

Personalisierte Wirbelsäulenoperationen im Alter – von der Gefahr zum Gewinn

Priv.-Doz. Dr. Robert Fleischmann, MHBA

Hintergrund

Im Rahmen des demografischen Wandels hat die Zahl älterer Menschen mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Schätzungen zufolge leiden 31–36% der über 65-Jährigen an degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule (1). Diese Erkrankungen machen 10–14% der durch chronische Krankheit bedingten Funktionseinschränkungen in dieser Altersgruppe aus (2). Insgesamt zeigen Personen mit chronischen Rückenschmerzen über alle Alltagsaktivitäten hinweg einen um mehrere bis teils über 20 Prozentpunkte höheren Anteil an Problemen (am stärksten bei schwerer Hausarbeit und Bücken/Kniebeuge) (3). Zudem sind Gehen und längeres Stehen, Treppensteigen, Aufstehen/Umsetzen (Transfer), An- und Auskleiden, Körperpflege sowie hauswirtschaftliche Tätigkeiten wie Einkaufen oder Zubereiten von Mahlzeiten häufig beeinträchtigt. Damit sind nicht nur Schmerz und Mobilität betroffen, sondern auch Teilhabe, Selbstständigkeit. Das Risiko für Stürze und Pflegebedürftigkeit ist erhöht. Durch gezielte Interventionen und Wirbelsäulenoperationen können weitere funktionelle Abhängigkeiten vermieden bzw. verlorene Funktionen wiederhergestellt werden (4). Eine Wiedergewinnung von Mobilität und Alltagsaktivität kann über bessere Schlaf-Wach-Rhythmik, soziale Interaktion und körperliche Aktivierung die langfristige funktionelle Unabhängigkeit günstig beeinflussen (5).

In diesem Spannungsfeld müssen Nutzen (Schmerzlinderung, Mobilität, funktionelle Unabhängigkeit) und das Risiko postoperativer neurokognitiver Komplikationen (pNCD; z.B. postoperatives Delir, persistierende kognitive Funktionsstörungen, Demenz) sorgfältig gegeneinander abgewogen werden (6, 7). Diese individuelle Abwägung findet jedoch nicht immer statt. Bei Patientinnen und Patienten, Angehörigen und Behandelnden besteht teils eine große Zurückhaltung, solche Eingriffe im hohen Alter anzubieten, da postoperatives Delir (POD) und postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) gefürchtete Komplikationen sind (8). Diese Befürchtungen führen nicht selten dazu, dass potenziell funktionsverbessernde Maßnahmen unterlassen werden, obwohl eine Wiedergewinnung von Alltagsaktivität und regelmäßiger Bewegung nicht nur funktionell, sondern auch im Hinblick auf Hirngesundheit und neurodegenerative Verläufe relevant sein kann (9).

Eine bessere Kenntnis der tatsächlichen Folgen, und des potentiellen Nutzens, sowie modifizierbarer Risikofaktoren, könnte in Zukunft einem personalisierten Entscheidungsprozess anstatt strenger Altersgrenzen führen. Dieses Spannungsfeld untersuchte die interdisziplinäre Cognitive Dysfunction Following Elective Spine Surgery in Elderly Patients (CONFESS)-Studie, die 2025 mit dem Theo-und-Friedl-Schölller-Preis für Altersmedizin ausgezeichnet wurde (10). Der hier vorliegende Beitrag fasst die wesentlichen Ergebnisse zusammen. Neben den wissenschaftlichen Befunden werden praktische Empfehlungen für die ärztliche Praxis gegeben und strukturelle Voraussetzungen wie das Demenzsensiblen Krankenhauses der Universitätsmedizin Greifswald (DSKH) vorgestellt, die eine maßgeschneiderte, sichere Versorgung älterer Menschen unterstützt.

