ermittelt werden, dass bei mittelschwerem bis schwerem Nierenversagen unter Berücksichtigung möglicher Confounder eine starke Assoziation zum Auftreten eines Delirs besteht [48]. In einer wissenschaftlichen Vorarbeit von Pinho et al. zeigte sich ebenfalls eine Korrelation von Nierenfunktionsstörungen zum Auftreten eines Delirs [24]. Es lässt sich hieraus in Zusammenschau mit den Studiendaten schließen, dass eine präoperative Optimierung der renalen Funktionsparameter, falls möglich, eine sinnvolle präventive Maßnahme darstellen kann. Die Zusammenhänge zwischen einer eingeschränkten Nierenfunktion und dem Auftreten eines postoperativen Delirs haben in existierenden Studien bislang eine untergeordnete Rolle gespielt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie

deuten jedoch daraufhin, dass es sich hierbei um einen relevanten Risikofaktor für das POD handelt. Weitere wissenschaftliche Arbeiten diesbezüglich sind sinnvoll, um die Korrelation zwischen eingeschränkter Nierenfunktion und dem Auftreten eines postoperativen Delirs weiter zu ergründen und einen möglichen präventiven Effekt durch präoperative Verbesserung der renalen Funktionsparameter zu untersuchen.

Es erkrankten 2 Frauen (7%) und 4 Männer (20%) an einem postoperativen Delir, somit trat im Rahmen der Studie die Komplikation bei Teilnehmern mit männlichem Geschlecht häufiger auf ($p=0,18$). In einer Studie aus dem Jahr 2016 von Oh et al. war ebenfalls ein erhöhtes Auftreten bei männlichen Studienteilnehmern nach Hüftfraktur-Operationen zu beobachten [50]. Die verschiedene Inzidenz bei den Geschlechtern wurde hierbei darauf zurückgeführt, dass bei den männlichen Probanden eine höhere präoperative Morbidität vorlag [50]. In wissenschaftliche Vorarbeiten mit ähnlicher Zielsetzung waren jedoch ebenso Ergebnisse ohne Unterschied bei der Inzidenz zwischen den Geschlechtern zu finden [51]. Zudem zeigte sich in einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2020 von Yang et al. mit mehr als 300,000 untersuchten Fällen weibliches Geschlecht als protektiver Faktor [51].

In der vorliegenden Studie liegt bei beiden Geschlechtern ein medianer ASA-Wert von 3 vor, was auf eine vergleichbare Prävalenz an Vorerkrankungen schließen lässt. Gleichzeitig ist jedoch bei den männlichen Teilnehmern ein deutlich erhöhter mittlerer postoperativer CRP-Wert festzustellen (s. Tab. 11). Bezüglich dieses Merkmals konnte anhand der vorliegenden Studiendaten ein statistisch signifikanter Zusammenhang zum Auftreten eines postoperativen Delirs gefunden werden. Es können daher keine Rückschlüsse darauf gezogen werden, ob männliches Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten des postoperativen Delirs ist.

Tabelle 11: Risikofaktoren nach Geschlecht

Geschlecht	Hämoglobin präoperativ	Hämoglobin postoperativ	Höchster Postoperativer CRP Wert (Mittelwert)	Höchster postoperativer Leukozytenwert (Mittelwert)
Männer	13,6	11,0	120,3	10,1
Frauen	12,7	9,8	76,4	9,6
Gesamt	13,1	10,3	94,3	9,8

Quelle: Eigene Darstellung

Von den 6 Patienten, die im Rahmen der Studie ein postoperatives Delir erlitten, hatten 2 Teilnehmer bereits zuvor ein POD erlebt (33,3%). Im Vergleich war in der Gruppe an Patienten, die nicht an einem Delir erkrankten, eine weitaus niedrigere Prävalenz einer Vorerkrankung mit einem Delir festzustellen (10,2%). Dies indiziert eine Risikoerhöhung um den Faktor 3,2 und somit eine relevante Korrelation zwischen einer bereits durchgemachten Episode eines postoperativen Delirs und einem Wiederauftreten der Komplikation. Damit lässt sich schlussfolgern, dass ein postoperatives Delir in der Vorgeschichte als Risikofaktor für das erneute Eintreten nach einer weiteren Operation gewertet werden kann. Dementsprechende Feststellungen wurden bereits in einer Studie von Schenning et al. aus dem Jahr 2015 gemacht [21]. Generell ist hierbei zu sagen, dass in der Literatur eine prä-operativ bestehende kognitive Einschränkung zu den Faktoren zählt, welche neben dem Alter starke statistischen Zusammenhänge zum Auftreten eines Delirs gezeigt haben [49].

