

Einflussfaktoren auf die Inzidenz des postoperativen Delirs unter Berücksichtigung der intraoperativen Lagerung

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Theresa Elisabeth Hering
aus Bonn, Deutschland
2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Maria Wittmann
2. Gutachterin: PD Dr. Dagmar Wilsmann-Theis

Tag der mündlichen Prüfung: 24.03.2026

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abkürzungsverzeichnis..... | 5 |
| 1 Deutsche Zusammenfassung..... | 7 |
| 1.1 Einleitung..... | 7 |
| 1.1.1 Definition des postoperativen Delirs..... | 7 |
| 1.1.2 Epidemiologie / Inzidenz des postoperativen Delirs..... | 8 |
| 1.1.3 Ätiologie des postoperativen Delirs..... | 8 |
| 1.1.4 Pathophysiologie des postoperativen Delirs..... | 9 |
| 1.1.5 Symptome / Klinik des postoperativen Delirs..... | 14 |
| 1.1.6 Einfluss des postoperativen Delirs auf die Prognose des Patienten..... | 15 |
| 1.1.7 Auswirkungen des postoperativen Delirs auf den Ressourcenverbrauch im Gesundheitssystem..... | 15 |
| 1.1.8 Diagnostik des postoperativen Delirs..... | 16 |
| 1.1.9 Therapie / Prävention des postoperativen Delirs..... | 18 |
| 1.1.10 Auswirkungen operativer Lagerungsmaßnahmen auf das postoperative Delir... | 22 |
| 1.1.11 Hypothese und sekundäre Fragestellung..... | 25 |
| 1.2 Material und Methoden..... | 26 |
| 1.2.1 Studiendesign..... | 26 |
| 1.2.2 Patienten..... | 26 |
| 1.2.3 Präoperative Untersuchung und präoperative Datenerfassung..... | 27 |
| 1.2.4 Narkoseführung, intraoperative Lagerung und postoperative Überwachung..... | 32 |
| 1.2.5 Postoperative Testung auf das Vorhandensein eines Delirs..... | 34 |
| 1.2.6 Erfassung sonstiger postoperativer Daten..... | 41 |
| 1.2.7 Statistische Analyse..... | 42 |
| 1.3 Ergebnisse..... | 44 |
| 1.3.1 Vergleich der Patienten mit und ohne postoperativem Delir..... | 46 |
| 1.3.2 Vergleich der Patienten mit intraoperativer Bauchlage gegenüber Patienten mit intraoperativer Rückenlage..... | 51 |
| 1.4 Diskussion..... | 57 |
| 1.4.1 Studiendesign und angewandte Methodik..... | 58 |
| 1.4.2 Vergleich der Patienten mit und ohne postoperativem Delir..... | 60 |
| 1.4.3 Vergleich der Patienten mit intraoperativer Bauchlage gegenüber Patienten mit intraoperativer Rückenlage..... | 67 |
| 1.5 Zusammenfassung..... | 72 |
| 1.6 Abbildungsverzeichnis..... | 74 |
| 1.7 Tabellenverzeichnis..... | 75 |
| 1.8 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung..... | 77 |
| 2 Veröffentlichungen..... | 92 |
| 3 Erklärung zum Eigenanteil..... | 93 |
| 4 Danksagung..... | 94 |

Disclaimer: In dieser Dissertation wird zur besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Alle verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich jedoch, sofern nicht anders kenntlich gemacht, auf alle Geschlechter.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------------|--|
| Acetyl-CoA | Acetyl-Coenzym A |
| ACTH | Adrenocorticotropes Hormon |
| ADL | Activities of Daily Living |
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| BDI-II | Beck Depression Inventory |
| BIS | Bispektralindex |
| BMI | Body Mass Index |
| CAM | Confusion Assessment Method |
| CAM-ICU | Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit |
| CI | Konfidenzintervall |
| CRF | Case Report Form |
| CRH | Corticotropin-Releasing-Hormon |
| DAMPs | Danger-associated Molecular Patterns |
| DOS | Delirium Observation Screening Scale |
| DSM-5 | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| EEG | Elektroenzephalogramm |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| ENGAGES-Studie | Electroencephalography Guidance of Anaesthesia to Alleviate Geriatric Syndromes-Studie |
| ESA | European Society of Anesthesiology |
| EQ-5D-5L | EuroQuol-5D-5L |
| GABA | Gammaaminobuttersäure |
| GIT | Gastrointestinaltrakt |
| HELP | Hospital Elder Life Program |
| ICDSC | Intensive Care Delirium Screening Checklist |
| IL | Interleukine |
| IMC | Intermediate Care Station |
| IQR | Interquartilsabstand |
| MAO-Hemmer | Monoaminoxidasehemmer |
| MCI | Mild Cognitive Impairment |

| | |
|---------------------|--|
| MMSE | Mini Mental State Examination |
| MNA | Mini Nutritional Assessment |
| mOAA/S | Modified Observers Assessment of Alertness/ Sedation Score |
| MoCA | Montreal Cognitive Assessment |
| NF- $\kappa\beta$ | Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells |
| NIRS | Nahinfrarotspektrometrie |
| Nu-DESC | Nursing Delirium Screening Scale |
| NRS | Numerische Rangskala |
| NSAR | Nichtsteroidale Antirheumatika |
| NYHA | New York Heart Association |
| Ortho | Orthopädie |
| POD | Postoperatives Delir |
| PROPDESC | PRe-Operative Prediction of postoperative Delirium by appropriate Screening |
| PROPDESC-Val-Studie | PRe-Operative Prediction of postoperative Delirium by appropriate Screening-Validierungsstudie |
| RASS | Richmond Agitation and Sedation Scale |
| RNA | Ribonukleinsäure |
| ROS | Reaktive Sauerstoffspezies |
| SOP | Standard Operating Procedure |
| SpA | Spinalanästhesie |
| SpO ₂ | Sauerstoffsättigung |
| SSRI | Serotonin-Reuptake-Inhibitoren |
| TNF- α | Tumornekrosefaktor α |
| WHO | World Health Organization |
| 3D-CAM | 3D Confusion Assessment Method |

1 Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Das postoperative Delir (POD) ist eine häufige postoperative Komplikation bei älteren Patienten und geht mit einer erhöhten postoperativen Morbidität und Mortalität einher (Marcantonio, 2017; Witlox et al., 2010; Yan et al., 2023). Daher kommt der präoperativen Identifikation von Risikopatienten für ein POD und dessen Prävention eine große Bedeutung zu. Die hierzu anzuwendenden Instrumente sollten eine hohe Prädiktivität erreichen und gleichzeitig im klinischen Alltag einfach und mit möglichst wenig Zeitaufwand anwendbar sein.

Zu diesem Zweck wurden an der Universitätsklinik Bonn im Rahmen der PROPDESC (PRe-Operative Prediction of postoperative Delirium by appropriate SCreening) – Studie prädisponierende Faktoren für ein postoperatives Delir identifiziert und daraus ein Risikoscore entwickelt (Menzenbach et al., 2022, 2020). Zur externen Validierung dieser Studienergebnisse wurde die PROPDESC VAL (PROPDESC Score Validation) - Studie konzipiert und multizentrisch in insgesamt 13 Kliniken durchgeführt (Guttenthaler et al., 2024). Die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit basieren auf den Daten der am Kreiskrankenhaus Mechernich eingeschlossenen Patienten dieser PROPDESC VAL - Studie. Dabei sollte in dieser Arbeit der Frage nachgegangen werden, ob die Häufigkeit des POD durch eine intraoperative Bauchlagerung beeinflusst wird.

1.1.1 Definition des postoperativen Delirs

Das POD ist definiert als eine akut auftretende, fluktuierende Störung des Bewusstseins, der Aufmerksamkeit und der Wahrnehmung und beeinträchtigt Erinnerungsvermögen, Sprache sowie zeitliche und räumliche Orientierung (Inouye, 1993; *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5) 5. Edition*, 2013).

Das POD kann sowohl als hyperaktive Form mit Erregungszuständen und motorischer Unruhe, als hypoaktive Form mit Apathie und Lethargie oder als Mischform auftreten (van den Boogaard et al., 2012). Häufig wird das POD nicht oder erst spät diagnostiziert, wobei vor allem die Diagnose der hypoaktiven Form Schwierigkeiten bereitet und nur in

20-50% der Fälle erkannt wird (Ely et al., 2004; Inouye et al., 2014; Janssen et al., 2019).

1.1.2 Epidemiologie / Inzidenz des postoperativen Delirs

Die Angaben zur Inzidenz des POD variieren in der Literatur erheblich, unter anderem aufgrund der uneinheitlichen Verwendung diagnostischer Instrumente (Choi et al., 2019). Zudem hängt die Inzidenz des POD von intra- und perioperativen Risikofaktoren sowie der Art und Dringlichkeit des operativen Eingriffs ab (Casella et al., 2018; Yan et al., 2023).

Die Inzidenz des POD liegt bei 15-53 % der älteren Patienten sowie bei 70-87 % der Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden müssen. (De Lange et al., 2013; Inouye, 2006; Pisani et al., 2003).

Nach orthopädischen Eingriffen, in Studien meistens im Rahmen einer Hüftfraktur mit endoprothetischer oder osteosynthetischer Versorgung, liegt die Inzidenz des PODs bei 12-51 % (Inouye et al., 2014; Mazzola et al., 2017; Wang et al., 2018). Nach chirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule liegt die Inzidenz bei 0,5-31,5 %, während ein POD nach akuten abdominalchirurgischen Eingriffen bei 23 % der Patienten auftritt (Kang et al., 2020; Saravana-Bawan et al., 2019; Wu et al., 2019).

In der Literatur wird teilweise auch nur zwischen kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Eingriffen unterschieden. Laut einer Studie von Inouye et al. (2014) (Inouye et al., 2014) unterscheiden sich die Inzidenzen jedoch nur geringfügig zwischen kardiochirurgischen (11-46 %) und nicht-kardiochirurgischen Eingriffen (13-50 %).

Die deutlichen Schwankungen in den Inzidenzangaben lassen darauf schließen, dass die chirurgische Fachrichtung allein nicht das POD-Risiko bestimmt, sondern im Gegenteil viele weitere Faktoren eine Rolle spielen.

1.1.3 Ätiologie des postoperativen Delirs

Die Ätiologie des POD ist bislang nicht vollständig aufgeklärt, es wird jedoch von einer multifaktoriellen Ursache ausgegangen (Inouye et al., 2014; Menzenbach et al., 2020). In der Literatur werden häufig prädisponierende und auslösende Risikofaktoren unterschieden (Inouye, 2006; Inouye et al., 2014). Prädisponierende Risikofaktoren (z.B. Demenz, Multimorbidität, kognitive Beeinträchtigungen, Zustand nach Delir, Hör- und

Sehbeeinträchtigung, Depression und hohes Alter) definieren die Vulnerabilität des Patienten, während zu auslösenden Risikofaktoren externe Einflüsse wie Medikation, operative Eingriffe, Elektrolytverschiebungen und andere Störungen der Homöostase wie Hypoglykämie oder metabolische Azidose und Infektionen gezählt werden (Inouye, 1993; Inouye et al., 2014). Die Wechselwirkung zwischen prädisponierenden und auslösenden externen Risikofaktoren kann letztlich ein Delir begünstigen. Bei Patienten mit einer hohen Vulnerabilität können bereits geringe externe Einflüsse zur Entstehung eines PODs führen, während bei Patienten ohne oder mit wenigen Prädispositionen mehrere externe Einflüsse nötig sind, um ein Delir auszulösen (Inouye, 2006).

1.1.4 Pathophysiologie des postoperativen Delirs

Die Pathophysiologie des PODs ist bislang ebenfalls nicht vollständig aufgeklärt.

In einer Arbeit von Cascella et al. (2018) werden vier Triggerfaktoren, die zur Entstehung eines PODs führen können, diskutiert: Neuroinflammation, (operativer) Stress, Dysfunktion der Neurotransmitter und Auswirkungen der Anästhesie.

Eine Neuroinflammation entsteht postoperativ aufgrund des iatrogenen Traumas, welches zur Zellschädigung oder zum Zelltod führt. Dabei werden intrazelluläre immunologisch wirksame Substanzen wie Ribonukleinsäure (RNA) und danger-associated molecular patterns (DAMPs) freigesetzt, die an toll-like Rezeptoren binden und diese aktivieren. Daraufhin werden NF- κ B-abhängig proinflammatorische Mediatoren wie Tumornekrosefaktor α (TNF- α) und Interleukine (IL) freigesetzt, welche die Integrität der Blut-Hirn-Schranke schädigen, sodass deren Permeabilität erhöht wird (Alam et al., 2018). Darüber hinaus werden Mikrogliazellen und Astrozyten aktiviert, die ebenfalls die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine sowie reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) fördern (Alam et al., 2018). Dieser Zustand der Neuroinflammation führt zur neuronalen Apoptose, einem Verlust von Synapsen und neuronaler Plastizität und schließlich zu einer postoperativen kognitiven Dysfunktion, wie sie zum Beispiel im Rahmen eines Delirs auftritt.

Diese Erkenntnisse werden durch Ergebnisse einer weiteren Studie bestätigt, die zeigte, dass Patienten mit Delir häufiger IL-6- und IL-8-Werte oberhalb der Nachweisgrenze aufwiesen als Patienten ohne Delir (de Rooij et al., 2007).

Als weiteren Triggerfaktor nennen Cascella et al. (2018) (operativen) Stress durch metabolische Veränderungen, Hypothermie, Elektrolytverschiebungen und Blutverlust. Wichtig für die Stressregulation ist die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Cascella et al., 2018). Bei Auftreten von Stress, zum Beispiel durch ein (operatives) Trauma oder eine Inflammation, kommt es durch die Stimulation und Sekretion von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) aus dem Hypothalamus und Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) aus der Adenohypophyse zur Synthese und Sekretion von Kortisol in der Nebennierenrinde. Durch Feedbackmechanismen wird die Sekretion von CRH und ACTH bei hohen Kortisolspiegeln regelhaft gehemmt, sodass folglich die Sekretion von Kortisol aus der Nebennierenrinde nicht mehr stimuliert wird. Auch MacLulich et al. diskutieren in ihrer Arbeit die Rolle von Glukokortikoiden in der Pathogenese des Delirs und beschreiben dauerhaft erhöhte Kortisolspiegel bei älteren Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung nach größeren Stressereignissen aufgrund einer Dysfunktion des Feedbackmechanismus der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (MacLulich et al., 2008). Damit stimmen auch die Studienergebnisse von Pearson et al. überein, die signifikant höhere Kortisolspiegel im Liquor cerebrospinalis und Serumplasma von Patienten mit Delir nach Hüftfraktur verglichen mit Patienten ohne Delir nachweisen konnten (Pearson et al., 2010).

Auch eine Dysregulation cholinerg, dopaminerg, histaminerg, noradrenerg und serotonerg Neurotransmitter spielt laut Cascella et al. (2018) eine Rolle in der Pathogenese des Delirs. Beteiligte Hirnregionen sind laut Inouye (2006) der präfrontale Kortex, subkortikale Strukturen, Thalamus, Basalganglien, frontaler und temporoparietaler Kortex, fusiformer Kortex und Gyrus lingualis.

Acetylcholin ist als Neurotransmitter an der Fokussierung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins beteiligt (Hshieh et al., 2008). Ein Mangel an Acetylcholin kann daher die Entstehung eines Delirs begünstigen. Dieses Neurotransmitterdefizit kann beispielsweise durch eine verminderte Synthese bei Mangel an Cholin und Acetyl- Coenzym A (Acetyl-

CoA), aus denen Acetylcholin im Rahmen des Citratzyklus synthetisiert wird, verursacht werden. So kann eine Hypoglykämie oder allgemeine Mangelernährung den Glukosestoffwechsel und damit die Synthese von Acetyl-CoA beeinträchtigen, sodass es zu einem Mangel an Acetylcholin kommen kann (Hshieh et al., 2008). Medikamente, die in den Acetylcholin-Pathway eingreifen und die Acetylcholinkonzentration an deren Zielrezeptoren senken, können ebenfalls zum Auftreten eines Delirs führen. So binden Anästhetika wie Isofluran an postsynaptischen Nikotinrezeptoren und können so zu postoperativen kognitiven Einschränkungen führen (Hshieh et al., 2008). Auch anticholinerge Medikamente, die über einen Antagonismus an muskarinischen Acetylcholinrezeptoren, vor allem dem M1-Subtyp, wirken, können ein Delir hervorrufen (Hshieh et al., 2008). Aufgrund der Wirkung anticholinergischer Medikamente, die das Auftreten eines Delirs zu begünstigen scheinen, wurde die Wirkung des Cholinesterase-Inhibitors Rivastigmin, welches zur Behandlung der Demenz bei Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson zugelassen ist, zur Behandlung des Delirs in Studien mehrfach getestet. Die Ergebnisse sind jedoch nicht eindeutig. Van Eijk et al. (2010) fanden heraus, dass Rivastigmin die Dauer des Delirs nicht verkürzen konnte und es die Mortalität bei schwer kranken Patienten mit Delir verglichen mit einer Placebogruppe sogar erhöhte. Dagegen zeigte eine Studie von Youn et al. (2017), dass eine Rivastigmingabe zwischen dem 3. präoperativen und 7. postoperativen Tag das Auftreten von POD bei kognitiv beeinträchtigten älteren Patienten reduzieren konnte.

Neben dem Mangel an Acetylcholin kann ein Überschuss an Dopamin mit dem Auftreten eines hyperaktiven Delirs verbunden sein (Hshieh et al., 2008). Der Neurotransmitter Dopamin bindet im Gehirn im Bereich des Striatum an D1-Rezeptoren, sodass das mediale Pallidumsegment durch inhibitorische Einflüsse der Gamma-Aminobuttersäure (GABA) gehemmt wird, was zu einer Steigerung der Motorik mit Agitation führt, wie es für die hyperaktive Form des Delirs typisch ist. Darüber hinaus hemmt Dopamin in hoher Konzentration die Freisetzung von Acetylcholin, was zu einem Mangel an Acetylcholin führt und so die Entstehung eines Delirs zusätzlich begünstigt (Hshieh et al., 2008).