Die CONFESS-Studie

Studienpopulation und Ablauf

Die CONFESS-Studie war eine prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie, die in enger Zusammenarbeit der Kliniken für Neurochirurgie, Neurologie und Anästhesiologie der Universitätsmedizin Greifswald durchgeführt wurde (2). Eingeschlossen wurden 99 Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 60 Jahren, die zwischen Februar 2018 und März 2020 wegen chronisch-degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen einen elektiven wirbelsäulenchirurgischen Eingriff erhielten. Vor dem Eingriff erfolgten umfassende neurokognitive und funktionelle Assessments (u.a. Oswestry Disability Index (ODI), Barthel-Index, kognitive CERAD-Plus-Testbatterie) sowie bildgebende strukturelle und funktionelle Untersuchungen (c/fMRT). Die Nachuntersuchungen fanden drei und zwölf Monate postoperativ statt. Bei 22 % (22/99) der Operierten trat in den ersten drei Tagen nach der Operation ein POD auf (11). Die Ausschlusskriterien beschränkten sich auf wenige Faktoren wie eine vorbestehende Demenz, so dass eine Untersuchung modifizierbarer Risikofaktoren für neurokognitive Komplikationen in einem realistischen klinischen Setting vorlag.

Die Planung und Durchführung erfolgte interdisziplinär in enger Zusammenarbeit zwischen der Klinik für Neurologie, der Klinik für Neurochirurgie und der Klinik für Anästhesiologie; Details sind im Studienprotokoll beschrieben (2).

Postoperative Behandlungsergebnisse und neurokognitive Funktion

Die Zusammensetzung der Studienpopulation sowie Intervention und zentrale Ergebnisse sind im Graphical Abstract in Abbildung 1 zusammengeführt und zeigen ein klinisch relevantes Spannungsfeld aus funktioneller Erholung und kognitivem Risiko. Nach der Wirbelsäulenoperation besserten sich die Beschwerden deutlich, der ODI sank von $44,2 \pm 16,7$ präoperativ auf $23,6 \pm 18,0$ nach 3 Monaten mit $p < 0,01$. Die Barthel-Werte waren bereits präoperativ sehr gut (maximal 100 Punkte als bester Wert) und blieben entsprechend stabil, mit einer leichten, nicht signifikanten Verbesserung von $91,7 \pm 14,5$ auf $92,8 \pm 13,3$ bei $p = 0,34$.

Für die Einordnung der kognitiven Restergebnisse gilt, dass ein z-Wert von 0 dem altersadjustierten Bevölkerungsdurchschnitt entspricht und +1 bzw. -1 jeweils eine Standardabweichung über bzw. unter dem Durchschnitt bedeutet. Im CERAD-NP Total z-Score zeigte sich auf Gruppenebene eine Verbesserung von $0,03 \pm 0,85$ auf $0,24 \pm 0,73$ mit $p = 0,02$, die maßgeblich durch Patientinnen und Patienten ohne Delir getragen war. In der Subgruppenanalyse ergab sich ohne Delir eine noch deutlichere Verbesserung um $+0,30 \pm 0,65$ mit $p = 0,02$, während mit Delir kein Zugewinn nachweisbar war und sich stattdessen eine Veränderung um $-0,28 \pm 0,87$ mit $p = 0,72$ zeigte. Die zugehörig fMRT-Studie ergab als Korrelat der kognitiven postoperativen Verbesserung eine höhere Konnektivität zwischen zentralem Exekutivnetzwerk und Salienznetzwerk ($\beta = 0,36$) (12). Postoperativ nahm zudem die Konnektivität im zentralen Exekutivnetzwerk zu. Die Zunahme der Netzwerkintegration korrelierte mit besseren exekutiven Funktionen.

| Variable | Wert |
|--------------------------------|------------|
| Vollständig erfasste Patienten | 99 |
| Alter (Jahre, MW ± SD) | 71.3 ± 7.0 |
| Frauen (%) | 49 (49%) |

| Variable | Wert |
|---|---------------|
| Operationsarten (Top-3) | Top 3 OPs |
| - Lumbale Dekompression | ≈ 40% |
| - Lumbale Fusion | ≈ 35% |
| - Kombination Dekompression + Fusion | ≈ 15% |
| Anzahl operierter Wirbelkörper (MW ± SD) | 1.8 ± 1.2 |
| Operationsdauer (Minuten, MW ± SD) | 192.7 ± 110.7 |
| Intraoperativer Blutverlust (ml, MW ± SD) | 438 ± 350 |
| Intraoperative Flüssigkeitssubstitution (ml, MW ± SD) | 2200 ± 1150 |
| OP-Komplexität: leicht | ≈ 45% |
| OP-Komplexität: mittel | ≈ 35% |
| OP-Komplexität: schwer | ≈ 20% |