Der Unterschied zwischen der Prävalenz der Delir-Vorerkrankung in der Gruppe, die am Delir erkrankte und jener ohne Delir erwies sich jedoch im T-Test durch die geringe Anzahl an Delir-Fällen als nicht signifikant ($p=0,31$). Insgesamt betrachtet lässt sich sagen, dass auch ein Zusammentreffen mehrerer Risikofaktoren, die nachweislich zur Entstehung eines Delirs beitragen können, eine prädisponierende Wirkung bezüglich einer Delir-Erkrankung des Betroffenen hat. Dies spiegelte sich in einem erhöhten Wert der medianen Anzahl an postoperativen Risikofaktoren wider, die bei Patienten, die an einem postoperativen Delir erkrankten, vorlag. Bei den Teilnehmern, die an einem POD erkrankten, befand sich der Wert bei 3, bei

denen ohne Delir bei 1 ($p=0,24$). Es ist zudem zu beachten, dass der Median an Risikofaktoren präoperativ sowohl bei Patienten, die schließlich ein Delir erlitten, als auch bei denen, die ohne Komplikation blieben, bei einem Wert von 1 lag. Zwei Patienten, die nach Operation ein Delir erlitten, wiesen vor dem Eingriff keinen Punkt in der Erhebung des Risikoscores auf. Aus den Daten kann geschlossen werden, dass die Gruppen sich präoperativ in ihrem Risikoprofil ähnelten, wobei schlussendlich vom Delir Betroffene durch die Operation im Durchschnitt einen Zugewinn an prädisponierenden Faktoren verzeichneten. Es handelte sich dabei vor allem um das Auftreten einer Anämie, Nierenfunktionsstörungen sowie Anstieg der Entzündungsparameter.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass verschiedene Risikofaktoren nachweislich eine Rolle in der Entstehung des postoperativen Delirs spielen und sich dies auch vereinzelt in den Daten widerspiegelte, jedoch handelt es sich dabei um ein multifaktorielles Geschehen, das sowohl durch patientenabhängige und -unabhängige Faktoren beeinflusst wird. Deutlich wurde jedoch auch bei den vorliegenden Daten, dass ein präoperatives Screening auf Faktoren, welche ein mögliches Risiko für das Eintreten eines postoperativen Delirs darstellen, sinnvoll und nötig ist, um die Komplikationsrate zu verringern. Es wird geschätzt, dass bis zu 40% der Fälle des postoperativen Delirs vermeidbar sind [13]. In einer Metaanalyse bezüglich des Auftretens des postoperativen Delirs bei Totalendoprothetik-Operationen von Bin Abd Razak et al. konnte gezeigt werden, dass ein Vorab-Screening auf Risikofaktoren die Inzidenz der Komplikation verringerte [5]. Ebenso ließ sich feststellen, dass gezielte Präventionsstrategien, wie beispielsweise das HELP (Hospital elder life program) durch die bedarfsgerechte Förderung und Versorgung von geriatrischen Patienten zu einer geringeren Inzidenz des POD im Vergleich mit Patienten, die nicht an dem Programm teilnahmen, führten [5].

5.4 Inzidenz des postoperativen Delirs

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Inzidenz des postoperativen Delirs als Komplikation bei Patienten ab 70 Jahren nach Knie- und Hüft-Endoprothetikoperationen zu vergleichen. Das Auftreten eines postoperativen Delirs wurde somit als primärer Endpunkt gewertet.

Von den 49 Teilnehmern erkrankten insgesamt 6 an einem Delir, somit liegt die Inzidenz bei 12,2%. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2021 von Rong et al. wurden die Inzidenzen des POD aus vergleichbaren Vorarbeiten zusammengetragen, dabei rangierte der Wert zwischen 14-30% [49].

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass bei den Hüft-TEP-Operationen, die eingeschlossen wurden, mit 5 Fällen eine höhere Inzidenz als bei den einbezogenen Knie-TEP-Operationen bestand, unter denen sich nur ein Delirfall verzeichnen ließ.