Auch der Neurotransmitter Serotonin scheint eine Rolle in der Pathophysiologie des Delirs zu spielen. Sowohl erhöhte Serotonin-, als auch Tryptophanspiegel (Tryptophan

ist die aromatische Aminosäure, aus der Serotonin synthetisiert wird) wurden im Zusammenhang mit der Entstehung eines Delirs nachgewiesen (van der Mast und Fekkes, 2000). Eine Erklärung dafür könnte sein, dass Serotonin die Freisetzung von Dopamin stimuliert und damit die Freisetzung von Acetylcholin hemmt, was, wie bereits beschrieben, die Delirentstehung fördern kann (Hshieh et al., 2008). Erhöhte Serotoninspiegel treten zum Beispiel im Rahmen eines serotoninergen Syndroms auf, welches durch Überdosierung von Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) oder durch die kombinierte Gabe mit Monoamin-Oxidase (MAO)-Hemmern hervorgerufen werden kann und ein lebensbedrohliches Krankheitsbild mit Fieber, Hyperreflexie, Tremor, Ataxie, psychomotorischer Unruhe und Delir sein kann. Es existieren nur wenige Studien zur Auswirkung von SSRI auf die Entstehung des Delirs. In einem Case-Review von Kogoj (2014) wurden dreizehn veröffentlichte Case-Reports analysiert. Es wurde gezeigt, dass nur in fünf der dreizehn Fälle SSRIs als hauptursächlich für die Entwicklung des Delirs betrachtet werden konnten, wobei der Autor die veränderte Pharmakodynamik und – kinetik aufgrund des höheren Alters der Patienten für ebenfalls beteiligt hielt. Zudem wurde auf die meist multifaktoriell bedingte Entstehung des Delirs hingewiesen, sodass anhand dieser Studie die (alleinigen) Auswirkungen von SSRIs auf die Delirentwicklung nicht abschließend bestätigt werden konnten (Kogoj, 2014).

Noradrenalin scheint ebenfalls eine Rolle in der Pathophysiologie des POD zu spielen. Als Monoamin ist es, wie Dopamin und Serotonin, in die Aufrechterhaltung und Kontrolle des Schlaf-Wach-Rhythmus involviert, welcher als typisches Symptom beim POD gestört ist (Hshieh et al., 2008). Ähnlich wie bei einem Dopaminexzess kann auch ein Noradrenalinüberschuss zum Erscheinungsbild eines hyperaktiven Delirs führen (Hshieh et al., 2008).

Als vierten Triggerfaktoren nennen Cascella et al. (2018) Auswirkungen der Anästhesie auf die Entstehung des Delirs. In einer randomisierten Studie wurde der Einfluss der Anästhesietiefe auf die Delirentstehung untersucht, wobei ein Bispektralindex-Monitoring (BIS) zur Kontrolle der Narkosetiefe verwendet wurde (Radtko et al., 2013). Der BIS wird mit einem speziell für die Steuerung der Narkosetiefe entwickelten Algorithmus bestimmt. Dafür werden Elektroenzephalogramm-Signale (EEG) mit drei links-frontalen Elektroden

abgeleitet und die damit aufgezeichneten Rohsignale des EEGs in dimensionslose Werte zwischen 0-100 transformiert, wobei der Wert Null fehlende hirnelektrische Aktivität (Null-Linien-EEG) und der Wert 100 vollständige Wachheit anzeigt. Werte zwischen 40-60 zeigen dabei eine adäquate Narkosetiefe an, während Werte kleiner als 20 eine zu tiefe Narkose anzeigen, die bereits durch Phasen mit burst-suppression-Aktivität im EEG gekennzeichnet ist (Johansen, 2006; Wildes et al., 2019). Radtke et al. (2013) kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten, deren Anästhesietiefe mittels BIS überwacht und angepasst wurde, seltener ein Delir entwickelten als Patienten ohne BIS-Monitoring und dass BIS-Werte kleiner als 20 häufiger bei Patienten mit POD auftraten sind und somit signifikant mit der Entstehung eines PODs assoziiert waren. Im Gegensatz dazu konnten Wildes et al. (2019) in der randomisierten Electroencephalography Guidance of Anaesthesia to Alleviate Geriatric Syndromes-Studie (ENGAGES-Studie) keinen Rückgang der Delirinzidenz in der Patientengruppe mit BIS-Monitoring im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. Die Autoren machen für diese gegensätzlichen Ergebnisse unter anderem das unterschiedliche Patientenkollektiv in den beiden Studien verantwortlich.

Auch die Sedationstiefe im Rahmen von Spinalanästhesien bei Patienten mit Hüftfraktur wurde in einer randomisierten Studie von Sieber et al. (2018) untersucht. Die intraoperative Sedierung während der Spinalanästhesie erfolgte mit Propofol, wobei die Sedierungstiefe anhand des modified observer's assessment of alertness / sedation score (mOAA/S) klassifiziert wurde. Das Patientenkollektiv, bestehend aus Patienten mit Hüftfraktur, die mindestens 65 Jahre alt waren und keine vorbestehende Demenz oder Delir hatten, wurde in eine Gruppe mit geringer Sedierung (mOAA/S 3-5) und eine mit stärkerer Sedierung (mOAA/S 0-2) eingeteilt. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (Sieber et al., 2018). Jedoch hielten die Autoren eine Beeinflussung des Ergebnisses durch Komorbiditäten für möglich, da in der Gruppe mit geringer Sedierung bei Patienten mit weniger Komorbiditäten signifikant seltener POD auftrat.

Auch ein unterschiedlich hohes Risiko bezüglich POD durch Regionalanästhesie versus Allgemeinanästhesie wird in der Literatur diskutiert. In einer Studie von Ilango et al. (2016)

wurden die Auswirkungen von Spinal- und Allgemeinanästhesie auf die Delirientstehung an geriatrischen Patienten mit Hüftfraktur untersucht. Entgegen der Annahme, dass es aufgrund der zentralwirksamen Anästhetika im Rahmen einer Allgemeinanästhesie häufiger zu einem postoperativen Delir kommen könnte, konnte in der Studie kein signifikanter Unterschied zwischen der Spinalanästhesie- und der Allgemeinanästhesiegruppe bezüglich der Delirinzidenz festgestellt werden (Ilango et al., 2016). Die Studie weist jedoch einige Limitationen auf. Zum einen wurde die Diagnose nicht mithilfe objektiver Screeninginstrumente wie z.B. der Confusion Assessment Method (CAM), sondern wurde ausschließlich durch klinische Einschätzung durch den zuständigen Geriater gestellt. Auch wurde bei Aufnahme der Patienten ein vorbestehendes Delir nicht explizit ausgeschlossen, sodass nicht sicher war, ob das Delir erst postoperativ aufgetreten oder schon präoperativ bestanden hatte. Auch wurde in dieser Studie nicht berichtet, nach welchen Kriterien Patienten eine Spinal- oder Allgemeinanästhesie erhielten. Darüber hinaus wurden alle Patienten mit Spinalanästhesie, die zusätzlich z.B. mit Propofol oder Midazolam sediert wurden, der Allgemeinanästhesiegruppe zugeordnet, was ebenfalls die Ergebnisse verfälscht haben könnte. Mit diesem Ergebnis stimmt jedoch auch eine Review-Studie überein, die ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen verschiedenen Anästhesieformen (Regional- versus Allgemeinanästhesie) in Bezug auf die POD-Inzidenz feststellen konnte (Patel et al., 2018).

1.1.5 Symptome / Klinik des postoperativen Delirs

Grundsätzlich kann das POD als hyperaktive Form mit Agitiertheit, als hypoaktive Form mit Apathie und Lethargie oder als Mischform auftreten (van den Boogaard et al., 2012). Die Mischform tritt am häufigsten auf, gefolgt von der hypoaktiven Form, während ein rein hyperaktives Delir am seltensten vorkommt (Peterson et al., 2006). Das POD kann mit verschiedenen Symptomen einhergehen, wobei nicht alle Symptome ausgeprägt sein müssen. Dazu zählen Bewusstseinsstörungen bis hin zu komatösen Zuständen, zeitliche, örtliche, situative und personenbezogene Orientierungsstörungen, Denkstörungen, Störungen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses, Halluzinationen und Wahnideen, psychomotorische Störungen wie Agitiertheit oder Hypoaktivität sowie ein veränderter

Schlaf-Wach-Rhythmus. Typisch ist ein akuter Beginn und / oder fluktuierender Verlauf der Symptome (Brückner et al., 2019).

1.1.6 Einfluss des postoperativen Delirs auf die Prognose des Patienten

Das POD kann die Prognose der betroffenen Patienten erheblich verschlechtern (Yan et al., 2023). Im Vordergrund stehen vorübergehende oder irreversible kognitive Dysfunktionen sowie funktionelle Einschränkungen, Pflegebedürftigkeit und der Verlust der Eigenständigkeit im eigenen Haushalt bis hin zu einer erhöhten Mortalität (Marcantonio, 2017; Wang et al., 2018; Yan et al., 2023). Dabei können Patienten, die ein Delir auf der Intensivstation entwickeln, eine 3-fach erhöhte 6-Monats-Mortalität verglichen mit Patienten ohne Delir entwickeln (Ely et al., 2004). Bei Patienten auf der Normalstation liegt die 12-Monats-Mortalität nach Entwicklung eines postoperativen Delirs zwischen 35-62 % (Inouye, 2006; Leslie et al., 2005). Hamilton et al. (2017) halten die Assoziation zwischen Delir und erhöhter Mortalität jedoch für stark abhängig von den ausgewählten Störvariablen, die in die statistischen Analysen mit einbezogen werden. In einer Meta-Analyse untersuchten sie Studien im Hinblick auf das POD als unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei erwachsenen nichtkardiochirurgischen Patienten. Nur zwei von 34 ausgewählten Studien rechneten in ihren Analysen die von Hamilton et al. (2017) vorgegebenen Störvariablen (Alter, Geschlecht, Komorbiditäten / ASA-Klasse, kognitive Beeinträchtigung in der Anamnese, operative Fachrichtung und Notfall-OP) heraus und konnten dabei keine unabhängige Assoziation zwischen einem postoperativen Delir und einer erhöhten Mortalität feststellen.

1.1.7 Auswirkungen des postoperativen Delirs auf den Ressourcenverbrauch im Gesundheitssystem

Neben der möglichen Prognoseverschlechterung für die einzelnen betroffenen Patienten fallen auch höhere Behandlungskosten und damit erhebliche Auswirkungen auf das Gesundheitssystem an (Pezzullo et al., 2019). Die durch das Auftreten eines Delirs entstehenden Kosten belaufen sich auf geschätzte 143-152 Milliarden US-Dollar pro Jahr in den USA (Leslie, 2008). Sie entstehen durch verlängerte und komplikationsreichere

Krankenhausaufenthalte sowie anschließende Pflegebedürftigkeit, wiederholte Krankenhausaufenthalte aufgrund von Begleiterkrankungen und Komplikationen sowie die Notwendigkeit einer Rehabilitation (Inouye, 2006).

Dieses Problem wird aufgrund des demografischen Wandels und der damit einhergehenden alternden Bevölkerung in den westlichen Ländern in den nächsten Jahren weiter zunehmen. Der Anteil der über 65-Jährigen ist in Deutschland von 15 % im Jahr 1991 auf 22 % im Jahr 2019 angestiegen, der Anteil der über 85-Jährigen hat sich in diesem Zeitraum sogar von 1,2 Millionen auf 2,4 Millionen Menschen verdoppelt (Destatis (Statistisches Bundesamt), 2020).

Daher wurde im Jahr 2017 vom Gemeinsamen Bundesausschuss ein Qualitätsvertrag zur „Prävention des postoperativen Delirs bei der Versorgung älterer Patientinnen und Patienten“ verabschiedet, der die Inzidenz des POD bei chirurgischen Patienten ab 70 Jahren im Rahmen eines stationären Aufenthaltes durch ein ausgearbeitetes Versorgungskonzept senken soll (Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Krankenhaus).

1.1.8 Diagnostik des postoperativen Delirs

Die Diagnose des Delirs wird klinisch gestellt und orientiert sich an den Definitionen der World Health Organization (WHO) und des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) der American Psychiatric Association (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5) 5. Edition*, 2013; World Health Organization, 1993). Wichtig im Rahmen der Delirdiagnostik ist die Erhebung der Anamnese mit besonderem Augenmerk auf mögliche Begleiterkrankungen, die ein Delir begünstigen und / oder die Diagnosestellung erschweren können, da Gemeinsamkeiten in der Symptomatik bestehen. Zu nennen sind hier vor allem Depression und Demenz sowie eine milde kognitive Beeinträchtigung (engl.: mild cognitive Impairment (MCI)), die z.B. mit der Geriatric Depression Scale oder dem Beck Depression Inventory II (BDI-II) beziehungsweise dem Montreal Cognitive Assessment (MoCA) oder der Mini Mental State Examination (MMSE) erfasst werden können (Folstein et al., 1975; Jackson-Koku, 2016; Nasreddine et al., 2005; Wang und Gorenstein, 2013; Yesavage et al., 1982).

An die Anamnese sollte sich eine körperliche und neurologische Untersuchung anschließen mit besonderer Beachtung Delir-typischer Befunde (siehe Kap. 1.5 Symptomatik / Klinik des postoperativen Delirs).

Weitere diagnostische Instrumente stehen in Form von Screening-Instrumenten zur Verfügung. Häufig verwendet wird die CAM, die in vielen Sprachen übersetzt ist und auch als CAM-ICU speziell für den Gebrauch auf der Intensivstation und als kurze Version (Short-CAM) zur Verfügung steht (Inouye, 1990). So fanden Karageorgos et al. (2023) in ihrem systematischen Review qualitativ hochwertiger Studien zur Assoziation präoperativer Risikofaktoren mit dem Auftreten von POD heraus, dass in 95,7 % der 165 eingeschlossenen Studien die CAM zur Anwendung kam (Karageorgos et al., 2023). Die CAM basiert auf den vier Merkmalen 1) akuter Beginn / fluktuierender Verlauf, 2) Aufmerksamkeitsstörung, 3) Denkstörung und 4) Bewusstseinsstörung, wobei die Merkmale 1) und 2) sowie entweder 3) oder 4) vorhanden sein müssen, um die Diagnose Delir stellen zu können (Inouye, 1990). Die Sensitivität (94-100 %) und Spezifität (90-95 %) sind hoch, ebenso wie der positive (91-94 %) und negative prädiktive Wert (90-100 %) (Inouye, 1990).

Ein weiterer Test, der zur Delirdiagnostik verwendet wird, ist der 4 „A“-Test (4 AT) , ein kurzer Screeningtest zur Anwendung bei Verdacht auf ein Delir (Tieges et al., 2020). Er besteht, ebenso wie die CAM, aus vier Bestandteilen mit denen Wachheit, Orientierung, Aufmerksamkeit und der akute Beginn sowie der fluktuierende Verlauf überprüft werden. In einer Metaanalyse von Tieges et al. (2020) wurden Sensitivität und Spezifität mit jeweils 88 % angegeben und der 4AT als gutes Screeninginstrument zur Delirdiagnostik bei Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, beschrieben.

Ein Test, der vor allem von Pflegekräften angewendet wird, ist die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), die aus den fünf Items 1) Desorientierung, 2) unangemessenes Verhalten (Ziehen an Kathetern, Infusionen etc.), 3) verminderte Kontaktfähigkeit, 4) Halluzinationen und 5) psychomotorischer Verlangsamung besteht (Gaudreau et al., 2005). Die Nu-DESC erreicht eine Sensitivität von 85,7 % und eine Spezifität von 86,8 % (Gaudreau et al., 2005).

Wie die Nu-DESC ist auch die Delirium Observation Screening Scale (DOS) ein Test, der dafür ausgelegt ist, von Pflegekräften angewendet und in den Arbeitsalltag integriert zu werden (Schoormans et al., 2003). Die DOS besteht aus 25 Items, welche Störungen des

Bewusstseins, der Aufmerksamkeit und Konzentration, des Gedächtnis und der Orientierung, der psychomotorischen Aktivität, des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Stimmung, der Wahrnehmung sowie Denkstörungen überprüfen und mittels einer 4-stufigen Likert-Skala bewertet werden (Schuurmans et al., 2003). In einer Metaanalyse von Park et al. (2020) wird eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 92 % angegeben.

Ein weiteres Diagnostikum sind Laborparameter inklusive Biomarker, die auf ein Delir und eine mögliche Ursache desselben hinweisen können (Oh et al., 2017). Als mögliche Ursachen für ein Delir kommen, wie bereits im Abschnitt Pathophysiologie beschrieben, unter anderem Inflammation, Stress und Neurotransmitterdysbalancen infrage, sodass Biomarker, die diese Vorgänge abbilden, potentiell als diagnostische Marker genutzt werden können. Obwohl es bislang kaum Studien gibt, die den Nutzen dieser Biomarker als Diagnostikum ausreichend untersucht hätten, erscheint es im Falle einer Delirdiagnose sinnvoll, mittels der Bestimmung einfacher Laborparameter wie den Serum-Elektrolyten, Parametern des Nieren- und Leberstoffwechsels oder durch die Bestimmung von Biomarkern behandelbare metabolische oder infektiologische Ursachen eines Delirs auszuschließen (Oh et al., 2017).

1.1.9 Therapie / Prävention des postoperativen Delirs

Falls ein POD auftritt, sollte zunächst eine ausreichende Diagnostik zur Eruiierung einer möglichen Ursache, wie z.B. Elektrolytentgleisungen oder Sepsis, durchgeführt werden und diese, wenn möglich, kausal behandelt werden.