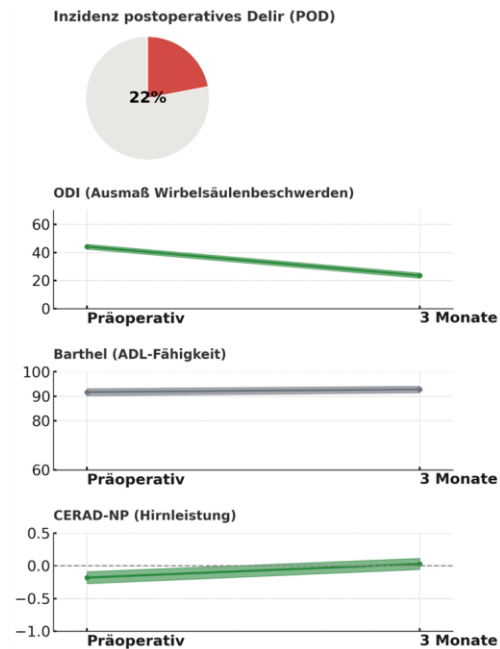


Abb. 1, Zusammenfassung der Studienpopulation, der operativen Intervention und postoperativen Ergebnisse. Charakteristika der Studienpopulation und klinischer Verlauf. Links sind demografische Basisdaten sowie perioperative Parameter der vollständig erfassten Patientinnen und Patienten (n = 99) dargestellt. Rechts zeigt das Tortendiagramm die Inzidenz eines postoperativen Delirs (POD; 22 %). Die Liniendiagramme veranschaulichen den Verlauf von Wirbelsäulenbeschwerden (ODI), Alltagsfunktionen (Barthel-Index, ADL) und kognitiver Leistung (CERAD-NP) von präoperativ bis 3 Monate postoperativ. Abkürzungen: POD = postoperatives Delir; ODI = Oswestry Disability Index; ADL = Activities of Daily Living; CERAD-NP = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease – Neuropsychological Battery;

Modifizierbare Risikofaktoren und Marker für das perioperative Risikoassessment

Ergänzend zu den in Abbildung 1 dargestellten klinischen Verläufen untersuchte die Studie gezielt, welche perioperativ beeinflussbaren Faktoren mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs zusammenhängen und welche vaskulären bzw. neuroinflammatorischen Marker sich für ein präoperatives bzw. frühperioperatives Risikoassessment eignen. Dadurch lassen sich einerseits konkrete Ansatzpunkte für Prävention und perioperatives Management ableiten und andererseits Patientinnen und Patienten mit erhöhter Vulnerabilität früh identifizieren. Die wichtigsten Befunde sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

| Risikofaktor | Assoziation mit POD | Kommentar |
|-----------------------------|-------------------------|---|
| Operationsdauer (11) | ORadj = 1,61 pro Stunde | Modifizierbar durch Beschränkung der OP-Zeit , z.B. Auswahl des OP-Verfahrens |

| | | |
|--|---|--|
| Alter (11) | ORadj = 1,22 pro Jahr | Nicht modifizierbar, wichtig für Risikoauflärung |
| Intraoperative Blutdruckabweichungen (13) | Abweichungen vom präoperativen Durschnitt nach oben ORadj = 1,07/mmHg; nach unten ORadj = 1,06/mmHg | Konsequente Hämodynamiküberwachung, Vermeidung von Hypo- und Hypertension |
| Carotis-Pulsatilität (13) | ORadj = 6,38 / Anstieg des PI um 1 | Screening mittels Duplexsonographie zur Erkennung vaskulärer Vorschädigung |
| sTREM2 (14) | Höhere präoperative Spiegel bei POD; sTREM2 ORadj = 1,01 pro pg/mL | Identifikation pro-neuroinflammatorischer Zustände |

Tabelle 1, dargestellt sind die untersuchten Prädiktoren (Operationsdauer, Alter, intraoperative Abweichung des systolischen Blutdrucks vom individuellen Ausgangswert, Carotis-Pulsatilität als Ultraschallmarker vaskulärer Vulnerabilität sowie sTREM2/Gasdermin D als inflammatorische Marker) und ihre Assoziation mit postoperativem Delir, angegeben als Odds Ratios (unadjustiert bzw. adjustiert); Werte über 1 sprechen für ein erhöhtes, Werte unter 1 für ein vermindertes Risiko.