Die Patienten mit Hüft-TEP hatten mit einer Odds-Ratio von 3,6, verglichen mit denen, die eine Knie-Endoprothese erhielten, eine erheblich erhöhte Wahrscheinlichkeit, ein postoperatives Delir zu erleiden.

Das Relative Risiko lag für die Eingriffe mit Hüftendoprothese verglichen mit den Knie-TEP-Operationen bei einem Wert von 3,17, wodurch ein weit höheres Risiko für das Erleben eines postoperativen Delirs indiziert wird.

Hinsichtlich möglicher Ursachen konnte anhand der Ergebnisse festgestellt werden, dass bei den Daten der eingeschlossenen Hüft-Operationen mehr perioperative Risikofaktoren verglichen mit denen der Knie-TEP-Operationen vorlagen. Dazu gehörten unter anderem ein erhöhter Blutverlust sowie eine höhere Anzahl an EK-Transfusionen. Obwohl die Studienergebnisse zudem indizierten, dass eine erhöhte Inzidenz des postoperativen Delirs bei Hüft-TEP-Operationen verglichen mit Knie-TEP-Operationen vorlag, konnte nicht gezeigt werden, dass dies im Zusammenhang mit dem erhöhten intraoperativen Blutverlust oder der Transfusion von Blutkonserven stand, da sich die Patienten mit und ohne Delir in diesen Merkmalen nicht signifikant unterschieden.

Bei den Patienten mit Hüft-Operation ließ sich eine signifikante Erhöhung des mittleren Alters verglichen mit den Probanden aus der Knie-TEP-Gruppe beobachten. Hohes Alter war in einer Metaanalyse von Rong et al. bereits als

prädisponierender Faktor für die Entstehung eines Delirs festgestellt worden [49]. Jedoch konnte bei der Betrachtung des Alters der Patienten, die schlussendlich an einem Delir erkrankten, registriert werden, dass es gegenüber denen, welche die Komplikation nicht erlitten, mit durchschnittlich 76 Jahren gegenüber 78 Jahren erniedrigt war ($p=0,38$). Ähnlich verhielt es sich mit der Operationsdauer, welche bei der Knie-TEP im Rahmen der Studie bei durchschnittlich 92 Minuten lag, während es bei der Hüft-TEP mit 70 Minuten ein niedrigerer Wert und somit eine kürzere Durchschnittszeit war, die für den Eingriff benötigt wurde ($p=0,21$).

In die Überlegung hinsichtlich der Ursache für eine erhöhte Inzidenz der Hüft-Patienten bei der vorliegenden Studie ist zusätzlich miteinzubeziehen, dass die Patienten mit Hüft-TEP-Operation einen höheren Anteil an Teilnehmern mit Delirerkrankung in der Vorgeschichte hatten als die Kohorte der Knie-TEP-Patienten. Eine entzündliche Reaktion, wie sie als pathophysiologisch relevanter Faktor vermutet wird, konnte laborchemisch ebenfalls bei den Hüft-TEP-Patienten mit postoperativem Delir beobachtet werden.

Schlussendlich konnte bei der Analyse der Studiendaten jedoch kein eindeutiges Merkmal identifiziert werden, welches sich statistisch sicher als ursächlich für die erhöhte Inzidenz des postoperativen Delirs bei Patienten mit Hüft-TEP gegenüber denen mit Knie-TEP bezeichnen lässt.

Bereits publizierte wissenschaftliche Arbeiten mit ähnlichen Fragestellungen bestätigen den in der Studie festgestellten Trend hinsichtlich der Inzidenzunterschiede bei Endoprothetikoperationen. Eine Studie von Chen et al., welche im Mai 2017 veröffentlicht wurde, verglich ebenfalls die Inzidenzen des Delirs nach Knie- und Hüftendoprothetik-Operationen. Dabei wurden 212 Patienten rekrutiert und verschiedene Risikofaktoren wie Alter, neurologische Vorerkrankungen, Sauerstoffsättigung und Fentanyl-Dosis erhoben. Bei dieser Studie war bei den Patienten mit Hüft-TEP eine höhere Inzidenz des postoperativen Delirs festzustellen [52]. In einer Metaanalyse von Rong et al. aus den Daten von 22 Studien mit ähnlicher Fragestellung aus dem Jahr 2021 zeigte sich jedoch ein häufigeres Auftreten bei Patienten mit Knie-TEP. Dabei wurde das Ergebnis der höheren OP-Zeit sowie dem vermehrten Blutverlust, welche bei den Knie-Operationen im Vergleich mit den Eingriffen an der Hüfte in den untersuchten Fällen beobachtet wurden, attribuiert. Zudem stellten die