Darüber hinaus kann eine symptomatische Therapie mit Antipsychotika wie Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin erfolgen (Bürkle et al., 2015). Dabei sollte immer die kleinstmögliche Dosierung gewählt werden und die Medikation nur so lange wie absolut notwendig verabreicht werden (The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015). Bei hyperaktiven Delirformen mit Agitation kann eine leichte Sedierung mit Propofol oder kurzwirksamen Benzodiazepinen erfolgen, wobei mittellang wirksame Benzodiazepine wie Lorazepam nicht eingesetzt werden sollen, da sie selbst delirogen wirken können (Bürkle et al., 2015). Eine Ausnahme in Bezug auf Benzodiazepine stellen besondere Indikationen wie z.B. das

alkoholentzugsbedingte Delir dar (The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015). Die hypoaktive Form des Delirs wird in der Regel nicht antipsychotisch oder mit Benzodiazepinen behandelt, da im Gegensatz zur hyperaktiven Form keine Agitation oder aggressive Zustände auftreten. Bei den hypoaktiven Delirpatienten können jedoch Halluzinationen auftreten, weshalb sie dennoch von einer antipsychotischen Medikation profitieren könnten (The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015). In diesem Fall muss zwischen dem Nutzen und den Nebenwirkungen der Medikation abgewogen werden.

Alpha-2-Rezeptor-Agonisten wie Clonidin oder Dexmedetomidin können ebenfalls eingesetzt werden und wirken auch beim Auftreten vegetativer Symptome im Rahmen des Delirs blutdrucksenkend und sedierend (Bürkle et al., 2015).

Aufgrund der limitierten therapeutischen Möglichkeiten kommt der Prävention des PODs eine besondere Bedeutung zu (Oh et al., 2017).

Zur medikamentösen POD-Prävention gibt es bislang kein einheitliches Vorgehen. In einer randomisierten, placebo-kontrollierten doppelblinden Studie von Hollinger et al. (2021) wurden vier Gruppen (Haloperidol-, Ketamin-, Placebo- und Haloperidol plus Ketamin-Gruppe) bezüglich der Häufigkeit des Auftretens von POD verglichen. Die Patienten waren mindestens 65 Jahre alt ohne präoperatives Delir oder Demenz und unterzogen sich operativen Eingriffen aus verschiedenen Fachrichtungen. In der Studie konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen und der Placebogruppe festgestellt werden, sodass die Autoren keinen routinemäßigen Einsatz der genannten Medikamente, sowohl einzeln als auch in Kombination, als präventive Medikation empfehlen konnten.

Dagegen konnte in einer Studie von Hudetz et al. (2009) ein einziger Bolus Ketamin (0,5mg/kg) während der Narkoseeinleitung bei Patienten, die sich einer kardiopulmonalen Bypass-OP unterzogen, die postoperative Delirinzidenz gegenüber der Placebogruppe signifikant senken. Die Autoren machten dafür die anti-inflammatorische Wirkung und einen neuroprotektiven Effekt des Ketamins verantwortlich, da auch die postoperativen C-Reaktive Protein-Werte (CRP; laborchemischer Infektionsparameter) in der Ketamingruppe signifikant niedriger waren als in der Placebogruppe.

Wie bereits im Abschnitt Pathophysiologie erwähnt scheint der Neurotransmitter Acetylcholin eine Rolle in der Pathophysiologie des POD zu spielen, weshalb Cholinesterase-Inhibitoren in Studien mehrfach als medikamentöse Prävention getestet wurden, so z.B. Rivastigmin. Wie jedoch bereits beschrieben ist die Studienlage zur Wirksamkeit von Rivastigmin in der Delirprävention bislang nicht eindeutig. In einem Review von Siddiqi et al. (2016) wurden vier Studien bewertet, die den prophylaktischen Nutzen des Cholinesterase-Inhibitors Donepezil gegen ein Placebo getestet hatten. Nur zwei der vier Studien entsprachen den Einschlusskriterien des Reviews, weshalb nur die Ergebnisse dieser beiden Studien analysiert wurden (Liptzin et al., 2005; Sampson et al., 2007). Es stellte sich heraus, dass Donepezil in den genannten Studien keinen Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens eines Delirs hatte und auch die Länge des Krankenhausaufenthaltes nicht signifikant unterschiedlich zwischen Interventions- und Placebogruppe war.

Ein weiteres Medikament, dessen präventiver Nutzen in Studien getestet wurde, ist Melatonin, welches als körpereigenes Hormon aus Serotonin synthetisiert wird und an der Aufrechterhaltung des zirkadianen Rhythmus beteiligt ist. Da der Tag-Nacht-Rhythmus bei Patienten mit Delir häufig gestört ist, wurde auch der Ansatz, Melatonin als medikamentöse Prävention bei Risikopatienten einzusetzen, in Studien überprüft. In einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Fall-Kontroll-Studie wurde bei über 65-jährigen Patienten mit Hüftfraktur die präventive Wirkung von Melatonin gegen ein Placebo getestet (de Jonghe et al., 2014). Die Interventionsgruppe erhielt für fünf Tage ab dem Tag der Aufnahme je 3 mg Melatonin pro Tag um 21:00 Uhr, die Kontrollgruppe erhielt ebenfalls für fünf Tage ein Placebo um die gleiche Uhrzeit. Die Operationen der Patienten fanden in der Regel am ersten oder zweiten Tag nach Aufnahme ins Krankenhaus statt. Die Studie konnte jedoch keine Senkung der Inzidenz des PODs durch die präventive Melatoningabe feststellen, ebenso wurde die Dauer eines aufgetretenen Delirs sowie die Dauer des Krankenhausaufenthaltes nicht verändert. Melatonin scheint also (innerhalb dieses Patientenkollektivs) keinen präventiven Nutzen zu haben.

Su et al. (2016) untersuchten darüber hinaus die präventive Wirkung des selektiven α 2-Adrenorezeptoragonist Dexmedetomidin. In einer placebo-kontrollierten, randomisierten, doppelblinden Studie mit über 65-jährigen Patienten, die nach nicht-kardiochirurgischen

Eingriffen auf die Intensivstation aufgenommen wurden, fanden sie heraus, dass die prophylaktische low-dose Infusion von Dexmedetomidin die POD-Inzidenz deutlich reduzieren und die subjektive Schlafqualität verbessern konnte (Su et al., 2016). Die Inzidenz in der Placebo-Gruppe lag bei 23 %, dagegen in der Interventionsgruppe nur bei 9 %. Ein Nachteil der Studie ist die relativ ungenaue Angabe zur exakten Dosisapplikation, sodass die letztlich applizierte Wirkstoffmenge unklar bleibt und daher keine genaue Empfehlung zur prophylaktischen Gabe von Dexmedetomidin anhand dieser Studie ausgesprochen werden kann. Die Autoren beschreiben jedoch eine dosisabhängige Wirkung und eine negative Korrelation zwischen applizierter Wirkstoffmenge und Auftreten des PODs. Demgegenüber fanden Deiner et al. (2017) in ihrer randomisierten placebokontrollierten Studie keinen Unterschied in der POD-Inzidenz, wenn Dexmedetomidin lediglich intraoperativ gegenüber Placebo verabreicht wurde.

Die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin von 2020 empfiehlt keine generelle medikamentöse Prävention bei intensivmedizinischen Patienten, wobei Haloperidol als low-dose Prophylaxe bei Hochrisikopatienten verabreicht werden kann (Bellgardt et al., 2020).

Wichtig in der Prävention des PODs scheint die postoperative Schmerztherapie zu sein. Eine Studie von Vaurio et al. (2006) beschrieb einen Zusammenhang sowohl zwischen dem Auftreten von postoperativen Schmerzen und dem Auftreten eines PODs als auch zwischen dem Vorhandensein präoperativer Schmerzen und dem Auftreten eines PODs. Dabei war das Vorhandensein postoperativer Schmerzen ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Delirs. Die American Geriatrics Society empfiehlt daher in einer Leitlinie für postoperatives Delir eine adäquate postoperative Schmerztherapie, unter anderem mit Regionalanästhesieverfahren und medikamentöser Schmerztherapie, wobei Nichtopioide wie Gabapentin oder Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) bevorzugt verwendet werden sollten (The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015).

Darüber hinaus wird empfohlen, bei Risikopatienten Polypharmazie und insbesondere Medikamente zu vermeiden, die das Risiko für die Entstehung eines Delirs erhöhen. Dazu zählen vor allem Benzodiazepine, anticholinerg wirksame Medikamente wie trizyklische

Antidepressiva, Sedativa und H₂-Antihistaminika wie Cimetidin (The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015).

Ein weiterer Ansatz zur POD-Prävention ist die Optimierung patienten- und umweltbezogener Faktoren, z.B. durch Erkennen und Eliminieren von Risikofaktoren. So konnten Marcantonio et al. (2001) in einer prospektiven randomisierten Studie zeigen, dass präoperativ begonnene, tägliche Visiten durch einen Facharzt für Geriatrie das Risiko, ein POD zu entwickeln, um mehr als 33 % senken konnten. Darüber hinaus zeigten Inouye et al. (1999) in einer prospektiven interventionellen Fall-Kontroll-Studie im Rahmen ihres Hospital Elder Life Programms (HELP), dass in der Interventionsgruppe durch die Verbesserung der Ausgangsbedingungen durch Vermeidung der folgenden sechs Risikofaktoren kognitive Beeinträchtigung bzw. Orientierungsverlust, Schlafentzug, Immobilität, Hör- und Sehbeeinträchtigung und Dehydratation das Auftreten eines PODs signifikant gesenkt werden konnte, die Intervention jedoch keinen Effekt auf die Schwere des Delirs oder das Auftreten eines Rezidivs hatte. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass der Prävention des Delirs eine große Bedeutung zukommt und Patienten mit erhöhtem Risiko für POD bereits präoperativ identifiziert werden sollten, um innerhalb der Risikogruppe der Entwicklung eines PODs entgegenwirken zu können.

1.1.10 Auswirkungen operativer Lagerungsmaßnahmen auf das postoperative Delir

Wie oben bereits beschrieben kann ein operatives Trauma, insbesondere bei zusätzlich vorliegenden prädisponierenden Risikofaktoren, ein POD begünstigen. So wurden die Auswirkungen von intraoperativem Blutverlust, Narkosetiefe und der Operationsdauer in Bezug auf die Auftretenswahrscheinlichkeit eines PODs in unterschiedlichen Studien untersucht (Kunz et al., 2020; Radtke et al., 2013; Zhang et al., 2021). Einige Studien befassten sich auch mit der Inzidenz und den Risikofaktoren für das POD bei Patienten mit Operationen an der Wirbelsäule, welche aufgrund der Anatomie und des operativen Zugangsweges häufig in Bauchlage durchgeführt werden (Baek et al., 2020; Deiner et al., 2017; Soh et al., 2017). So berichteten Deiner et al. (2017) in ihrer Studie, in der primär der Effekt einer intraoperativen Dexmedetomidin-Gabe auf die Inzidenz des POD

untersucht wurde, als ein Ergebnis ihrer sekundären Datenanalyse eine Odds-Ratio von 3,7 (1,95 - 10,95) für das Auftreten von POD bei Wirbelsäuleneingriffen.

In keiner der genannten Studien wurde jedoch explizit die für die Operation notwendige Lagerungsmaßnahme als möglicher unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines POD untersucht.

Durch die intraoperative Bauchlagerung kann es zu relevanten intrathorakalen und intraabdominellen Druckerhöhungen mit signifikanten Einschränkungen der ventrikulären Compliance, der kardialen Vorlast, des Herzzeitvolumens und des arteriellen Blutdrucks und daraus resultierend einem Abfall des zerebralen Perfusionsdrucks kommen (Biais et al., 2010; Bombardieri et al., 2019; Edgcombe et al., 2008; Højlund et al., 2012).

Durch eine Steigerung des zentralen Venendrucks ist gleichzeitig eine Beeinträchtigung des venösen Rückstroms aus den intrakraniellen und zerebralen Venen möglich, die noch verstärkt wird, wenn der Kopf nicht in Neutral-Null-Position und die Halsweichteile nicht druckfrei gelagert wurden (Andersen et al., 2014; Højlund et al., 2012). Als unmittelbar postoperativ erkennbare fatale Folgen einer solchen intrakraniellen Minderperfusion wurden nach Wirbelsäulenoperationen in Bauchlage Sehstörungen bis zur vollständigen Erblindung aufgrund einer ischämischen Neuropathie des Nervus opticus oder anderer intraorbitaler Strukturen und Hirninfarkte beschrieben (Edgcombe et al., 2008; Nickels, 2014; Quraishi et al., 2012; Stevens et al., 1997; Williams, 2002; Zahn et al., 2007). Dass Beeinträchtigungen der zerebralen Perfusion und Sauerstoffversorgung auch zur Entwicklung eines postoperativen kognitiven Defizits oder eines POD beitragen können, wurde bislang vor allem an kardiochirurgischen Patienten untersucht. So fanden Lei et al. (2017) eine vierfach erhöhte POD-Inzidenz nach kardiochirurgischen Eingriffen bei Patienten, deren mit Nahinfrarotspektrometrie (NIRS) gemessene regionale zerebrale Sauerstoffsättigung auf unter 50 % des Ausgangswertes fiel. Verschiedene Studien befassten sich auch mit dem Einfluss der intraoperativen Bauchlagerung auf die mittels NIRS gemessene zerebrale Sauerstoffsättigung. So registrierten Gatica-Moris et al. (2021) im Rahmen von Überdruck-Myelographien zur Detektion von Duralecks einen Abfall der zerebralen Oxygenierung nach Umlagerung der anästhesierten Patienten auf den Bauch. Dagegen erholte sich bei spontan atmenden Probanden wie auch bei Patienten während Wirbelsäulen-Operationen die mittels NIRS gemessenen zerebrale Sauerstoffsättigung nach einem initialen Abfall im weiteren Verlauf wieder auf den

Ausgangswert (Closhen et al., 2015). Die Autoren erklärten diese Beobachtung mit einer potentiellen Rekrutierung vorher minderbelüfteter Lungenareale und Verbesserung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses, wie es aus zahlreichen Studien zur Bauchlagerung bei ARDS bekannt ist (Edgcombe et al., 2008; Gattinoni et al., 2013). In ähnlicher Weise erholten sich auch in einer Studie von Babakhani et al. (2017) die NIRS-Werte nach anfänglicher Verschlechterung durch die Umlagerung auf den Bauch. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die NIRS-Methode lediglich die frontalen Hirnareale erfasst und die Genauigkeit der NIRS-Signale durch die Lagerung des Kopfes erheblich beeinträchtigt werden kann (Andersen et al., 2014; Grocott, 2018). So können sich lagerungsbedingt die gemessenen Anteile arteriellen und venösen Blutes und der Anteil der Kontamination durch extrakranielles Blut unter den NIRS-Sensoren verändern, wodurch die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse erklärbar sein könnten (Closhen et al., 2015; Grocott, 2018). Darüber hinaus ist der Zusammenhang der mit NIRS gemessenen zerebralen Sauerstoffsättigung und dem Auftreten eines POD grundsätzlich weiterhin unklar. So beschrieben Deiner et al. (2014) ein häufigeres Auftreten von milden zerebralen Sauerstoffsättigungsabfällen verglichen mit Patienten in Rückenlage und schlussfolgerten aus diesem Ergebnis, dass weitere Untersuchungen nötig seien, um den Einfluss der Bauchlage auf die Auftretenswahrscheinlichkeit eines POD zu untersuchen. In der Folge konnten Soh et al. (2017) jedoch keinen signifikanten Einfluss eines mit NIRS gemessenen Sauerstoffsättigungsabfalls auf die postoperative Delirinzidenz bei Patienten nach operativen Eingriffen an der Wirbelsäule mit Operationszeiten von mindestens zwei Stunden feststellen. Dagegen konnten Murniece et al. (2019) in ihrer Studie an wirbelsäulenchirurgischen Patienten in Bauchlage zeigen, dass bei Anwendung eines Algorithmus zur Behandlung von intraoperativen Abfällen der mit NIRS gemessenen zerebralen Sauerstoffsättigung postoperativ bei keinem Patienten ein postoperatives kognitives Defizit auftrat gegenüber einem Patienten in der Kontrollgruppe. Da jedoch auch Patienten in der Kontrollgruppe ohne intraoperative Sättigungsabfälle postoperative kognitive Defizite aufwiesen, blieb die Vorhersagekraft der NIRS-Messung für postoperative kognitive Defizite auch in dieser Studie sehr schwach (Murniece et al., 2019).

Eine Beeinflussung der Wahrscheinlichkeit, ein POD aufgrund einer intraoperativen Bauchlagerung im Vergleich zur Rückenlage zu erleiden, konnte somit bisher nicht geklärt werden und sollte daher in der hier vorgelegten Arbeit untersucht werden.

1.1.11 Hypothese und sekundäre Fragestellung

Hypothese:

- Die intraoperative Lagerung des Patienten auf den Bauch beeinflusst die Inzidenz des POD im Vergleich zur intraoperativen Rückenlage.

Sekundäre Fragestellung:

- Wirken sich weitere erhobene biometrische Einflussfaktoren wie Lebensalter, Geschlecht und Body Mass Index (BMI), anamnestiche Einflussfaktoren wie die ASA- und New York Heart Association-Klasse (NYHA), präoperative kognitive Fähigkeiten und Fähigkeiten zur Bewältigung von Alltagsaktivitäten oder operationsbezogene Einflussfaktoren wie eingriffsbezogene Risikofaktoren, das OP-Gebiet und die Schnitt-Naht-Zeit auf die POD-Inzidenz aus?

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Studiendesign

Die Untersuchung erfolgte als Teil der externen Validierungsstudie des PROPDESC-Scores im Kreiskrankenhaus Mechernich, einem akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Bonn mit 418 stationären Betten und circa 20000 stationären Behandlungsfällen pro Jahr (Guttenthaler et al., 2024). Das Kreiskrankenhaus Mechernich verfügt über 13 Kliniken mit einem breiten operativen Spektrum, darunter die Kliniken für Orthopädie, Unfallchirurgie, Wirbelsäulenchirurgie, Viszeralchirurgie, Gefäß und Endovaskularchirurgie, Urologie, Gynäkologie und Geburtshilfe und eine Belegabteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.

Für die Studie lag ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn vor (Aktenzeichen 136/22).