Diskussion

Die Ergebnisse der CONFESS-Studie stützen die Annahme, dass das postoperative Delir nach elektiver Wirbelsäulen Chirurgie im höheren Alter nicht als unvermeidliches Begleitphänomen zu werten ist, sondern als klinisch relevante Komplikation, deren Auftreten von einer Kombination aus präoperativer Vulnerabilität und perioperativen Triggern geprägt wird. Vor dem Hintergrund der deutlichen Symptomreduktion nach Operation und der stabil hohen Alltagsfunktion ist insbesondere die kognitive Trajektorie entscheidend, da sich die postoperative Verbesserung der CERAD-NP Gesamtleistung im Wesentlichen bei Patientinnen und Patienten ohne Delir zeigt, während bei Auftreten eines Delirs kein entsprechender Zugewinn nachweisbar ist. Damit wird das Delir zu einem zentralen Prädiktor dafür, ob funktionelle Gewinne neurokognitiv sicher realisiert werden.

Pathophysiologisch sprechen die Befunde für ein Mehrkomponentenmodell. Eine längere Operationsdauer bildet eine kumulative Belastung ab, die über Stressantwort, Schmerz, Schlaf-Wach-Störung und systemische Entzündungsaktivierung in eine akute, fluktuierende Netzwerkdisfunktion übergehen kann. Hämodynamische Schwankungen vom individuellen Ausgangsniveau lassen eine Störung der zerebralen Perfusionsstabilität als relevanten Vermittler plausibel erscheinen, besonders bei eingeschränkter zerebrovaskulärer Reserve (15). Vaskuläre Marker wie eine erhöhte Carotis-Pulsatilität unterstützen diese Interpretation und verweisen auf eine reduzierte Toleranz gegenüber Perfusionsschwankungen (13). Ergänzend sprechen pro-neuroinflammatorische Marker für eine biologisch fassbare Vulnerabilität, die die Schwelle zur deliranten Netzwerkentgleisung senken kann (16). In der Zusammenschau entsteht ein konsistentes Bild, in dem modifizierbare Belastungsfaktoren auf ein interindividuell verschiedenes Vulnerabilitätsprofil treffen.

Für die klinische Entscheidungsfindung folgt daraus eine klare Verschiebung. Nicht das Alter allein sollte die Indikation limitieren, sondern die Frage, ob das individuelle Risiko durch

strukturierte Erfassung und konsequentes perioperatives Management ausreichend adressiert wird. Tabelle 2 bündelt praxisrelevante Präventions- und Interventionsbausteine, die sowohl allgemeine Delirprävention als auch neurokognitiv sichere Wirbelsäuleninterventionen unterstützen und damit den Nutzen der Operation für Schmerzen, Mobilität und Teilhabe bei gleichzeitig reduziertem neurokognitiven Risiko ermöglichen. Ein Risikofaktor für eine unzureichende Implementierung der Interventionsbundles sind fehlende Einbettungen in alltägliche Routinen, unklare Handlungskonsequenzen und hohe Personalfuktuationen mit schwankender Expertise (17). Die Etablierung fester Strukturen wie eines Demenzsensiblen Krankenhauses (DSKH), das spezialisierte Multikomponenteninterventionen und feste Behandlungsstandards vorhält hat sich als vorteilhaft erwiesen (18).