Autoren die Hypothese auf, dass die Indikation zur Knie-TEP häufig mit chronisch-entzündlicher Erkrankung des betroffenen Gelenkes einhergeht. Dies ist demnach womöglich hinsichtlich der Hypothese, dass Inflammation eine der vermuteten pathophysiologischen Grundlagen des POD darstellt, relevant [49]. Zusätzlich wurde angenommen, dass das vermehrte Schmerzempfinden bei Patienten nach Knie-Operation und die subsequente analgetische Therapie zur Entstehung des postoperativen Delirs beitragen kann [49].

Insgesamt ließ sich aus den Daten der vorliegenden Studie schließen, dass es zwar möglich war, das vermehrte Eintreten eines POD bei Vorliegen der genannten Risikofaktoren zu zeigen, jedoch aufgrund von patientenabhängigen, beeinflussenden Faktoren wie dem Alter oder bereits erlebtem Delir in der Anamnese keine Aussage zur Rolle der Art des Eingriffs als unabhängiger prädiktiver Faktor getroffen werden kann.

Anhand der vorliegenden Daten konnte festgestellt werden, dass alle im Rahmen der Studie aufgetretenen Fälle des postoperativen Delirs nach primären Eingriffen eintraten und keine Patienten mit Revisionseingriff die Komplikation aufwiesen. Weitere wissenschaftliche Arbeiten mit größerem Studienkollektiv sind diesbezüglich jedoch notwendig, um zu zeigen, ob sich dieser Trend auch bei größerer Teilnehmerzahl bestätigt und statistische Relevanz aufzeigt.

5.5 Limitationen der Studie

Aufgrund der organisatorischen Struktur der Datenerhebung wurden nicht alle Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllt hatten, in die Studie aufgenommen. Zudem sind die bereits genannten Limitationen in der Methodik bezüglich der Datenerhebung mittels Patientenbefragung hervorzuheben, welche einen Informationsbias möglich machen. Die Befragung zu verschiedenen Risikofaktoren wie Alkoholkonsum und Trauma-Ereignissen setzt die Genauigkeit der Datenerhebung zudem eine wahrheitsgemäße Auskunft des Probanden voraus. Oftmals ist dies auch von der Objektivierbarkeit der Sachverhalte, die in den Scores abgefragt werden, abhängig.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist zu bedenken, dass es sich bei der Studienpopulation um ein vergleichsweise kleines Teilnehmerkollektiv handelt, wodurch eine Verzerrung einzelner Resultate nicht auszuschließen ist. Dies zeigt sich zudem in nicht signifikanten Werten bei den Ergebnissen der statistischen Analyse. Besonders die geringere Probandenzahl bei den Patienten mit Knie-Operation kann zu einer niedrigen Repräsentativität der vorhandenen Daten führen.

Es konnten vielerlei Tendenzen bezüglich der Stärke des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Entstehung des postoperativen Delirs festgestellt werden. Um eine höhere Aussagekraft zu erzielen, ist es nötig, über einen längeren Zeitraum zu rekrutieren und dadurch eine höhere Fallzahl zu erreichen.