1.2.2 Patienten

Gemäß den Vorgaben der externen Validierungsstudie des PROPDESC-Scores wurden Patienten ab einem Alter von 60 Jahren in die Studie eingeschlossen, deren geplante Operationsdauer mindestens eine Stunde sowie der stationäre Aufenthalt mindestens eine Nacht postoperativ betrug. Zudem mussten die Patienten die deutsche Sprache ausreichend verstehen und sprechen sowie einwilligungsfähig sein. Ausschlusskriterien waren gemäß der externen Validierungsstudie des PROPDESC-Scores präoperativ bekannte kognitive Defizite, dementielle Erkrankungen sowie Notfalloperationen oder intrakranielle Eingriffe. Darüber hinaus wurden Patienten ausgeschlossen, die bereits an der PROPDESC-Validierungsstudie oder zum Studienzeitpunkt bereits an einer anderen interventionellen Studie zum Thema postoperatives Delir teilgenommen hatten (Guttenthaler et al., 2024). Intraoperative Ereignisse wie z.B. Blutungen, hyper- oder

hypotone hämodynamische Entgleisungen oder sonstige Komplikationen galten nicht als Ausschlusskriterien.

1.2.3 Präoperative Untersuchung und präoperative Datenerfassung

Die Patienten wurden durch zwei geschulte Studienärzte über die Studie aufgeklärt und anschließend wurde die Einwilligung zur Teilnahme an der Studie eingeholt. Die präoperative Untersuchung und Datenerhebung erfolgte hauptsächlich in der Prämedikationsambulanz der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie des Kreiskrankenhauses Mechernich. Darüber hinaus wurden bereits stationär aufgenommene Patienten auf ihren jeweiligen Stationen präoperativ aufgesucht, untersucht und die präoperative Datenerhebung vorgenommen.

Die Datenerhebung erfolgte mittels des Case Report Form (CRF) - Bogens der externen Validierungsstudie des PROPDESC-Scores (Abbildung 1) (Guttenthaler et al., 2024).

Einschluss-Datum (TT-MM-JJJJ) _____ - _____ - _____
 Zentrum-Nr. _____
 PROPDESC-Val-Nr. _____



CASE REPORT FORM – PROPDESC-Val

| <u>Einschlusskriterien</u> | Ja | Nein |
|--|----|------|
| 1. Alter ≥ 60 Jahre | | |
| 2. geplante OP-Dauer ≥ 1 h | | |
| 3. unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten | | |
| 4. einwilligungsfähiger Patient | | |
| 5. geplanter stationärer Aufenthalt über die Nacht nach der Operation | | |
| <u>Ausschlusskriterien</u> | | |
| 1. Notfall-Operation | | |
| 2. Intrakranielle Operation | | |
| 3. Patienten mit Sprachbarrieren | | |
| 4. mögliche fehlende Bereitschaft dem Studienprotokoll zu folgen | | |
| 5. gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Studie zum postoperativen Delir | | |
| 6. Vorangegangene Teilnahme an der PROPDESC-Val Studie | | |

Präoperative Daten: Datum der Krankenhausaufnahme: _____ (TT-MM-JJJJ)

| | | |
|--|---|--|
| Alter <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahre | Geschlecht <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> W <input type="checkbox"/> D | ASA: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V |
| Größe <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm | Gewicht <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg | NYHA: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV |
| | | OP- Risiko: <input type="checkbox"/> niedrig <input type="checkbox"/> mittel <input type="checkbox"/> hoch |

Operative Fachrichtung (nur das Zutreffendste auswählen, KEINE Mehrfachantworten):

| | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Orthopädie | <input type="checkbox"/> Mammachirurgie | HLM Dauer: _____ Bypass Zeit (in min): _____ |
| <input type="checkbox"/> Gynäkologie & Geburtshilfe | <input type="checkbox"/> Urologie und Niere | |
| <input type="checkbox"/> oberer Gastrointestinaltrakt | <input type="checkbox"/> unterer Gastrointestinaltrakt | |
| <input type="checkbox"/> Plastische / dermatologische Chirurgie | <input type="checkbox"/> Gefäß | |
| <input type="checkbox"/> Kopf und Hals | <input type="checkbox"/> Hepato-biliär | |
| <input type="checkbox"/> Herz | <input type="checkbox"/> Thorax (Lunge und andere) | |
| <input type="checkbox"/> Thorax (Ösophagus) | <input type="checkbox"/> sonstige (benennen) | |

Anästhesietechnik (bitte alle zutreffenden Antworten ankreuzen):

Allgemein Spinal Epidural Analgo-Sedierung Andere: _____

Lagerung während der OP: Bauch Rücken Sonstige: _____

Selbstversorgung:

Patient hat: keine Probleme (1) leichte Probleme (2) mäßige Probleme (3) große Probleme (4) ist nicht in der Lage (5) sich zu waschen und sich anzuziehen _____/5

MoCA:

Aufmerksamkeit (Subtrahieren): [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 _____/3

Sprache (Wiederholen von 2 Sätzen): "Ich weiß lediglich, dass Hans heute an der Reihe ist zu helfen." []

"Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn die Hunde im Zimmer waren." [] _____/2

Datum der OP: _____ (TT-MM-JJJJ) **Schnitt-Naht-Zeit:** _____ (Minuten)

Delir Assessment:

| Datum | Visite Tag 1 | Visite Tag 2 | Visite Tag 3 | Visite Tag 4 | Visite Tag 5 |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Ort des Delirassessment (ICU, IMC, NW) | | | | | |
| Assessment Tool (CAM-ICU/3D-CAM) | | | | | |
| Delir Ja (x)/Nein (-)/ nicht beurteilbar (NA) | | | | | |

Aufenthaltsdauer auf Intensivstation: _____ (Stunden) **Entlassdatum:** _____ (TT-MM-JJJJ)

Überleben am Tag der Entlassung: Ja Nein

Falls "Nein" Tag des Versterbens: _____ (TT-MM-JJJJ)

Abbildung 1: Case Report Form (Guttenthaler et al., 2024)

Dabei wurden zunächst die biometrischen Daten Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht und der Body Mass Index (BMI) erfasst. Ferner wurde das anästhesiologische Risiko gemäß der ASA-Klassifizierung (Tabelle 1) dokumentiert (Horvath et al., 2021).

Tabelle 1: Klassifikation des Narkoserisikos gemäß der American Society of Anesthesiologists (ASA)

| ASA-Klasse | Definition | Beispiele erwachsener Patienten |
|------------|---|---|
| I | gesunder Patient | <ul style="list-style-type: none"> • Nicht-Raucher • Kein oder minimaler Alkoholkonsum |
| II | Patient mit milder systemischer Erkrankung | <ul style="list-style-type: none"> • Asymptomatische, angeborene kardiale Erkrankung • Gut kontrollierte Herzrhythmusstörung • Asthma ohne Exazerbation • Gut eingestellte Epilepsie • Nicht-insulinpflichtiger Diabetes mellitus • Nicht normale BMI-Altersperzentile • Mild / moderates obstruktives Schlafapnoesyndrom • Onkologische Grunderkrankung in Remission |
| III | Patient mit schwerer systemischer Erkrankung | <ul style="list-style-type: none"> • stabile kardiale Erkrankung • Asthma mit Exazerbation • Schlecht eingestellte Epilepsie • Insulinpflichtiger Diabetes mellitus • Morbide Adipositas, Mangelernährung • Schweres obstruktives Schlafapnoesyndrom • Onkologische Erkrankung (keine Remission) • Nierenversagen • Muskeldystrophie • Stattgehabte Organtransplantation • Metabolische Erkrankungen • Längerfristige parenterale Ernährung |
| IV | Patient mit schwerer systemischer Erkrankung mit konstanter vitaler Bedrohung | <ul style="list-style-type: none"> • symptomatische kardiale Erkrankung, Herzinsuffizienz • Exazerbierte COPD IV • Schock • Sepsis • Lebensbedrohliche Endokrinopathie • Fortgeschrittene onkologische Erkrankungen |
| V | moribunder Patient, der voraussichtl. ohne Operation nicht überlebt | <ul style="list-style-type: none"> • Intrakranielle Blutung mit Massendefekt • Pulmonales Versagen oder Atemstillstand • Maligne Hypertension • Hepatische Enzephalopathie • Darmischämie oder Multiorganversagen |

Zusätzlich wurde eine Beurteilung der kardialen Leistungsfähigkeit gemäß der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) vorgenommen (Raphael et al., 2007). Diese Klassifikation basiert auf einer subjektiven Einschätzung der tatsächlichen kardialen Funktionsfähigkeit und teilt diese in 4 Grade ein (Tabelle 2).

Tabelle 2: Klassifikation der Leistungsfähigkeit gemäß der New York Heart Association (NYHA)

| NYHA-Klasse | Symptome |
|-------------|---|
| I | Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Gewöhnliche körperliche Aktivität verursacht keine übermäßige Müdigkeit, Herzklopfen oder Dyspnoe. |
| II | Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefrei im Ruhezustand. Gewöhnliche körperliche Aktivität führt zu Ermüdung, Herzklopfen oder Dyspnoe. |
| III | Starke Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefrei im Ruhezustand. Leichte körperliche Aktivität führt zu Ermüdung, Herzklopfen oder Dyspnoe. |
| IV | Unfähig, irgendeine körperliche Tätigkeit ohne Beschwerden auszuüben. Symptome der Herzinsuffizienz im Ruhezustand. Bei jeglicher körperlicher Aktivität nehmen die Beschwerden zu. |

Darüber hinaus wurde ein präoperatives kognitives Screening durchgeführt. Dieses bestand aus zwei Teilfragestellungen des MoCA, einer Subtraktionsaufgabe (7er Reihe) und einer Satzwiederholungsaufgabe (Abbildung 2) (Nasreddine et al., 2005). Bei der Subtraktionsaufgabe konnten null bis drei Punkte und bei der Satzwiederholungsaufgabe null bis zwei Punkte erreicht werden, sodass jeder Patient insgesamt fünf Punkte in diesem modifizierten MoCA-Test erreichen konnte.

7er Reihe:

Durchführung: Der Untersucher gibt die folgende Instruktion: „Nun bitte ich Sie zu rechnen, indem Sie von der Zahl 100 sieben abziehen und dann von dem Ergebnis immer weiter sieben abziehen, bis ich Sie bitte aufzuhören.“ Wenn notwendig, wiederholen Sie diese Instruktion.

[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 ___/3

Auswertung: Für diesen Testteil werden bis zu drei Punkte vergeben. Geben Sie 0 Punkte für keine korrekten Subtraktionen, 1 Punkt für eine korrekte Subtraktion, 2 Punkte für zwei bis drei korrekte Subtraktionen und 3 Punkte, wenn der Proband erfolgreich vier oder fünf korrekte Subtraktionen durchführt. Zählen Sie jede korrekte Subtraktion von sieben beginnend bei hundert. Jede Subtraktion wird unabhängig von der Vorgehenden beurteilt; das bedeutet, wenn der Proband mit einer unkorrekten Zahl antwortet, aber fortwährend korrekt sieben von ihr abzieht, geben Sie einen Punkt für jede korrekte Subtraktion. Z. B.: Ein Proband antwortet „92-85-78-71-64“ wobei die „92“ unkorrekt ist, aber alle nachfolgenden Ergebnisse korrekt sind. Dieses zählt als ein Fehler und die Aufgabe würde mit 3 Punkten bewertet.

Satzwiederholung:

Durchführung: Der Untersucher gibt folgende Anleitung: „Ich werde Ihnen einen Satz vorlesen. Danach wiederholen Sie ihn bitte genauso, wie ich ihn Ihnen gesagt habe [Pause]:

„Ich weiß lediglich, dass Hans heute an der Reihe ist zu helfen.“ []

Nach der Antwort sagen Sie: „Nun werde ich Ihnen einen weiteren Satz vorlesen. Wiederholen sie ihn bitte genauso, wie ich ihn Ihnen gesagt habe [Pause]:

„Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn die Hunde im Zimmer waren.“ []

Bewertung: Vergeben Sie einen Punkt für jeden richtig wiedergegebenen Satz. Die Wiederholung muss exakt sein. Achten Sie besonders auf Fehler, die durch Auslassungen entstehen (Beispiel: Auslassen von „lediglich“ oder „immer“) und Ersetzen/Ergänzungen (z. B. „... Hans heute an der Reihe war zu helfen“, Ersetzen von „versteckt sich“ für „versteckte sich“, falsche Pluralbildungen etc.). Fortlaufendes Abziehen von 7, mit 100 anfangen

Abbildung 2: Kognitives Screening abgeleitet aus zwei Teilaufgaben des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005)

Zudem wurden die Patienten gebeten, eine Selbsteinschätzung bezüglich ihrer Fähigkeit der Selbstversorgung im täglichen Leben (engl.: Activities of Daily Living (ADLs)), welche aus dem EQ- 5D- 5L übernommen wurde, abzugeben (Devlin et al., 2022). Dabei konnten die Antwortmöglichkeiten ‚keine Probleme‘, ‚leichte Probleme‘, ‚mäßige Probleme‘, ‚große Probleme‘ oder ‚nicht möglich‘ ausgewählt werden.

Als letztes wurde im Rahmen der präoperativen Datenerfassung die operative Fachrichtung dokumentiert und die geplante Operation einer Risikogruppe für das Auftreten von perioperativen kardiovaskulären Komplikationen zugeordnet. Dabei wurde die ursprüngliche 5-stufige Johns-Hopkins-OP-Klassifikation in modifizierter Form als 3-

stufige OP-Klassifikation gemäß den Guidelines der European Society of Anesthesiology (ESA) (I-II = low-, III = intermediate-, IV-V= high-risk surgery) verwendet (Tabelle 3) (Donati et al., 2004; Pasternak, 1996).

Tabelle 3: Risikoklassifikation für das perioperative Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse gemäß den Guidelines der European Society of Anesthesiology (ESA)

| Geringes Risiko: < 1% | Mittleres Risiko: 1-5% | Hohes Risiko: > 5% |
|---|--|--|
| Oberflächliche Chirurgie Brust Zahnmedizin endokrin: Schilddrüse Auge Rekonstruktive Karotis: asymptomatisch (DEA oder CAS) Gynäkologie: geringfügig Orthopädie: geringfügig (Meniskektomie) Urologie: geringfügig (transurethrale Resektion der Prostata) | Intraperitoneal: Splenektomie, Reparatur von Leistenbrüchen, Cholezystektomie Karotis symptomatisch (CEA oder CAS) Periphere arterielle Angioplastie Endovaskuläre Aneurysma-Reparatur Kopf- und Halschirurgie Neurologische oder orthopädische Eingriffe (Hüft- und Wirbelsäulenchirurgie) Urologische oder gynäkologische Eingriffe: größere Eingriffe Nierentransplantation intra-thorakal: nicht-schwerwiegend | Aorten- und große Gefäßchirurgie Offene Revaskularisation der unteren Gliedmaßen oder Amputation oder Thromboemboliktomie Duodeno-pankreatische Chirurgie Leberresektion, Gallenwegschirurgie Ösophagektomie Reparatur von perforiertem Darm Resektion der Nebenniere Totale Zystektomie Pneumonektomie Lungen- oder Lebertransplantation |

1.2.4 Narkoseführung, intraoperative Lagerung und postoperative Überwachung

Die Narkosen für die operativen Eingriffe sowie die Therapie intraoperativer Ereignisse wie Blutungen und hypo- oder hypertone hämodynamische Entgleisungen wurden nach klinischen Erfordernissen und ohne weitere Anweisungen an die jeweiligen Anästhesisten durchgeführt. Hierbei kamen balancierte Narkoseverfahren oder total intravenöse Anästhesieverfahren in Intubations- oder Larynxmaskentechnik zur Anwendung. Bei balancierten Anästhesieverfahren wurden Propofol als Injektionshypnotikum, Fentanyl, Sufentanil oder Remifentanil als Analgetika, Isofluran oder Sevofluran als Inhalationsanästhetika und Rocuronium oder Cis-Atracurium als Muskelrelaxantien verwendet. Bei total intravenösen Anästhesien wurden Propofol als Hypnotikum, Remifentanil als Analgetikum und Rocuronium oder Cis-Atracurium als Muskelrelaxantien verwendet. Da in Bauchlage die klinische Beurteilung der Narkosetiefe

regelmäßig erschwert ist, unter anderem weil in Bauchlage die Pupillomotorik, der Ziliarreflex und der Tränenfluss nicht beurteilbar sind, wurde bei Narkosen in Bauchlage die Narkosetiefe mittels einer EEG-Ableitung unter Verwendung des BIS überwacht. Dabei sollte der BIS-Wert intraoperativ in einem klinisch üblichen Bereich der chirurgischen Anästhesietiefe zwischen 40 und 55 auf einer dimensionslosen Skala von 0 bis 100 gehalten werden (Johansen, 2006).

Die intraoperative Lagerung erfolgte nach den Erfordernissen für die jeweilige Operation nach festgelegten Lagerungsstandards. Bei Operationen in Bauchlage wurden spezielle Lagerungskissen im Bereich des Thorax und des Beckens verwendet und darauf geachtet, dass das Abdomen frei und ohne großen Druck gelagert war. Der Kopf wurde in Neutral-Null-Position in einer speziellen gepolsterten Kopfschale (Fa. Prone Face Plus, Nordiska, Gummersbach, Deutschland) gelagert, wobei besonders auf die druckfreie Lagerung von Augen, Nase, Kinn, Kehlkopf und Halsweichteilen geachtet wurde.

Postoperativ wurden die Patienten im Aufwachraum gemäß klinikinterner Standard Operating Procedure (SOPs) überwacht, bis sowohl eine ausreichende Wachheit, stabile Schutzreflexe und Lungenfunktion ($\text{SpO}_2 > 90\%$ bei Raumluft bzw. Erreichen des präoperativen Niveaus) als auch eine Kreislaufstabilität ohne medikamentöse Unterstützung sowie ein niedriges Schmerzniveau etabliert wurden. Die Schmerzintensität wurde anhand der 11-stufigen Numerischen Rangskala (NRS), wobei 0 kein Schmerz und 10 unerträglicher Schmerz bedeutet, erhoben. Für eine Verlegung auf die weiterversorgende Station war ein Schmerzniveau von 3 oder weniger in Ruhe erforderlich. Die postoperative Schmerztherapie wurde im Aufwachraum ebenfalls nach Klinikstandard durchgeführt und auf den jeweiligen Stationen fortgeführt. Hierbei kamen die Analgetika Piritramid, Metamizol, Ibuprofen und Dynastat als intravenöse Standardanalgetika zum Einsatz, bei Anwendung von Regionalanästhesieverfahren wurde Ropivacain 0,2 % entweder via Periduralkatheter oder Plexuskatheter appliziert. Vor einer Verlegung auf eine Normalstation wurden alle Patienten von einem Anästhesisten klinisch und anhand des Basismonitorings (Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Drei-Kanal-EKG) beurteilt und die Verlegung entweder freigegeben oder weitere Maßnahmen eingeleitet, um o.g. Anforderungen zu erzielen.