| Element | Bedeutung | Praktische Umsetzung im perioperativen Setting |
|----------------|--|--|
| A | Assessment, Prevention and Management of Pain | Regelmäßige Schmerzerfassung (z. B. NRS), frühzeitige und suffiziente Analgesie, bevorzugt multimodal und opioid-sparend; Vermeidung von Unter- und Übertherapie, die Delirtrigger sein können |
| B | Both Spontaneous Awakening Trials and Spontaneous Breathing Trials | Auf Normalstation sinngemäß als sedierungsarme Strategie: unnötige Sedativa vermeiden, tageszeitliche Vigilanz fördern, Schlaf-Wach-Rhythmus stabilisieren; in Intensiv-/IMC-Settings tägliche Sedierungsunterbrechung und Weaning-Checks |
| C | Choice of Analgesia and Sedation | Auswahl delirfreundlicher Medikamente, Minimierung anticholinerg/benzodiazepinbasierter Sedierung, Dosisanpassung an Alter/Nierenfunktion; wenn Sedierung nötig, eher kurz wirksam und zielgerichtet |
| D | Delirium, Monitoring and Management | Standardisiertes Delirscreening (z. B. 4AT, CAM/CAM-ICU je nach Setting) mindestens 1×/Schicht, Auslöser aktiv suchen und behandeln (Hypoxie, Infekt, Harnverhalt, Obstipation, Elektrolyte, Schmerz, Medikamente), nicht-pharmakologische Maßnahmen konsequent umsetzen |
| E | Early Mobility and Exercise | Frühmobilisation ab dem ersten postoperativen Tag nach Standard (Sitzen, Stehen, Gehen), Physiotherapie, Mobilisationsziele pro Tag; Barrieren reduzieren (Katheter, Kabel, unnötige Einschränkungen) |
| F | Family Engagement and Empowerment | Angehörige früh einbinden zur Reorientierung, Beruhigung und Kommunikation, Besuchs- und Informationskonzept, ggf. „Delir-Info“ für Angehörige (Was hilft, was meiden) |

Tabelle 2. ABCDEF-Bundle zur Delirprävention und funktionellen Erholung. Das ABCDEF-Bundle ist ein strukturierter, interprofessioneller Maßnahmenrahmen, der Schmerz, Sedierung/Medikationswahl, Delirmonitoring, Mobilisation und Angehörigenintegration systematisch adressiert. In nicht-intensivmedizinischen Settings wird insbesondere „B“ als konsequente Vermeidung unnötiger Sedierung und Förderung von Vigilanz und Schlaf-Wach-Stabilität praktisch umgesetzt

Fazit für die Praxis

Ein praktikabler Ansatz kombiniert Risikoassessment, Kontrolle auslösender Faktoren und konsequente Delirprävention. Präoperativ ist eine strukturierte Einschätzung der Vulnerabilität sinnvoll, einschließlich kognitivem Screening, Frailty- und Medikationsbewertung. Intraoperativ sind die Begrenzung vermeidbarer Belastung, ein stabiles, patientenspezifisches Blutdruckmanagement und ein adäquates Anästhesiemanagement, idealerweise unter Einbezug eines Monitorings der Sedierungstiefe, zentrale Stellgrößen. Perioperativ sollte ein standardisiertes Delirpräventionsprogramm umgesetzt werden, ergänzt durch demenzsensible Strukturen, wie sie in einem DSKH etabliert sind. Dazu zählen orientierungsfördernde Umgebung, geschultes Personal, klar definierte Prozesse, frühe Einbindung von Angehörigen und interprofessionelle Zusammenarbeit. Zusätzlich kann ein an die operative Normalstation adaptiertes ABCDEF-Bundle als strukturierender Rahmen dienen, um Schmerz, Sedierung, Delirscreening, Mobilisation und Familienbeteiligung zuverlässig zu adressieren (19).

Zusammenfassung

Elektive Wirbelsäulenchirurgie im höheren Alter kann zu einer deutlichen Reduktion von Beschwerden führen. Das postoperative Delir ist dabei ein entscheidender Prädiktor für die neurokognitive Trajektorie, da kognitive Zugewinne vor allem ohne Delir auftreten. Die Daten stützen ein Modell aus Vulnerabilität und perioperativen, teils modifizierbaren, auslösenden Faktoren. Ein strukturiertes Vorgehen aus Risikoassessment konsequenten Präventionsbundles, wie sie teilweise in Strukturvorgaben bereits gefordert werden, und demenzsensiblen Versorgungsstrukturen kann die Delirrate senken. Damit können funktionelle und neurokognitiv sichere Therapiegewinne auch bei Älteren wahrscheinlicher erreicht werden.