6 Literaturverzeichnis

1. Gallinat, J., H.-J. Möller, R.L. Moser, and U. Hegerl, *Das postoperative Delir Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie*. Der Anaesthesist, 1999. 48(8): p. 507-518.
2. Kratz, T., M. Heinrich, E. Schlaupf, and A. Diefenbacher, *Prävention des postoperativen Delirs*. Dtsch Arztebl International, 2015. 112(17): p. 289-96.
3. Wang, J., Z. Li, Y. Yu, B. Li, G. Shao, and Q. Wang, *Risk factors contributing to postoperative delirium in geriatric patients postorthopedic surgery*. Asia Pac Psychiatry, 2015. 7(4): p. 375-82.
4. Ansaloni, L., F. Catena, R. Chattat, D. Fortuna, C. Franceschi, P. Mascitti, and R. Melotti, *Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery*. British Journal of Surgery, 2010. 97(2): p. 273-280.
5. Bin Abd Razak, H.R. and W.Y. Yung, *Postoperative Delirium in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review*. J Arthroplasty, 2015. 30(8): p. 1414-7.
6. Schmitt, T.-K. and F.-G. Pajonk, *Postoperatives Delir beim Intensivpatienten*. Der Anaesthesist, 2008. 57(4): p. 403.
7. Lorenzl, S., I. Füsgen, and S. Noachtar, *Verwirrheitszustände im Alter*. Deutsches Ärzteblatt International, 2012. 109(21): p. 391-400.
8. Yokota, H., S. Ogawa, A. Kurokawa, and Y. Yamamoto, *Regional cerebral blood flow in delirium patients*. Psychiatry Clin Neurosci, 2003. 57(3): p. 337-9.
9. Deiner, S. and J.H. Silverstein, *Postoperative delirium and cognitive dysfunction*. BJA: British Journal of Anaesthesia, 2009. 103: p. i41-i46.
10. Parikh, S.S. and F. Chung, *Postoperative Delirium in the Elderly*. Anesthesia & Analgesia, 1995. 80(6): p. 1223-1232.
11. Luetz, A., F. Radtke, M. Franck, M. Seeling, J.-D. Gaudreau, R. Kleinwächter, F. Kork, A. Zieb, A. Heymann, and C. Spies, *Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) - Richtlinienkonforme Übersetzung für den deutschsprachigen Raum*. Vol. 43. 2008. 98-102.
12. Yonekura, H., H. Hirate, and K. Sobue, *[Incidence, Risk Factors, and Effects on Outcome of Postoperative Delirium in Patients Undergoing Esophagectomy]*. Masui, 2015. 64(6): p. 597-602.
13. Fong, T.G., S.R. Tulebaev, and S.K. Inouye, *Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment*. Nat Rev Neurol, 2009. 5(4): p. 210-20.
14. Marcantonio, E., T. Ta, E. Duthie, and N.M. Resnick, *Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair*. J Am Geriatr Soc, 2002. 50(5): p. 850-7.
15. Sprung, J., R.O. Roberts, T.N. Weingarten, A. Nunes Cavalcante, D.S. Knopman, R.C. Petersen, A.C. Hanson, D.R. Schroeder, and D.O. Warner, *Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment*. Br J Anaesth, 2017. 119(2): p. 316-323.
16. Gearhart, S.L., E.M. Do, O. Owodunni, A.A. Gabre-Kidan, and T. Magnuson, *Loss of Independence in Older Patients after Operation for Colorectal Cancer*. J Am Coll Surg, 2020. 230(4): p. 573-582.