Postoperativ intensivpflichtige Patienten wurden unmittelbar auf die Intensivstation verlegt und dort gemäß klinischer Erfordernisse weiter behandelt.

1.2.5 Postoperative Testung auf das Vorhandensein eines Delirs

Die postoperative Testung auf das Vorliegen eines Delirs wurde täglich einmal an fünf aufeinanderfolgenden Tagen oder bis zum Entlassungstag, falls dieser vor dem fünften postoperativen Tag lag, durchgeführt. Die Testung begann am ersten postoperativen Tag beziehungsweise am ersten postoperativen Tag ohne Sedierung des Patienten. Die Sedierungstiefe wurde mit der Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) (Tabelle 4) beurteilt, wobei ein Wert von - 3 oder mehr auf der RAAS erreicht sein musste, bevor die Testung beginnen konnte.

Tabelle 4: Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)

| | |
|----|--|
| +4 | Sehr streitlustig, gewalttätig, Gefahr für das Personal |
| +3 | Sehr agitiert, aggressiv, zieht Drainagen und Katheter heraus |
| +2 | Agitiert, häufige ungezielte Bewegungen, kämpft gegen das Beatmungsgerät |
| +1 | Unruhig, ängstlich, Bewegungen aber nicht aggressiv oder heftig |
| 0 | Aufmerksam, ruhig |
| -1 | Schläfrig, nicht ganz aufmerksam, aber erweckbar auf Ansprache (Augenöffnen und Augenkontakt \geq 10 Sekunden) |
| -2 | Leichte Sedierung. kurzes Erwachen, Augenkontakt auf Ansprache $<$ 10 Sekunden |
| -3 | Mäßige Sedierung. Augenöffnen oder Bewegung auf Ansprache, aber kein Augenkontakt |
| -4 | Tiefe Sedierung. Keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegung oder Augenöffnen durch Berührung. |
| -5 | Nicht erweckbar, keine Reaktion auf Ansprache oder Berührung. |

Zur Testung auf das Vorliegen eines Delirs wurde auf der Normalstation oder Intermediate Care Station (IMC) die 3D-Confusion Assessment Method (3D-CAM, englisch: 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium) verwendet (Kuczmarska et al., 2016; Olbert et al., 2019). Die 3D-CAM ist eine Weiterentwicklung der von Marcantonio et. al im Jahre 1990 entwickelten Confusion Assessment Method (CAM). Die 3D-CAM dauert in der Durchführung ungefähr drei bis fünf Minuten und benötigt kein besonderes Training der Durchführenden. Die hohe Sensitivität (95 %) und Spezifität (94 %) der 3D-CAM ähnelt denen des ursprünglichen CAM. Die 3D-CAM untersucht die Patienten auf die vier Merkmale psychische Veränderung, Aufmerksamkeitsstörung, Bewusstseinsveränderung sowie unorganisiertes Denken. Es mussten mindestens die Merkmale 1 und 2 sowie entweder 3 und/oder 4 positiv sein, um ein Delir diagnostizieren zu können (Abbildung 3).

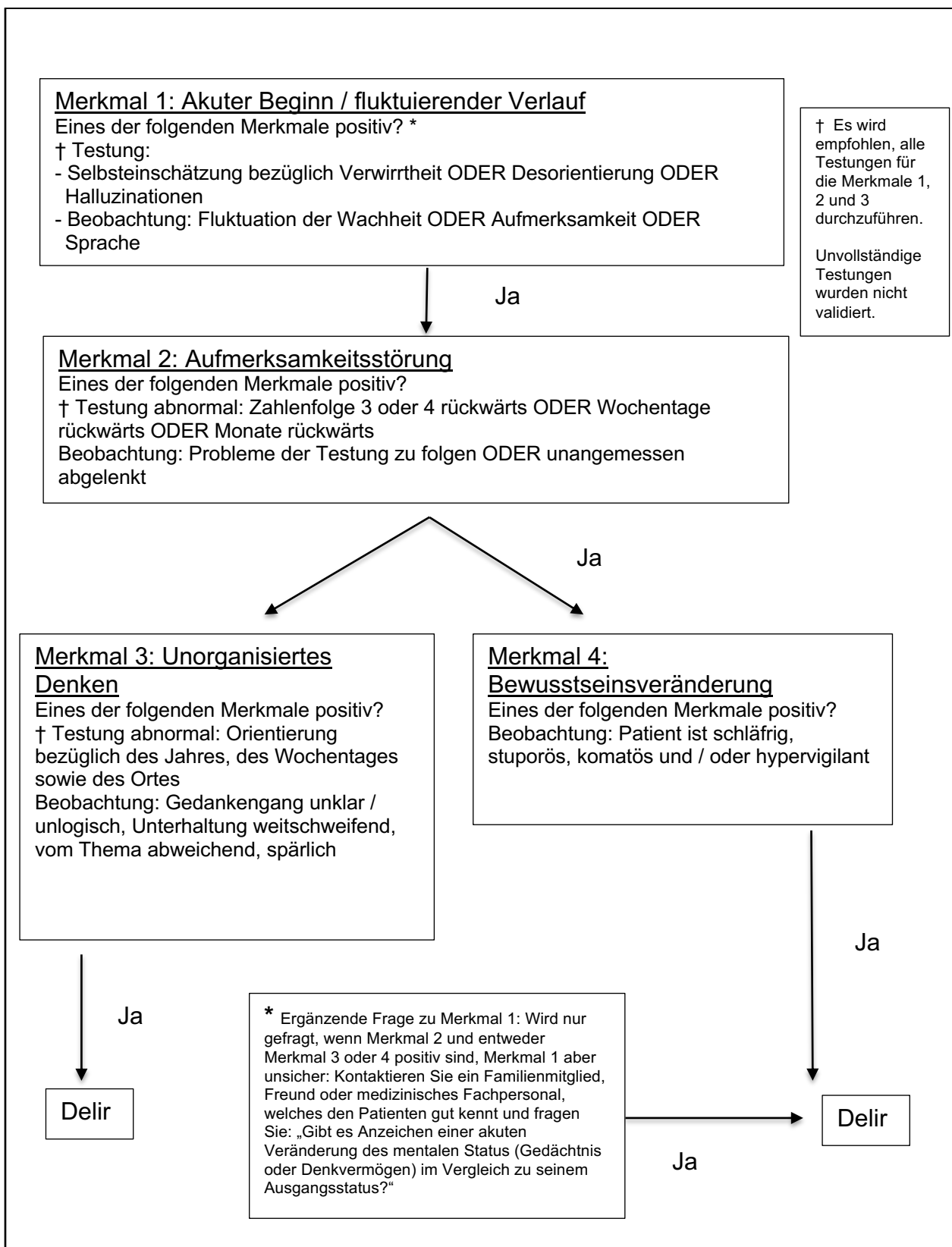


Abbildung 3: Ablaufschema zur Delirdiagnostik.

Den Patienten wurden im Rahmen der Testung mit dem 3D-CAM zehn Fragen gestellt. Zudem wurden 13 Beobachter-Bewertungen, welche sich auf das Verhalten des Patienten während der Befragung beziehen und mit denen die Vigilanz, Aufmerksamkeit und Denkfähigkeit sowie akute (psychische) Veränderungen beurteilt werden, durchgeführt. Alle getesteten Fragen bzw. Beobachter-Bewertungen wurden auf einem Dokumentationsbogen für den 3-D CAM dokumentiert (Abbildung 4).

| 3D CAM ASSESSMENT [Reproduced by the American Geriatrics Society Inc. with permission.1991 Hospital Elder Life Program, LLC. All rights reserved. Not to be reproduced. | | CAM Merkmal | | | |
|---|--|-------------|---|---|---|
| Hinweise: „Falsch“ beinhaltet auch „Weiß ich nicht“ und eine unsinnige oder gar keine Antwort. Haken Sie bei jedem „Falsch“ (ab Frage 11 bei jedem „Ja“) die letzte Spalte ab, um festzustellen, welches Merkmal (1,2,3,4) vorhanden ist. | | | | | |
| Vorlesen: Ich habe einige Fragen zu Ihrer Denkfähigkeit und Ihrem Gedächtnis. | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. Welches Jahr haben wir gerade? | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 2. Welcher Wochentag ist heute? | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 3. An was für einem Ort befinden wir uns? [Krankenhaus] | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 4. Ich werde Ihnen jetzt ein paar Zahlen vorlesen. Ich möchte, dass Sie diese in umgekehrter Reihenfolge wiederholen. Ich sage z.B. „5 – 2“ und Sie antworten darauf „2 – 5“. Haben Sie das verstanden? Die ersten Zahlen sind „7-5-1“. [1-5-7] (Nennen Sie eine Ziffer pro Sekunde.) | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 5. Die zweite Folge ist „8-2-4-3“. [3-4-2-8] | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 6. Können Sie mir die Wochentage rückwärts aufzählen, angefangen bei Samstag? [S, F, D, M, D, M, S] (Kann max. zweimal mit „Welches ist der Tag vor...?“ angeregt werden.) | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 7. Können Sie mir die Monate des Jahres rückwärts nennen, angefangen bei Dezember? [D, N, O, S, A, J, J, M, A, M, F, J] (Kann max. zweimal mit „Welches ist der Monat vor...?“ angeregt werden.) | <input type="checkbox"/> Richtig <input type="checkbox"/> Falsch | | | | |
| 8. Haben Sie sich während des letzten Tages verwirrt oder durcheinander gefühlt? (Nur allgemeine Informationen, z.B. Orientierung, Grund des Krankenhausaufenthaltes, keine medizinischen Details.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 9. Haben Sie innerhalb des letzten Tages einmal gedacht, dass Sie nicht wirklich im Krankenhaus wären? | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 10. Haben Sie innerhalb des letzten Tages Dinge gesehen, die nicht wirklich vorhanden waren? | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| Beobachter-Bewertungen: Bitte erst nach Befragung des Patienten (Fragen 1-10) ausfüllen. | | | | | |
| 11 A. War der Patient während der Befragung schläfrig? (Verlangt, dass der Patient tatsächlich eingeschlafen ist, aber leicht zu erwecken war.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 11 B. War der Patient während der Befragung schwierig bis nicht erweckbar? | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 12. Zeigte der Patient eine Art Hypervigilanz? (Überaus heftige Reaktionen zu normalen Objekten/Stimuli in der Umgebung, unangemessene Schreckhaftigkeit, etc.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 13. War der Gedankenfluss des Patienten unklar oder unlogisch? (Unsinnige Sprache, unangemessene Antworten auf Fragen, widersprüchliche Aussagen oder unvorhergesehene Wechsel zwischen den Themen.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 14. War die Unterhaltung mit dem Patienten weitschweifend, unangemessen wortreich oder sprunghaft? (Nicht zueführende Antworten oder Erzählung einer Geschichte ohne Bezug zur Befragung.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 15. War die Sprechweise des Patienten unnatürlich eingeschränkt oder limitiert? (Unangemessen kurze Antworten oder Einwortsätze.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 16. Hatte der Patient Probleme, dem Gesagten zu folgen? (Mehrmalige Bitte, die Frage zu wiederholen.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 17. War der Patient durch die Umgebung ungewöhnlich leicht ablenkbar? (Z.B. Fernseher, Personen außerhalb des Raumes, Unterhaltung des Nachbarn.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 18. Fluktuierte der Bewusstseinsgrad des Patienten während des Interviews? (Schief mehrmals ein während des Interviews und war zwischendurch hellwach.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 19. Fluktuierte der Aufmerksamkeitsgrad des Patienten während des Interviews? (Sehr hohe Unaufmerksamkeit während einiger Teile des Interviews, aber hohe Aufmerksamkeit während anderer Teile des Interviews – Anmerkung: Das alleinige Auftreten von einigen richtigen und falschen Antworten reicht nicht aus, um dieses Merkmal als vorhanden zu kategorisieren.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 20. Fluktuierte das Denken oder Sprechen des Patienten im Gespräch? (Abwechselnd sehr langsames und dann sehr schnelles, oder schlüssiges und dann unsinniges Sprechen.) | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| Optionale Fragen: Beantworten Sie diese nur, wenn Merkmal 2 UND entweder 3 ODER 4 vorhanden sind, aber Merkmal 1 FEHLT. | | | | | |
| 21. Ziehen Sie die Patientenakte zu Rate oder befragen Sie jemanden, der den Patienten gut kennt (Familienmitglied, Freund, Arzt, Pflegekraft), ob eine akute Veränderung des Patienten vorliegt. „Sind Denkvermögen oder Gedächtnis des Patienten akut verändert?“ | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 22. Wenn vorhergehende 3D CAM Ergebnisse vorliegen: Prüfen Sie, ob eine akute Veränderung des Patienten vorliegt (neue „Falsch“ oder „Ja“ Antwort im Vergleich zu vorherigen 3D CAM Bewertungen). | <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja | | | | |
| 3D CAM Zusammenfassung: Überprüfen Sie, welches Merkmal abgehakt wurde. | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Ein Delirium erfordert Merkmal 1 UND 2 und zusätzlich entweder 3 ODER 4: <input type="checkbox"/> Vorhanden <input type="checkbox"/> Nicht vorhanden | | | | | |

Abbildung 4: Dokumentationsbogen der 3D-Confusion Assessment Method (3D-CAM).

Alle der insgesamt 22 Items sind den o.a. vier unterschiedlichen CAM-Merkmalen zugeordnet. Dementsprechend liegt ein Delir vor, wenn entweder Fragen, welche den Merkmalen 1 und 2 sowie entweder 3 und/oder 4 zugeordnet sind, falsch beantwortet und/oder die jeweiligen Beobachter-Bewertungen als positiv gewertet werden.

Auf der Intensivstation wurde zur Testung auf das Vorliegen eines Delirs die Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) angewendet (Abbildung 5) (Guenther et al., 2010; Inouye, 1990)

| Name, Vorname | | Datum | | | | | | | | | | | |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--|--|--|--|--|
| CAM-ICU Arbeitsblatt | | | | | | | | | | | | | |
| Merkmal 1: akuter Beginn oder schwankender Verlauf Positiv, wenn entweder in 1A oder 1B mit JA beantwortet | | Positiv <input type="checkbox"/> | Negativ <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | |
| 1 A: Ist der geistige Zustand des Pat. anders als vor der Erkrankung? ODER 1 B: Zeigt der Pat. in den letzten 24 h Veränderungen in seinem Geisteszustand, z.B. anhand der Richmond-Skala (RASS), Glasgow Coma Scale (GCS) oder vorausgeganener Delir-Einstufung? | | | | | | | | | | | | | |
| Merkmal 2: Aufmerksamkeitsstörung Positiv, wenn einer der beiden Scores (2A oder 2B) kleiner als 8 ist. | | Positiv <input type="checkbox"/> | Negativ <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | |
| Zuerst die ASE-Buchstaben versuchen. Falls Pat. diesen Test durchführen kann und das Ergebnis eindeutig ist, Ergebnis dokumentieren und weiter zu Merkmal 3. Falls der Pat. den Test nicht schafft oder das Ergebnis nicht eindeutig ist, werden die ASE-Bilder angewendet. Falls beide Tests notwendig sind, werden die Ergebnisse der ASE-Bilder zur Einstufung verwendet. | | | | | | | | | | | | | |
| 2 A: ASE-Buchstaben: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst) Anleitung: Sagen Sie dem Patient: „Ich lese Ihnen jetzt hintereinander einige Buchstaben vor. Wenn Sie ein „A“ hören, drücken Sie meine Hand.“ Dann die folgenden Buchstaben in normaler Lautstärke vorlesen: A N A N A S B A U M (alternativ könnte z.B. A B R A K A D A B R verwendet werden) Einstufung: als Fehler wird gewertet, wenn Pat. die Hand bei einem „A“ nicht drückt und wenn Pat. die Hand bei einem anderen Buchstaben als dem „A“ drückt. | | Summe (von 10): _____ | | | | | | | | | | | |
| 2 B: ASE-Bilder: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst) | | Summe (von 10): _____ | | | | | | | | | | | |
| Merkmal 3: unorganisiertes Denken Positiv, wenn die Summe aus Score 3A und 3B weniger als 4 ergibt | | Positiv <input type="checkbox"/> | Negativ <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | |
| 3A: Ja/Nein Fragen (entweder Set 1 oder Set 2 verwenden, falls notwendig tageweise abwechseln) | | Summe (3A und 3B) _____ (max. 5) | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Set 1</th> <th style="width: 50%;">Set 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?</td> <td>1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?</td> </tr> <tr> <td>2. Gibt es Fische im Meer?</td> <td>2. Leben Elefanten im Meer?</td> </tr> <tr> <td>3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?</td> <td>3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?</td> </tr> <tr> <td>4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?</td> <td>4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?</td> </tr> </tbody> </table> | | Set 1 | Set 2 | 1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser? | 1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser? | 2. Gibt es Fische im Meer? | 2. Leben Elefanten im Meer? | 3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo? | 3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo? | 4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen? | 4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen? | | |
| Set 1 | Set 2 | | | | | | | | | | | | |
| 1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser? | 1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser? | | | | | | | | | | | | |
| 2. Gibt es Fische im Meer? | 2. Leben Elefanten im Meer? | | | | | | | | | | | | |
| 3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo? | 3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo? | | | | | | | | | | | | |
| 4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen? | 4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen? | | | | | | | | | | | | |
| Summe _____ (1 Punkt für jede richtige der 4 Antworten, max. also 4) | | | | | | | | | | | | | |
| 3B: Aufforderung Sagen Sie dem Pat.: „Halten Sie so viele Finger hoch“, (Untersucher hält 2 Finger hoch) „jetzt machen Sie dasselbe mit der anderen Hand“ (ohne dass erneut die Anzahl der gewünschten Finger genannt wird). Falls Pat. nicht beide Arme bewegen kann, wird für den 2. Teil der Frage die Anleitung „fügen Sie einen Finger hinzu“ gegeben. | | | | | | | | | | | | | |
| Summe _____ (max. nur 1 Punkt, wenn Pat. alle Anleitungen vollständig ausführen kann) | | | | | | | | | | | | | |
| Merkmal 4: Bewusstseinsstörung Positiv, wenn der aktuelle RASS von Null verschieden ist | | Positiv <input type="checkbox"/> | Negativ <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | |
| Gesamt CAM-ICU (Merkmale 1 und 2 UND entweder 3 oder 4 positiv) | | Positiv <input type="checkbox"/> | Negativ <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | |

Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH und Vanderbilt University, all rights reserved

Abbildung 5: Confusion Assessment Method für die Intensivstation (CAM-ICU).