Affiliation: Klinik für Neurologie und Demenzsensibles Krankenhaus (DSKH) der Universitätsmedizin Greifswald

Korrespondierender Autor:

Priv.-Doz. Dr. Robert Fleischmann, MHBA
Klinik und Poliklinik für Neurologie / DSKH
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Straße 1, D-17475 Greifswald
E-Mail: robert.fleischmann@uni-greifswald.de

Literatur

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.

2. Muller J, Nowak S, Vogelgesang A, von Sarnowski B, Rathmann E, Schmidt S, et al. Evaluating Mechanisms of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction Following Elective Spine Surgery in Elderly Patients (CONFESS): Protocol for a Prospective Observational Trial. *JMIR Res Protoc*. 2020;9(2):e15488.
3. Stamm TA, Pieber K, Crevenna R, Dorner TE. Impairment in the activities of daily living in older adults with and without osteoporosis, osteoarthritis and chronic back pain: a secondary analysis of population-based health survey data. *BMC musculoskeletal disorders*. 2016;17:139.
4. Epstein NE. Spine surgery in geriatric patients: Sometimes unnecessary, too much, or too little. *Surgical neurology international*. 2011;2:188.
5. Wu W, Ding D, Zhao Q, Xiao Z, Luo J, Ganguli M, et al. Dose-response relationship between late-life physical activity and incident dementia: A pooled analysis of 10 cohort studies of memory in an international consortium. *Alzheimers Dement*. 2023;19(1):107-22.
6. Epstein NE, Hood DC. "Unnecessary" spinal surgery: A prospective 1-year study of one surgeon's experience. *Surgical neurology international*. 2011;2:83.
7. Barreto Chang OL, Pawar N, Whitlock EL, Miller B, Possin KL. Gaps in cognitive care among older patients undergoing spine surgery. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2024;72(7):2133-9.
8. Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, Browndyke JN, Wright CB, Culley DJ, et al. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2018. *British journal of anaesthesia*. 2019;123(4):464-78.
9. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024;404(10452):572-628.
10. Klinikum Nürnberg. Studie zu Wirbelsäulen-OPs erhält Schöller-Preis für Altersmedizin 2025 [Available from: <https://www.klinikum-nuernberg.de/news/studie-zu-wirbelsaeulen-ops-erhaelt-schoeller-preis-fuer-altersmedizin>].
11. Muller J, Nowak S, Weidemeier M, Vogelgesang A, Ruhnau J, von Sarnowski B, et al. Duration of Surgery and Intraoperative Blood Pressure Management Are Modifiable Risk Factors for Postoperative Neurocognitive Disorders After Spine Surgery: Results of the Prospective CONFESS Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2023;48(16):1127-37.
12. Antonenko D, Leroy S, Muller J, Behr F, Fromm AE, von Dincklage F, et al. Large-scale network mechanisms underlying postoperative cognitive improvement after spine surgery. *Int J Surg*. 2025;111(2):2317-20.
13. Saar A, Muller J, Veser Y, Behr F, Rathmann E, Schroeder HWS, et al. Cerebrovascular pulsatility indicates preoperative subcortical cognitive impairment and an increased risk for postoperative delirium in elderly patients undergoing elective spine surgery. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1433380.

14. Ruhnau J, Muller J, Nowak S, Strack S, Sperlich D, Pohl A, et al. Serum Biomarkers of a Pro-Neuroinflammatory State May Define the Pre-Operative Risk for Postoperative Delirium in Spine Surgery. *Int J Mol Sci.* 2023;24(12).
15. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):90.
16. Hovens IB, van Leeuwen BL, Mariani MA, Kraneveld AD, Schoemaker RG. Postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation; Cardiac surgery and abdominal surgery are not the same. *Brain, behavior, and immunity.* 2016;54:178-93.
17. Moraes FDS, Marengo LL, Moura MDG, Bergamaschi CC, de Sa Del Fiol F, Lopes LC, et al. ABCDE and ABCDEF care bundles: A systematic review of the implementation process in intensive care units. *Medicine.* 2022;101(25):e29499.
18. Deeken F, Sanchez A, Rapp MA, Denkinger M, Brefka S, Spank J, et al. Outcomes of a Delirium Prevention Program in Older Persons After Elective Surgery: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022;157(2):e216370.
19. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients. *Critical care medicine.* 2017;45(2):171-8.