17. Graubner, B., *ICD-10-GM 2014 Systematisches Verzeichnis*. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 11. Revision - German Modification Version 2014. 2013: Deutscher Ärzteverlag.
18. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. 2013, Washington, DC.
19. Wei, L.A., M.A. Fearing, E.J. Sternberg, and S.K. Inouye, *The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage*. J Am Geriatr Soc, 2008. 56(5): p. 823-30.
20. Fineberg, S.J., S.V. Nandyala, A. Marquez-Lara, M. Oglesby, A.A. Patel, and K. Singh, *Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery*. Spine (Phila Pa 1976), 2013. 38(20): p. 1790-6.
21. Schenning, K.J. and S.G. Deiner, *Postoperative Delirium in the Geriatric Patient*. Anesthesiol Clin, 2015. 33(3): p. 505-16.
22. Tow, A., R. Holtzer, C. Wang, A. Sharan, S.J. Kim, A. Gladstein, Y. Blum, and J. Verghese, *Cognitive Reserve and Postoperative Delirium in Older Adults*. J Am Geriatr Soc, 2016. 64(6): p. 1341-6.
23. Wang, S.-H., J.-Y. Wang, P.-Y. Lin, K.-H. Lin, C.-J. Ko, C.-E. Hsieh, H.-C. Lin, and Y.-L. Chen, *Predisposing Risk Factors for Delirium in Living Donor Liver Transplantation Patients in Intensive Care Units*. PLOS ONE, 2014. 9(5): p. e96676.
24. Pinho, C., S. Cruz, A. Santos, and F.J. Abelha, *Postoperative delirium: age and low functional reserve as independent risk factors*. J Clin Anesth, 2016. 33: p. 507-13.
25. Wang, L.H., D.J. Xu, X.J. Wei, H.T. Chang, and G.H. Xu, *Electrolyte disorders and aging: risk factors for delirium in patients undergoing orthopedic surgeries*. BMC Psychiatry, 2016. 16(1): p. 418.
26. Maneewong, J., B. Maneeton, N. Maneeton, T. Vanityapong, P. Traisathit, N. Sricharoen, and M. Srisurapanont, *Delirium after a traumatic brain injury: predictors and symptom patterns*. Neuropsychiatric disease and treatment, 2017. 13: p. 459-465.
27. Galyfos, G.C., G.E. Geropoulos, A. Sianou, F. Sigala, and K. Filis, *Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing vascular surgery*. J Vasc Surg, 2017. 66(3): p. 937-946.
28. Bucarius, J., J.F. Gummert, M.A. Borger, T. Walther, N. Doll, V. Falk, D.V. Schmitt, and F.W. Mohr, *Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004. 127(1): p. 57-64.
29. Steiner, L.A., *Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors*. Eur J Anaesthesiol, 2011. 28(9): p. 628-36.
30. Raats, J.W., S.L. Steunenberg, D.C. de Lange, and L. van der Laan, *Risk factors of post-operative delirium after elective vascular surgery in the elderly: A systematic review*. Int J Surg, 2016. 35: p. 1-6.
31. Ahmed, S., B. Leurent, and E.L. Sampson, *Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis*. Age Ageing, 2014. 43(3): p. 326-33.
32. Oh, E.S., M. Li, T.M. Fafowora, S.K. Inouye, C.H. Chen, L.M. Rosman, C.G. Lyketsos, F.E. Sieber, and M.A. Puhon, *Preoperative risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair: a systematic review*. Int J Geriatr Psychiatry, 2015. 30(9): p. 900-10.

33. Memtsoudis, S., C. Cozowicz, N. Zubizarreta, S.M. Weinstein, J. Liu, D.H. Kim, L. Poultides, M.M. Berger, M. Mazumdar, and J. Poeran, *Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing lower extremity joint arthroplasty: a retrospective population-based cohort study*. Reg Anesth Pain Med, 2019.
34. Radtke, F.M., M. Franck, M. MacGuill, M. Seeling, A. Lutz, S. Westhoff, U. Neumann, K.D. Wernecke, and C.D. Spies, *Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium*. Eur J Anaesthesiol, 2010. 27(5): p. 411-6.
35. Janssen, T.L., A.R. Alberts, L. Hooft, F. Mattace-Raso, C.A. Mosk, and L. van der Laan, *Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis*. Clinical interventions in aging, 2019. 14: p. 1095-1117.
36. Lin, P., J. Zhang, F. Shi, and Z.A. Liang, *Can haloperidol prophylaxis reduce the incidence of delirium in critically ill patients in intensive care units? A systematic review and meta-analysis*. Heart Lung, 2020.
37. Campbell, A.M., D.R. Axon, J.R. Martin, M.K. Slack, L. Mollon, and J.K. Lee, *Melatonin for the prevention of postoperative delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis*. BMC Geriatr, 2019. 19(1): p. 272.
38. Fath, R., *Knie-Totalendoprothesen: Ein anspruchsvoller Gelenkersatz*. Deutsches Ärzteblatt International, 2018. 115(8): p. 332.
39. Pfeil, J., P. Höhle, and P. Rehbein, *Bilateraler endoprothetischer Ersatz am Hüft- oder Kniegelenk*. Deutsches Ärzteblatt International, 2011. 108(27): p. 463-8.
40. Agodi, A., F. Auxilia, M. Barchitta, M.L. Cristina, D. D'Alessandro, I. Mura, M. Nobile, C. Pasquarella, and S.G. Gisio, *Risk of surgical site infections following hip and knee arthroplasty: results of the ISChIA-GISIO study*. Ann Ig, 2017. 29(5): p. 422-430.
41. McCusker, J., F. Bellavance, S. Cardin, S. Trepanier, J. Verdon, and O. Arzman, *Detection of Older People at Increased Risk of Adverse Health Outcomes After an Emergency Visit: The ISAR Screening Tool*. Journal of the American Geriatrics Society, 1999. 47(10): p. 1229-1237.
42. Gaudreau, J.D., P. Gagnon, F. Harel, A. Tremblay, and M.A. Roy, *Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale*. J Pain Symptom Manage, 2005. 29(4): p. 368-75.
43. Hocevar, L.A. and B.M. Fitzgerald, *American Society of Anesthesiologists Staging*, in *StatPearls*. 2020, StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
44. Radtke, F.M., M. Franck, M. Schneider, A. Luetz, M. Seeling, A. Heinz, K.D. Wernecke, and C.D. Spies, *Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room*. Br J Anaesth, 2008. 101(3): p. 338-43.
45. Ren, Q., Y.Z. Wen, J. Wang, J. Yuan, X.H. Chen, Y. Thapa, M.S. Qiang, and F. Xu, *Elevated Level of Serum C-reactive Protein Predicts Postoperative Delirium among Patients Receiving Cervical or Lumbar Surgery*. Biomed Res Int, 2020. 2020: p. 5480148.
46. Maclullich, A.M., K.J. Ferguson, T. Miller, S.E. de Rooij, and C. Cunningham, *Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses*. J Psychosom Res, 2008. 65(3): p. 229-38.