Die CAM-ICU testet den Patienten wie die 3D-CAM auf die vier Merkmale psychische Veränderungen (siehe Merkmal 1 Abbildung 5), Aufmerksamkeitsstörung (siehe Merkmal 2 Abbildung 5), unorganisiertes Denken (siehe Merkmal 3 Abbildung 5) sowie Bewusstseinsveränderung (siehe Merkmal 4 Abbildung 5).

Eine psychische Veränderung post- gegenüber präoperativ wurde als positiv (vorhanden) bewertet, wenn das Verhalten fluktuierend auftrat und sich im Verlauf des Tages veränderte, oder wenn ein akuter Beginn beobachtet wurde.

Zur Testung der Aufmerksamkeit wurde den Patienten die Buchstabenfolge

A N A N A S B A U M

mit einem Buchstaben pro Sekunde vorgelesen und der Patient wurde aufgefordert, bei jedem vorgelesenen Buchstaben A die Hand des Untersuchers zu drücken. Ein bis zwei Fehler wurden als negativ (keine Aufmerksamkeitsstörung) gewertet, bei drei oder mehr Fehlern wurde im nächsten Schritt das Bewusstsein bewertet.

War der RASS-Score ungleich null und die vorherigen zwei Merkmale ebenfalls beide positiv, konnte bereits ein Delir diagnostiziert werden.

War der Patient ruhig und aufmerksam (entsprechend RASS gleich null), wurden dem Patienten im letzten Schritt vier Fragen zur Beurteilung organisierten Denkens (siehe Merkmal 3 Abbildung 5) gestellt, die entweder mit Ja oder mit Nein beantwortet werden mussten. Für jede richtig beantwortete Frage wurde ein Punkt verteilt. Bei zwei oder mehr Fehlern wurde das Merkmal als positiv gewertet.

Um ein Delir mittels CAM-ICU diagnostizieren zu können, mussten demnach Merkmal eins und zwei sowie entweder Merkmal drei und/ oder vier positiv (vorhanden) sein.

1.2.6 Erfassung sonstiger postoperativer Daten

Postoperativ wurden die OP-Dauer in Minuten und die Anästhesietechnik erfasst. Patienten, die rückenmarknahe oder periphere Regionalanästhesieverfahren in Kombination mit einer Vollnarkose erhielten, wurden den Patienten mit Vollnarkose zugerechnet. Im Falle einer postoperativen Behandlung auf der Intensivstation, wurde die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation in Stunden (kumuliert während des gesamten stationären Aufenthaltes) erfasst. Schließlich wurde der Überlebensstatus am Tag der Entlassung erfasst.

Tabelle 5: Zeitplan der studienbezogenen Dokumentation
 Abkürzung: PROPDESC (Pre-operative Prediction of postoperative Delirium by Appropriate Screening)

| | Screening | Visitentag | | | | | Entlasstag |
|---|-----------|------------|---|---|---|---|------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Ein-/ Ausschlusskriterien | x | - | - | - | - | - | - |
| Demografische Daten | x | - | - | - | - | - | - |
| Einwilligung | x | - | - | - | - | - | - |
| PROPDESC-Score | x | - | - | - | - | - | - |
| Delirtestung | - | x | x | x | x | x | - |
| Operations- und Anästhesiedaten | - | x | - | - | - | - | - |
| Dauer des Intensivaufenthaltes | - | - | - | - | - | - | x |
| Dauer des Krankenhausaufenthaltes | - | - | - | - | - | - | x |
| Überleben am Tag der Entlassung (Ja/Nein) | - | - | - | - | - | - | x |

1.2.7 Statistische Analyse

Zur Abschätzung der für die Beantwortung der Hypothese notwendigen Fallzahl wurde eine Power-Analyse durchgeführt. Unter der Annahme eines α -Fehlers von 0,05, einer Power von 80 % sowie einer Effektstärke von 0,02 wurde eine Fallzahl von 752 Patienten errechnet, um mittels einer Regressionsanalyse den Einfluss von acht möglichen Prädiktoren auf den primären Endpunktparameter POD zu ermitteln

(Soper, 2025). Alle oben angegebenen Daten wurden zur weiteren Auswertung und statistischen Analyse in Excel-Tabellen überführt. Zur univariaten Datenanalyse wurden metrische Variablen als Median und Interquartilabstand angegeben und mit dem zweiseitigen Mann-Whitney-U-Test verglichen, nominale und ordinale Variablen wurden als Häufigkeit pro Gesamtanzahl sowie in Prozent (%) angegeben und mit dem zweiseitigen Fisher exact – Test bzw. Chi-Quadrat-Test verglichen (MedCalc Software Ltd., 2024).

Neben der Bauchlage wurden die Kovariaten Alter, Geschlecht, ASA- und NYHA-Klasse, das OP-Risiko, die Schnitt-Naht-Zeit und die MoCA-Summe als mögliche Störfaktoren

ausgewählt, für deren Einfluss im Rahmen der logistischen Regressionsanalyse kontrolliert werden sollte. Um Kolinearitäten zwischen den Kovariaten zu erkennen, wurden Spearman-Korrelationskoeffizienten errechnet. Ein Korrelationskoeffizient $R > 0,3$ zwischen einzelnen Kovariaten wurde dabei als relevant für die weitere statistische Auswertung angesehen. Für das Submodel Testing der statistischen Signifikanz des finalen Regressionsmodells gegenüber des simplen (nur Bauchlage) und vollen Modells (alle für relevant befundenen Faktoren: Bauchlage, Alter, Geschlecht, ASA-Klasse, NYHA-Klasse, OP-Risiko, MoCA-Summe und Schnitt-Naht-Zeit) wurden Deviance Tests für generalisierte lineare Modelle durchgeführt. Odds-Ratios wurden mit einem 95 %-Konfidenzintervall (CI) angegeben.

Die statistische Auswertung erfolgte in R (Version 4.4.0) und Excel in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie.

1.3 Ergebnisse

Im Zeitraum von Februar 2023 bis März 2024 wurden im Kreiskrankenhaus Mechernich 780 Patienten in die externe PROPDESC-Validierungsstudie eingeschlossen (Abbildung 6). Von diesen wurden 566 Patienten der Rückenlage-Gruppe (72,6 %) und 214 der Bauchlagen-Gruppe (27,4 %) zugeordnet. Insgesamt mussten 20 (2,6 %) Patienten von der finalen Auswertung ausgeschlossen werden. Dabei unterschied sich deren Anteil mit 17 (3 %) der Patienten der Rückenlagegruppe und 3 (1,4 %) der Patienten der Bauchlagengruppe nicht. Gründe für den Ausschluss von der finalen Auswertung waren unvollständige Daten oder zurückgezogene Einwilligungen der Patienten (siehe Abbildung 8). Somit konnten die Daten von 760 Patienten analysiert werden. Von diesen 760 Patienten wurden 211 Patienten (28 %) in Bauchlage und 549 Patienten (72 %) in Rückenlage operiert.

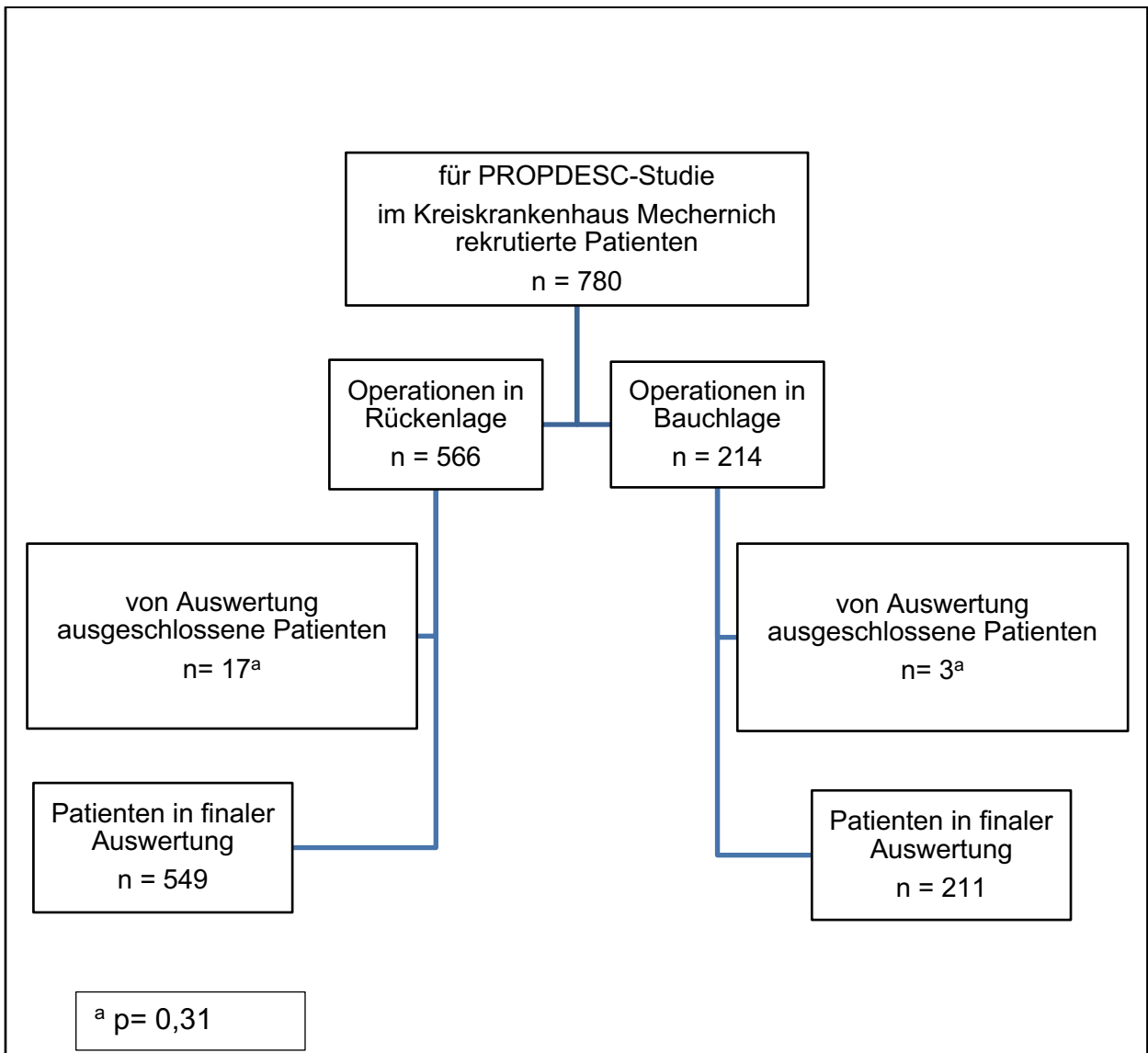


Abbildung 6: Consort – Diagramm der Studie. ^a: Vergleich Patienten mit Operationen in Bauchlage vs. Patienten mit Operationen in Rückenlage, zweiseitiger Fisher exact - Test

1.3.1 Vergleich der Patienten mit und ohne postoperativem Delir

Insgesamt entwickelten 6,1 % der Patienten ein POD. Die anamnestischen Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD zeigt Tabelle 6. Insgesamt wurden 397 (52,2 %) Männer und 363 (47,8 %) Frauen in die Studie eingeschlossen. Patienten, die ein POD entwickelten, waren mit im Median 81,5 gegenüber 72 Jahren deutlich älter und hatten einen niedrigeren BMI als die Patienten, die kein Delir entwickelten. Dagegen unterschied sich die POD - Rate bei Frauen und Männern nicht. In der präoperativen Evaluation wurden die Patienten, die ein POD entwickelten, sowohl in höhere ASA- als auch NYHA-Klassen eingeteilt, wiesen also höhere Narkoserisiken und eine geringere kardiale Belastbarkeit auf.

Tabelle 6: Anamnestische und biometrische Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD. Abkürzungen: POD (postoperatives Delir), BMI (Body Mass Index), ASA (American Society of Anesthesiologists, NYHA (New York Heart Association). ^a: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, zweiseitiger Mann Whitney u Test. ^b: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, zweiseitiger Fisher Exact -Test. ^c: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, Chi-Quadrat -Test.

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit POD (n = 46) | Patienten ohne POD (n = 714) | p-Wert |
|---|---|--|---|-----------------------|
| Patientenalter (Jahre); Median (IQR) | 73 (67-80) | 81,5 (76,2-84,8) | 72 (67-79) | 0,000001 ^a |
| Anteil POD bei - Männern - Frauen | 397 (52,2 %) 363 (47,8 %) | 26 / 397 (6,5 %) 20 / 363 (5,5 %) | 371 / 397 (93,5 %) 343 / 363 (94,5 %) | 0,65 ^b |
| BMI (kg/m ²); Median (IQR) | 27 (24-30,5) | 26 (22,9-28,3) | 27 (24,1-30,7) | 0,04 ^a |
| ASA - Klasse | I: 40 (5,3 %) II: 312 (41,1 %) III: 395 (52 %) IV: 13 (1,7 %) | I: 0 (0 %) II: 8 (17,4 %) III: 35 (76,1 %) IV: 3 (6,5 %) | I: 40 (5,6 %) II: 304 (42,6 %) III: 360 (50 %) IV: 10 (1,4 %) | 0,00009 ^c |
| NYHA - Klasse | I: 464 (61,1 %) II: 226 (29,7 %) III: 64 (8,4 %) IV: 6 (0,8 %) | I: 12 (26,1 %) II: 23 (50 %) III: 11 (23,9 %) IV: 0 (0 %) | I: 452 (63,3 %) II: 203 (28,4 %) III: 53 (7,4 %) IV: 6 (0,8 %) | 0,000009 ^c |

Tabelle 7 fasst die Ergebnisse der präoperativen Evaluation mittels modifiziertem MoCA-Test und der Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich ihrer Fähigkeit zur Bewältigung von Alltagsaktivitäten zusammen. Patienten mit POD erzielten im präoperativen MoCA-Screening deutlich weniger Punkte und schnitten auch in der Selbsteinschätzung der Selbstversorgung bei Alltagsaktivitäten deutlich schlechter ab als die Patienten, die kein POD entwickelten.

Tabelle 7: Präoperatives kognitives Screening mittels modifiziertem MoCA-Test und Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf deren Selbstversorgung bei Alltagstätigkeiten. Dargestellt sind die Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD. Abkürzungen: POD (Postoperatives Delir), MoCA (Montreal Cognitive Assessment), ADL: Activities of Daily Living. ^a: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, Chi-Quadrat-Test.

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit POD (n = 46) | Patienten ohne POD (n = 714) | p-Wert |
|--|-----------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Modifizierter MoCA-Test (Subtraktions- und Satzwiederholungsaufgabe) | | | | |
| - 0 Punkte: | 11 (1,4 %) | 3 (6,5 %) | 8 (1,1 %) | 3,31E-12 ^a |
| - 1 Punkt: | 23 (3,0 %) | 9 (19,6 %) | 14 (2,0 %) | |
| - 2 Punkte: | 53 (7,0 %) | 4 (8,7 %) | 49 (6,9 %) | |
| - 3 Punkte: | 117 (15,4 %) | 10 (21,7 %) | 107 (15,0 %) | |
| - 4 Punkte: | 216 (28,4 %) | 12 (26,1 %) | 204 (28,6 %) | |
| - 5 Punkte: | 340 (44,7 %) | 8 (17,4 %) | 332 (46,5 %) | |
| Selbsteinschätzung bezogen auf die Selbstversorgung bei ADL | | | | |
| - Keine Probleme | 490 (64,5 %) | 14 (30,4 %) | 476 (66,7 %) | 3,0E-06 ^a |
| - Leichte Probleme | 125 (16,4 %) | 11 (23,9 %) | 114 (16,0 %) | |
| - Mäßige Probleme | 107 (14,1 %) | 16 (34,8 %) | 91 (12,7 %) | |
| - Große Probleme | 35 (4,6 %) | 4 (8,7 %) | 31 (4,3 %) | |
| - Nicht möglich | 3 (0,4 %) | 1 (2,2 %) | 2 (0,3 %) | |

In Tabelle 8 sind die intraoperativen und anästhesiologischen Daten, die Krankenhausverweildauer und die Mortalität aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD dargestellt. Der Anteil der Operationen in den unterschiedlichen operativen Fachgebieten und das zugeordnete OP-Risiko unterschieden sich nicht zwischen den Patienten bezogen auf das Auftreten eines POD. Dagegen waren die Schnitt-Naht-Zeiten bei den Patienten mit POD deutlich länger als bei den Patienten ohne POD. Auf eine statistische Auswertung bezüglich der Narkoseform wurde aufgrund der vergleichsweise geringen Anzahl an alleinigen Regionalanästhesieverfahren verzichtet. Das POD dauerte im Median einen Tag und verursachte eine deutlich längere Krankenhausverweildauer und deutlich höhere Mortalität.

Tabelle 8: Intraoperative, Anästhesie- und postoperative Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD. Abkürzungen: POD (Postoperatives Delir), GIT (Gastrointestinaltrakt); IQR (Interquartil Range), n.a. (nicht angewendet). ^a: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, Chi-Quadrat-Test. ^b: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, zweiseitiger Fisher exact - Test. ^c: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, zweiseitiger Mann Whitney U-Test.