47. Kijima, E., T. Kayama, M. Saito, D. Kurosaka, R. Ikeda, H. Hayashi, D. Kubota, T. Hyakutake, and K. Marumo, *Pre-operative hemoglobin level and use of sedative-hypnotics are independent risk factors for post-operative delirium following total knee arthroplasty*. BMC Musculoskelet Disord, 2020. 21(1): p. 279.
48. Siew, E.D., W.H. Fissell, C.M. Tripp, J.D. Blume, M.D. Wilson, A.J. Clark, A.J. Vincz, E.W. Ely, P.P. Pandharipande, and T.D. Girard, *Acute Kidney Injury as a Risk Factor for Delirium and Coma during Critical Illness*. Am J Respir Crit Care Med, 2017. 195(12): p. 1597-1607.
49. Rong, X., Z.C. Ding, H.D. Yu, S.Y. Yao, and Z.K. Zhou, *Risk factors of postoperative delirium in the knee and hip replacement patients: a systematic review and meta-analysis*. J Orthop Surg Res, 2021. 16(1): p. 76.
50. Oh, E.S., F.E. Sieber, J.M. Leoutsakos, S.K. Inouye, and H.B. Lee, *Sex Differences in Hip Fracture Surgery: Preoperative Risk Factors for Delirium and Postoperative Outcomes*. J Am Geriatr Soc, 2016. 64(8): p. 1616-21.
51. Yang, Q., J. Wang, X. Huang, Y. Xu, and Y. Zhang, *Incidence and risk factors associated with postoperative delirium following primary elective total hip arthroplasty: a retrospective nationwide inpatient sample database study*. BMC Psychiatry, 2020. 20(1): p. 343.
52. Chen, W., X. Ke, X. Wang, X. Sun, J. Wang, G. Yang, H. Xia, and L. Zhang, *Prevalence and risk factors for postoperative delirium in total joint arthroplasty patients: A prospective study*. Gen Hosp Psychiatry, 2017. 46: p. 55-61.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der Studienpopulation	28
Abbildung 2: Auftreten eines postoperativen Delirs nach Art des Eingriffs.....	33
Abbildung 3: CRP bei Delirfällen.....	36

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Isar-Score.....	20
Tabelle 2: NuDesc-Score	22
Tabelle 3: Fragebogen zum Vorliegen von Risikofaktoren für ein postoperatives Delir.....	24
Tabelle 4: Eigenschaften der Studienpopulation	29
Tabelle 5: OP-Indikationen der Studienteilnehmer	29
Tabelle 6: Knie- und Hüft-TEP-Patienten im Vergleich.....	31
Tabelle 7: Delirfälle nach Indikationsstellung.....	34
Tabelle 8: Patienten mit und ohne Delir im Vergleich.....	35
Tabelle 9: Delir bei Anämie	37
Tabelle 10: Delir bei Nierenfunktionsstörungen	38
Tabelle 11: Risikofaktoren nach Geschlecht.....	45