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit POD (n = 46) | Patienten ohne POD (n = 714) | p-Wert |
|--|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------|
| OP-Risiko | | | | |
| - niedrig: | 203 (26,7 %) | 8 (17,4 %) | 195 (27,3 %) | 0,29 ^a |
| - mittel: | 511 (67,2 %) | 34 (73,9 %) | 477 (66,8 %) | |
| - hoch: | 46 (6,1 %) | 4 (8,7 %) | 42 (5,9 %) | |
| Anteil POD in Bezug auf das OP-Gebiet: | | | | |
| - Wirbelsäule: | 218 (28,7 %) | 16 (34,8 %) | 202 (28,3 %) | 0,41 ^a |
| - Ortho-Gelenk: | 225 (29,6 %) | 13 (28,3 %) | 212 (29,7 %) | |
| - Kopf / Hals: | 6 (0,8 %) | 0 (0 %) | 6 (0,8 %) | |
| - Gefäßchirurgie | 123 (16,2 %) | 12 (26,1 %) | 111 (15,5 %) | |
| - hepato-biliär: | 13 (1,7 %) | 0 (0 %) | 13 (1,8 %) | |
| - oberer GIT: | 6 (0,8 %) | 0 (0 %) | 6 (0,8 %) | |
| - unterer GIT: | 30 (3,9 %) | 1 (2,2 %) | 29 (4,1 %) | |
| - Gynäkologie: | 17 (2,2 %) | 0 (0 %) | 17 (2,4 %) | |
| - Urologie / Niere: | 87 (11,4 %) | 4 (8,7 %) | 83 (11,6 %) | |
| - sonstige: | 35 (4,6 %) | 0 (0 %) | 35 (4,9 %) | |
| Schnitt-Naht-Zeit (Minuten); Median (IQR) | 90 (60-133) | 107 (76-173) | 85 (60-130) | 0,01 ^c |
| Anästhesie: | | | | |
| - Vollnarkose | 748 (98 %) | 701 (98,2 %) | 46 (100 %) | n.a. |
| - Reg.-Anästh.: | 12 (2 %) | 13 (1,8 %) | 0 (0 %) | |
| - SpA | - 7 (1 %) | - 7 (0,9 %) | - 0 (0 %) | |
| - Plexusanästh. | - 5 (1 %) | - 1 (0,1 %) | - 0 (0 %) | |
| Dauer des POD (Tage); Median (IQR) | | 1 (1-2) | | n.a. |
| Krankenhausverweil- Dauer (Tage); Median (IQR) | 7 (4-10) | 14,5 (9-27) | 7 (4-9) | 2.50e-8 ^c |
| Mortalität zum Entlassungszeitpunkt | 18 (2,4 %) | 6 (13 %) | 12 (1,7 %) | 0,0004 ^b |

Auf der Intensivstation wurden postoperativ insgesamt 176 Patienten behandelt, entsprechend 23,2 % aller Patienten. Von diesen 176 auf der Intensivstation behandelten Patienten entwickelten mit 21 Patienten (11,9 %) gegenüber 25 (4,3 %) der 584 nicht intensivmedizinisch behandelten Patienten deutlich mehr Patienten ein POD ($p=0.00049$). Dabei wurde das POD bei 9 der 21 Patienten während deren Intensivaufenthalt diagnostiziert, wogegen das POD bei den restlichen 12 Patienten auf der Normalstation im Anschluss an den Intensivaufenthalt auftrat.

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der auf der Intensivstation behandelten Patienten dargestellt. Der Anteil der Patienten mit Intensivbehandlung war unter den POD-Patienten mit 45,7 % deutlich höher als bei den Patienten ohne POD mit 21,7 %. Bei den Patienten mit POD war sowohl die Verweildauer auf er Intensivstation als auch die Krankenhausverweildauer deutlich länger und es zeigte sich ein Trend zu einer erhöhten Mortalität.

Tabelle 9: Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung, Ergebnisse für alle Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD.

^a: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, zweiseitiger Fisher Exact - Test.

^b: Vergleich Patienten mit POD vs. Patienten ohne POD, zweiseitiger Mann Whitney U - Test.

| | Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung | | | |
|--|---|----------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| | Alle Patienten (n = 176) | Patienten mit POD (n = 21) | Patienten ohne POD (n = 155) | p-Wert |
| Anteil der Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung | 176 / 760 (23,2 %) | 21 / 46 (45,7 %) | 155 / 714 (21,7 %) | 0,0005 ^a |
| Intensivverweildauer (Stunden); Median (IQR) | 22 (20-36,5) | 42 (23-90) | 22 (20-24) | 0,005 ^b |
| Krankenhausverweildauer (Tage); Median (IQR) | 11 (8-18) | 18 (13-29) | 10 (8-16) | 0,0001 ^b |
| Dauer des POD (Tage); Median (IQR) | | 1 (1-2) | | n.a. |
| Mortalität zum Entlasszeitpunkt | 15 (8,5 %) | 4 (19,0 %) | 11 (7,1 %) | 0,09 ^a |

1.3.2 Vergleich der Patienten mit intraoperativer Bauchlage gegenüber Patienten mit intraoperativer Rückenlage

Tabelle 10 zeigt die anamnestischen und biometrischen Daten aller Patienten sowie differenziert nach der jeweiligen intraoperativen Lagerung. Die anamnestischen Daten wie Alter, Größe, Gewicht, BMI sowie ASA- und NYHA-Klassifikation unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Patienten, die in Bauch- beziehungsweise in Rückenlage operiert wurden.

Tabelle 10: Anamnestische und biometrische Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken oder Bauchlage.

Abkürzungen: ASA (American Society of Anesthesiologists), NYHA (New York Heart Association)

^a: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Mann Whitney U - Test.

^b: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Fisher exact - Test.

^c: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, Chi-Quadrat - Test.

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit Operationen in Rückenlage (n = 549) | Patienten mit Operationen in Bauchlage (n = 211) | p-Wert |
|--------------------------------------|--|---|--|-------------------|
| Alter (Jahre) | 73 (67-80) | 73 (67-81) | 72 (67,5-77,5) | 0,54 ^a |
| Geschlecht (männlich / weiblich) | 397 / 363 (52,2 % / 47,8 %) | 291 / 258 (53,0 % / 47,0 %) | 106 / 105 (50,2 % / 49,8 %) | 0,52 ^b |
| ASA – Klasse | I: 40 (5,3 %) II: 312 (41,1 %) III: 395 (52,0 %) IV: 13 (1,7 %) | I: 29 (5,3 %) II: 210 (38,3 %) III: 301 (54,8 %) IV: 9 (1,6 %) | I: 11 (5,2 %) II: 102 (48,3 %) III: 94 (44,6 %) IV: 4 (1,9 %) | 0,07 ^c |
| NYHA - Klasse | I: 464 (61,1 %) II: 226 (29,7 %) III: 64 (8,4 %) IV: 6 (0,8 %) | I: 324 (59,0 %) II: 174 (31,7 %) III: 46 (8,4 %) IV: 5 (0,9 %) | I: 140 (66,4 %) II: 52 (24,6 %) III: 18 (8,5 %) IV: 1 (0,5 %) | 0,24 ^c |
| Body Mass Index (kg/m ²) | 27 (24-30,5) | 27 (23,7-30,4) | 28 (25-31,3) | 0,16 ^a |

Tabelle 11 zeigt das präoperative kognitive Screening mittels zweier Teilaufgaben des MoCA-Tests (Subtraktionstest sowie Satzwiederholungsaufgabe) sowie die Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich ihrer Selbstständigkeit in Bezug auf die

Bewältigung von Alltagsaktivitäten anhand einer 5-stufigen Skala. Auch hier bestanden präoperativ keine Unterschiede zwischen den Patienten, die in Bauch- oder in Rückenlage operiert wurden.

Tabelle 11: Präoperatives kognitives Screening mittels modifiziertem MoCA-Test und Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf deren Selbstversorgung bei Alltagstätigkeiten. Dargestellt sind die Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage.

Abkürzungen: MoCA (Montreal Cognitive Assessment), ADL: Activities of Daily Living

^a: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, Chi-Quadrat – Test

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit Operationen in Rückenlage (n = 549) | Patienten mit Operationen in Bauchlage (n = 211) | p-Wert |
|---|-----------------------------|--|---|-------------------|
| Modifizierter MoCA-Test (Subtraktions- und Satzwiederholungsaufgabe) | | | | |
| - 0 Punkte: | 11 (1,4 %) | 8 (1,5 %) | 3 (1,4 %) | 0,94 ^a |
| - 1 Punkt: | 23 (3,0 %) | 17 (3,1 %) | 6 (2,8 %) | |
| - 2 Punkte: | 53 (7,0 %) | 41 (7,5 %) | 12 (5,7 %) | |
| - 3 Punkte: | 117 (15,4 %) | 86 (15,7 %) | 31 (14,7 %) | |
| - 4 Punkte: | 216 (28,4 %) | 152 (27,7 %) | 64 (30,3 %) | |
| - 5 Punkte: | 340 (44,7 %) | 245 (44,6 %) | 95 (45,0 %) | |
| Selbsteinschätzung bezogen auf die Selbstversorgung bei ADL | | | | |
| - Keine Probleme | 490 (64,5 %) | 357 (65 %) | 133 (63 %) | 0,55 ^a |
| - Leichte Probleme | 125 (16,4 %) | 88(16 %) | 37 (17,5 %) | |
| - Mäßige Probleme | 107 (14,1 %) | 76 (13,8 %) | 31 (14,7 %) | |
| - Große Probleme | 35 (4,6 %) | 27 (4,9 %) | 8 (3,8 %) | |
| - Nicht möglich | 3 (0,4 %) | 1 (0,2 %) | 2 (0,9 %) | |

Tabelle 12 gibt die intraoperativen und Anästhesiedaten, die Krankenhausverweildauer sowie die Mortalität für alle Patienten und aufgeteilt nach der jeweiligen intraoperativen Lagerung wieder.

Tabelle 12: Intraoperative Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage. Abkürzungen: GIT (Gastrointestinaltrakt); IQR (Interquartil Range); BIS (Bispektral-Index); n.a. (nicht angewendet).

^a: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Fisher exact - Test.

^b: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Mann Whitney U - Test.

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit Operationen in Rückenlage (n = 549) | Patienten mit Operationen in Bauchlage (n = 211) | p-Wert |
|---|-----------------------------|--|---|-----------------------|
| OP-Gebiet: | | | | |
| - Wirbelsäule: | 218 (28,7 %) | 14 (2,6 %) | 204 (96,7 %) | n.a. |
| - Ortho-Gelenk: | 225 (29,6 %) | 219 (39,9 %) | 6 (2,8 %) | |
| - Kopf/Hals: | 6 (0,8 %) | 6 (1,1 %) | 0 (0 %) | |
| - Gefäßchirurgie | 123 (16,2 %) | 123 (22,4 %) | 0 (0 %) | |
| - hepato-biliär: | 13 (1,7 %) | 13 (2,4 %) | 0 (0 %) | |
| - oberer GIT: | 6 (0,8 %) | 6 (1,1 %) | 0 (0 %) | |
| - unterer GIT: | 30 (3,9 %) | 30 (5,5 %) | 0 (0 %) | |
| - Gynäkologie: | 17 (2,2 %) | 17 (3,1 %) | 0 (0 %) | |
| - Urologie/Niere: | 87 (11,4 %) | 86 (15,7 %) | 1 (0,5 %) | |
| - sonstige: | 35 (4,6 %) | 35 (6,4 %) | 0 (0 %) | |
| OP-Risiko | | | | |
| - niedrig: | 203 (26,7 %) | 191 (34,8 %) | 12 (5,7 %) | 5,6E-22 ^a |
| - mittel: | 511 (67,2 %) | 312 (56,8 %) | 199 (94,3 %) | |
| - hoch: | 46 (6,1 %) | 46 (8,4 %) | 0 (0 %) | |
| Schnitt-Naht-Zeit (Minuten); Median (IQR)) | 90 (60-133) | 80 (54-119) | 120 (73-180) | 1,52E-09 ^b |
| Anästhesie: | | | | |
| - Vollnarkose | 748 (98,4 %) | 537 (97,8 %) | 211 (100 %) | n.a. |
| - Regionalanästhesie: | 12 (1,6 %) | 12 (2,2 %) | 0 (0 %) | |
| - Spinalanästhesie | - 7 (0,9 %) | - 7 (1,3 %) | 0 (0 %) | |
| - Plexusanästhesie | - 5 (0,7 %) | - 5 (0,9 %) | 0 (0 %) | |
| BIS; Median (IQR) | | n.a. | 43 (5,6) | n.a. |
| Krankenhausverweildauer (Tage) | 7 (4-10) | 7 (4-10) | 6 (5-10) | 0,81 ^b |
| Mortalität | 18 (2,4 %) | 13 (2,4 %) | 5 (2,4 %) | 1,0 ^a |

Patienten mit Operationen in Bauchlage wurden fast ausschließlich an der Wirbelsäule operiert, auf eine statistische Auswertung in Bezug auf das OP-Gebiet wurde daher bewusst verzichtet. Bedingt durch die Definition der Risikoklassen, durch die Wirbelsäuleneingriffe überwiegend der mittleren Risikogruppe zugeordnet werden, ergab sich ein signifikanter Unterschied in der operativen Risikoverteilung zwischen den Patienten, die in Rücken- beziehungsweise in Bauchlage operiert wurden.

Die Schnitt-Naht-Zeiten bei Operationen in Bauchlage waren länger als bei Operationen in Rückenlage.

Es wurden überwiegend Vollnarkosen durchgeführt. Wenn Vollnarkosen und Regionalanästhesieverfahren in Kombination zur Anwendung kamen, wurden diese den Vollnarkosen zugerechnet. Nur bei den Patienten, die in Rückenlage operiert wurden, kamen auch ausschließlich Regionalanästhesieverfahren als Spinalanästhesie oder Plexusanästhesie zum Einsatz. Alle Patienten, die in Bauchlage operiert wurden, erhielten dagegen eine Vollnarkose, da alleinige Regionalanästhesieverfahren bei Operationen von mehr als einer Stunde Dauer in Bauchlage nicht praktikabel sind. Nur bei Operationen in Bauchlage wurde zudem die Narkosetiefe mittels des BIS überwacht. Auf eine statistische Auswertung in Bezug zum OP-Gebiet, zur Anästhesiemethode und zur Überwachung mittels der BIS-Methode wurde daher ebenfalls bewusst verzichtet.

Tabelle 13 zeigt die Delirrate und die Delirdauer für alle Patienten und getrennt nach Patienten, die in Rücken- oder Bauchlage operiert wurden. Ein POD entwickelten insgesamt 46 Patienten (6,1 %), davon 16 (7,6 %) der 211 Patienten, die in Bauchlage und 30 (5,5 %) der 549 Patienten, die in Rückenlage operiert wurden. Es bestand somit hinsichtlich der POD-Inzidenz kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die in Rücken- oder Bauchlage operiert wurden. Ebenso bestand kein Unterschied in der Dauer des POD, der Krankenhausverweildauer und der Mortalität zwischen den Patienten, die nach Operationen in Rücken- oder in Bauchlage ein POD entwickelten.

Tabelle 13: Inzidenz und Dauer des POD, Verweildauer im Krankenhaus und Mortalität mit und ohne POD aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage.

Abkürzungen: POD (postoperatives Delir).

^a: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Fisher exact – Test.

^b: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Mann Whitney U - Test.

| | Alle Patienten (n = 760) | Patienten mit Operationen in Rückenlage (n = 549) | Patienten mit Operationen in Bauchlage (n = 211) | p-Wert |
|---|-----------------------------|--|---|-------------------|
| POD – Inzidenz | 46 (6,1 %) | 30 (5,5 %) | 16 (7,6 %) | 0,31 ^a |
| Dauer des POD (Tage) | 1 (1-2) | 1 (1-2) | 1 (1-2,3) | 0,95 ^b |
| Krankenhausverweildauer bei Patienten mit POD (Tage) | 14,5 (9-27) | 13 (9-29) | 15,5 (10-21) | 0,95 ^b |
| Krankenhausmortalität bei Patienten mit POD | 6 / 46 (13,0 %) | 4 / 30 (13,3 %) | 2 / 16 (12,5 %) | 1 ^a |
| Krankenhausmortalität bei Patienten ohne POD | 12 / 714 (1,7 %) | 9 / 519 (1,7 %) | 3 / 195 (1,5 %) | 1 ^a |

Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- bzw. Bauchlage, die postoperativ auf der Intensivstation behandelt wurden.

Tabelle 14: Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung, Ergebnisse für alle Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage, die auf der Intensivstation behandelt wurden.

^a: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Fisher exact - Test.

^b: Vergleich Rückenlage vs. Bauchlage, zweiseitiger Mann Whitney U - Test.

| | Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung | | | |
|--|---|--|--|---------------------|
| | Alle Patienten (n = 176) | Patienten mit Operationen in Rückenlage (n = 148) | Patienten mit Operationen in Bauchlage (n = 28) | p-Wert |
| Anteil der Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung | 176 / 760 (23,2 %) | 148 / 549 (27,0 %) | 28 / 211 (13,3 %) | 0,0005 ^a |
| Intensivverweildauer (Stunden); Median (IQR) | 22 (20-37) | 22 (20-24) | 22,5 (19-53) | 0,77 ^b |
| Delirinzidenz | 21 (11,9 %) | 14 (9,5 %) | 7 (25 %) | 0,045 ^a |
| Mortalität zum Entlasszeitpunkt | 15 (8,5 %) | 11 (7,4 %) | 4 (14,3 %) | 0,26 ^a |

Der Anteil der Patienten mit postoperativem Intensivaufenthalt war nach Operationen in Rückenlage höher als nach Operationen in Bauchlage. Dabei waren von den 148 Patienten, die nach Operationen in Rückenlage auf der Intensivstation behandelt wurden, 96 (65,9 %) gefäßchirurgische Patienten, die größtenteils zur postoperativen Überwachung bis zum ersten postoperativen Tag auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Die durchschnittliche Intensivverweildauer der auf der Intensivstation behandelten Patienten nach Operationen in Rücken- oder Bauchlage unterschied sich nicht. Die Patienten, die nach Operationen in Bauchlage auf der Intensivstation behandelt wurden, entwickelten häufiger ein POD als die Patienten nach Operationen in Rückenlage und nachfolgendem Intensivaufenthalt. Die Mortalität zum Entlassungszeitpunkt aus dem Krankenhaus der auf der Intensivstation behandelten Patienten unterschied sich jedoch nicht zwischen den in Bauch- oder Rückenlage operierten Patienten.

Tabelle 15 zeigt das Ergebnis der logistischen Regressionsanalyse zur Bestimmung des Einflusses der intraoperativen Bauchlagerung und der in das finale Regressionsmodell

aufgenommenen weiteren Prädiktoren auf das Chancenverhältnis, ein POD zu entwickeln. Unter Beachtung der für das finale Regressionsmodell ermittelten relevanten Einflussfaktoren Alter, ASA-Klasse, MoCA-Summe und Schnitt-Naht-Zeit ergab sich bei einer Odds-Ratio von 1,42 (95 %- CI 0,68 - 2,92, $p=0,342$) und einem Signifikanzniveau von 5 % keine statistische Evidenz für einen Einfluss einer intraoperativen Bauchlage auf das Chancenverhältnis, ein POD zu entwickeln. Die Nullhypothese, dass die intraoperative Bauchlagerung keinen Einfluss auf die Entwicklung eines POD hat, kann damit nicht abgelehnt werden, es besteht somit keine Assoziation zwischen einer intraoperativen Bauchlagerung und der postoperativen Delirinzidenz.

Tabelle 15: Ergebnisse des finalen Modells der logistischen Regression zur Beurteilung des Einflusses der intraoperativen Bauchlage auf die Entwicklung eines POD.
Abkürzungen: POD (postoperatives Delir), CI (Konfidenzintervall), ASA (American Society of Anesthesiologists), MoCA (Montreal Cognitive Assessment)

| | Delir | | |
|-------------------|-------------|--------------------|--------------|
| | Odds-Ratios | CI-95 % | p-Wert |
| Bauchlage | 1.42 | 0.68 – 2.92 | 0.340 |
| Alter | 1.12 | 1.07 – 1.18 | < 0.001 |
| ASA-Klasse | 2.03 | 1.10 – 3.93 | < 0.05 |
| MoCA-Summe | 0.53 | 0.41 – 0.69 | < 0.001 |
| Schnitt-Naht-Zeit | 1.55 | 1.18 – 2.00 | < 0.01 |

1.4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde die Hypothese untersucht, dass die intraoperative Lagerung des Patienten auf den Bauch die Inzidenz des POD im Vergleich zur intraoperativen Rückenlage beeinflusst. Unter Beachtung relevanter Einflussfaktoren wie Alter, ASA-Klasse, MoCA-Summe und Schnitt-Naht-Zeit konnte als primäres Ergebnis herausgearbeitet werden, dass ein POD unabhängig von der Art der intraoperativen Lagerung auf den Bauch oder den Rücken ist.

1.4.1 Studiendesign und angewandte Methodik

Bei Patienten, die im Kreiskrankenhaus Mechernich an einer multizentrischen Validierungsstudie des PROPDESC-Scores teilnahmen, wurde prospektiv die Art der intraoperativen Lagerung zusätzlich zu den sonstigen für den PROPDESC-Score erhobenen Daten dokumentiert und im Hinblick auf die Hypothese ausgewertet (Guttenthaler et al., 2024). Als sekundäre Fragestellungen wurden zudem mögliche andere Einflüsse auf ein POD untersucht. Hierzu zählten die biometrischen Parameter Lebensalter, Geschlecht und BMI, die anamnestischen Parameter ASA- und NHYA-Klasse, präoperative kognitive Fähigkeiten und Fähigkeiten der Bewältigung von Alltagsaktivitäten sowie die Zuordnung der durchgeführten Operation zu einer OP-Risikoklasse, die operative Fachrichtung und die Schnitt-Naht-Zeit.

Das grundsätzliche Design dieser Arbeit war durch die PROPDESC-VAL-Studie vorgegeben (Guttenthaler et al., 2024). Zur Validierung des PROPDESC-Scores wurde die Anzahl der maximal durch alle Studienzentren einzuschließenden Patienten auf 2400 Patienten festgelegt.

Zur Beantwortung der Hypothese dieser Arbeit ergab jedoch eine a-priori durchgeführte Power-Analyse unter der Annahme eines α -Fehlers von 5 % und einer Power von 80 % lediglich eine notwendige Fallzahl von 752 Patienten.

Daher wurden insgesamt 780 Patienten prospektiv in die Studie eingeschlossen. Aufgrund unvollständiger Daten oder zurückgezogener Einwilligungen mussten weniger als 3 % der Patienten von der finalen Auswertung ausgeschlossen werden, wobei sich der Anteil der ausgeschlossenen Patienten zwischen den Patienten, die für eine Operation in Bauchlage oder Rückenlage vorgesehen waren, nicht unterschied. Somit konnten die Daten von 760 Patienten analysiert werden. Von diesen wurden 28 % der Patienten in Bauchlage und 72 % der Patienten in Rückenlage operiert. Daher ist davon auszugehen, dass die Studie ausreichend gepowert war, um die Hypothese zu beantworten.

Im Hinblick auf die hier untersuchte Hypothese, dass durch eine intraoperative Bauchlagerung die Entwicklung eines POD im Vergleich zur intraoperativen Rückenlage beeinflusst wird, wurde die Zuordnung der Patienten zu einer der beiden Gruppen durch die Operationsmethode vorgegeben, sodass eine Randomisierung nicht möglich war. Die

statistische Analyse zur Beantwortung der Hypothese wurde mittels einer logistischen Regression durchgeführt, um für als relevant befundene Störfaktoren zu adjustieren. Als solche wurden mittels wiederholter Deviance Tests das Patientenalter, die ASA-Klasse, Schnitt-Naht-Zeit und MoCA-Summe identifiziert. Da das POD aufgrund seiner Komplexität noch durch andere als die in dieser Arbeit erhobenen Faktoren beeinflusst worden sein könnte, muss dies bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden.

Gemäß den Vorgaben der externen Validierungsstudie des PROPDESC-Scores wurden Patienten ab einem Alter von 60 Jahren in die Studie eingeschlossen, deren geplante Operationsdauer mindestens eine Stunde sowie der stationäre Aufenthalt mindestens eine Nacht postoperativ betrug (Guttenthaler et al., 2024). Zudem mussten die Patienten die deutsche Sprache ausreichend verstehen und sprechen sowie einwilligungsfähig sein. Ausschlusskriterien waren gemäß der Validierungsstudie des PROPDESC-Scores präoperativ bekannte kognitive Defizite, dementielle Erkrankungen sowie Notfalloperationen oder intrakranielle Eingriffe (Guttenthaler et al., 2024). Daneben wurden auch keine Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen in die Studie aufgenommen, da diese im Kreiskrankenhaus Mechernich nicht durchgeführt werden.

Mit dem 3D-CAM für Patienten auf der Normalstation bzw. CAM-ICU für Patienten auf der Intensivstation wurden zwei etablierte Messinstrumente zur Detektion eines möglichen POD verwendet (Sadlonova und Von Arnim, 2023). Die Patientenbefragungen fanden tagsüber zwischen 8:00 Uhr morgens und 14:00 Uhr statt, in Ausnahmefällen bis 16:00 Uhr, zum Beispiel wenn Patienten vorher in Untersuchungen waren und nicht angetroffen wurden. Bei dem typischen fluktuierenden Verlauf eines POD bestand somit grundsätzlich das Risiko, dass eine Befragung zu einem Zeitpunkt ohne delirante Symptomatik erfolgte und somit das POD-Risiko unterschätzt wurde. Durch die Befragung der betreuenden Pflegekräfte und die Kontrolle der Eintragungen in der Patientenkurve der letzten 24 Stunden wurde versucht, dieses Risiko zu minimieren. Insbesondere hypoaktive Phasen eines POD könnten jedoch auch damit im Einzelfall übersehen worden sein. Für den Vergleich der beiden Patientengruppen mit Operationen in Bauch- bzw. Rückenlage hätte sich dies jedoch gleichermaßen ausgewirkt.

1.4.2 Vergleich der Patienten mit und ohne postoperativem Delir

Im untersuchten Studienkollektiv entwickelten 46 von 760 Patienten ein POD, damit betrug die Delirinzidenz 6,1 % (n= 46). Wenn ein Delir auftrat, lag die durchschnittliche Dauer desselben im hier untersuchten Patientenkollektiv bei im Median einem (IQR 1-2) Tag.

Die Angaben zur POD-Inzidenz in anderen Studien variieren stark, insbesondere abhängig vom Alter der Studienpopulation, der operativen Fachrichtung, dem Ein- oder Ausschluss von Notfalleingriffen und von der Diagnosestellung sowie der Verwendung der verschiedenen diagnostischen Instrumente. In einer Studie von Soh et al. (2017) lag die POD-Inzidenz ähnlich wie bei unseren Patienten bei 8 %. Das Patientenkollektiv bestand aus Patienten, die 60 Jahre oder älter waren und sich wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen von mindestens zwei Stunden Operationszeit unterzogen. Wie in unserem Studienkollektiv wurden demente Patienten sowie Patienten nach Notfalleingriffen ausgeschlossen. Anders als in unserem Studienprotokoll galt in der Studie von Soh et al. (2017) jedoch auch eine zerebrovaskuläre Vorerkrankung als Ausschlusskriterium. Diagnostiziert wurde ein POD mittels CAM-ICU sowie der intensive care delirium screening checklist. Die leicht differierende POD-Inzidenz könnte durch die unterschiedlichen verwendeten diagnostischen Instrumente erklärt werden. Zudem war die minimale Operationsdauer eine Stunde länger als in unserer Untersuchung. Iamaroon et al. (2020) beschrieben in ihrer Studie eine POD-Inzidenz von 11,6 %. In deren Studie eingeschlossen wurden ebenfalls Patienten, die 60 Jahre oder älter waren und sich operativen Eingriffen, kardiochirurgische Operationen exkludiert, unterzogen, jedoch wurden im Gegensatz zu unserer Studie auch Patienten mit einer vorbekannten Demenz eingeschlossen, was die höhere Inzidenz verglichen mit unseren Daten erklären könnte (Iamaroon et al., 2020). In einem Studienkollektiv, welches ausschließlich Patienten auf der Intensivstation umfasste, wurde die POD-Inzidenz von Pan et al. (2019) mit 36,1 % angegeben. Im Gegensatz dazu entwickelten 11,9 % der in unserer Studie auf der Intensivstation behandelten Patienten ein POD. Dabei muss berücksichtigt werden, dass viele unserer postoperativ auf der Intensivstation behandelten Patienten der operativen Fachrichtung ‚Gefäßchirurgie‘ zugeordnet wurden, die routinemäßig auf der

Intensivstation häufig lediglich für eine Nacht postoperativ kreislaufüberwacht wurden. Diese routinemäßig überwachten Patienten gehörten alle der Gruppe der in Rückenlage operierten Patienten an und entwickelten in lediglich 9,5 % der Fälle ein Delir. Demgegenüber war die POD-Rate bei den in Bauchlage operierten Patienten, die auf der Intensivstation lagen, 25 % und somit in dem Bereich des Ergebnisses der Studie von Pan et al. (2019).

Auf der Intensivstation wurden postoperativ 23,2 % aller Patienten behandelt. Im Einklang mit früheren Untersuchungen entwickelten von den auf der Intensivstation behandelten Patienten mit 11,9 % gegenüber 4,3 % der nicht intensivmedizinisch behandelten Patienten deutlich mehr Patienten ein POD (Chen et al., 2021; Pan et al., 2019). Gleichzeitig war der Anteil der Patienten mit Intensivbehandlung unter den POD-Patienten mit 47,7 % deutlich höher als bei den Patienten ohne POD mit 21,7 %.

Bei Patienten, die auf der Intensivstation behandelt werden müssen, kommen in der Regel deutlich mehr Risikofaktoren für das Auftreten eines POD zum Tragen als bei Patienten, die postoperativ auf die Normalstation verlegt werden können. Im Vergleich zu Patienten auf der Normalstation befinden sich intensivpflichtige Patienten per se in einem kritischen Gesundheitszustand, u.a. mit schweren systemischen (Grund-) Erkrankungen sowie akuten Veränderungen wie Störungen des Säure-Basen-Haushalts, mit Volumen- und Elektrolytverschiebungen, mit (perioperativem) Blutverlust und mit Sepsis mit der Folge von Schockzuständen und damit einhergehenden Minderperfusionsphasen vitaler Organe. Alle diese Faktoren können in die Homöostase des Hirnstoffwechsels eingreifen und damit ein POD begünstigen (Alam et al., 2018; Cascella et al., 2018; de Rooij et al., 2007; Sadlonova und Von Arnim, 2023) .

Darüber hinaus zeigte eine Meta-Analyse von Chen et al., (2021) dass eine mechanische Beatmung sowie verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation an sich bereits das Risiko für ein POD erhöht. So war auch in unserer Studie die Dauer des Intensivaufenthalts bei Patienten mit POD deutlich länger als bei den Patienten ohne POD.

Dazu kommen Risikofaktoren, die alleine durch die Umgebungsbedingungen auf der Intensivstation und intensivtherapeutische Maßnahmen bedingt sind. So ist erwiesen, dass eine durchgehende Beleuchtung und Beschallung durch Monitorsignale, akustische Alarmer, Geräusche durch Mitpatienten und Gespräche des Personals den Tag-Nacht-

Rhythmus stark beeinträchtigen und damit ein POD in erheblichem Maße begünstigen können (Khaing und Nair, 2021; Knauert et al., 2015; Maldonado, 2013). Khaing und Nair (2021) kamen daher zu dem Ergebnis, dass eine präventive Medikation mit Melatonin, ein in der Glandula pinealis gebildetes Hormon, welches an der Regulierung des zirkadianen Rhythmus beteiligt ist, oder einem Melatonin-Rezeptor-Agonisten die POD-Inzidenz senken kann. Limitierend muss jedoch erwähnt werden, dass in deren Studie keine genauen Angaben zur Dosierung oder Dauer der Behandlung gemacht wurden (Khaing und Nair, 2021).

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines POD auf der Intensivstation ist eine (postoperativ) eingeschränkte Mobilität bis hin zur Immobilisierung, welche auf der Intensivstation häufig aufgrund des kritischen Gesundheitszustandes der Patienten vorliegt. Eine Studie von Schweickert et al. (2009) zeigte, dass eine frühe Mobilisierung während Sedierungspausen die Dauer eines auftretenden Delirs um 50 % reduzieren konnte.

Eine fehlende Re-Orientierung durch eine auf der Intensivstation durchgeführte Analgosedierung aufgrund von Schmerzen, zur Schaffung einer Beatmungstoleranz, zur Ermöglichung intensivmedizinischer Prozeduren wie z.B. die Anlage von Kathetern und Verbänden oder zur Verhinderung einer akzidentellen Entfernung von Gefäßzugängen oder Beatmungstuben etc., kann ebenfalls zur Entstehung oder Aufrechterhaltung eines POD beitragen. Insbesondere die Anwendung von (mittel- und langwirksamen) Benzodiazepinen sollte aufgrund ihres delirogenen Potentials vermieden werden (Dr. Bellgardt et al., 2020). Eine Studie von Riker (2009) konnte eine niedrigere POD-Inzidenz bei Patienten, die Dexmedetomidin erhalten hatten, nachweisen verglichen mit Patienten, die Lorazepam erhalten hatten. Su et al. (2016) zeigten darüber hinaus, dass eine prophylaktische Gabe von Dexmedetomidin in niedriger Dosierung die POD-Inzidenz bei Patienten auf der Intensivstation senken konnte.

Maßnahmen zur Reduktion o.a. Störfaktoren, die Schaffung eines normalen Tag-Nacht-Rhythmus und die frühzeitige und regelmäßige Mobilisierung des Intensivpatienten können nachweislich die Orientierung des Patienten erhalten oder eine Re-Orientierung fördern (Hshieh et al., 2018; Inouye et al., 1999; Sadlonova und Von Arnim, 2023). Auch eine prospektive, kontrolliert-randomisierte Studie von Dogan et al. (2023) zeigte an einem kardiochirurgischen Patientenkollektiv, dass eine postoperative, multisensorische

Stimulation der Patienten in den ersten drei postoperativen Tagen zu einer deutlichen Senkung der Delirinzidenz und der -dauer führen kann.

Patienten, die ein POD entwickelten, waren im Median mit 81,5 gegenüber 72 Jahren fast 10 Jahre und damit deutlich älter als Patienten ohne POD. Entsprechend wurde in unserer Regressionsanalyse das Patientenalter als Einflussfaktor für das Auftreten eines POD identifiziert. Dieses Ergebnis stimmt mit den Ergebnissen früherer Studien überein (Chen et al., 2021; Kang et al., 2020; Wang et al., 2018; Wu et al., 2019). So fanden beispielsweise Villalpando-Berumen et al. (2003) in ihrer Studie ein signifikant erhöhtes Auftreten von POD bei Patienten über 75 Jahren. Darüber hinaus konnten Karageorgos et al. (2023) in ihrem systematischen Review qualitativ hochwertiger Studien zur Assoziation präoperativer Risikofaktoren mit POD ein höheres Alter ebenfalls als unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung eines POD herausarbeiten. In den in diesem Review zusammengefassten Studien stiegen die Odds Ratios für das Auftreten eines POD mit zunehmenden Alter von 1,06–1,27 für 60 – 79-jährige Patienten auf 1,07–2,67 für Patienten ab einem Alter von 80 Jahren deutlich an (Karageorgos et al., 2023)

Über die Hälfte der Patienten in unserer Untersuchung wurde in die ASA-Klassen III und IV eingeteilt und litten damit präoperativ an einer schweren systemischen, zum Teil lebensbedrohlichen Erkrankung. Fast 40 % der Patienten hatten zudem eine Einschränkung der kardialen Leistungsfähigkeit. Dabei hatten die Patienten, die präoperativ in höhere ASA- und NYHA-Klassen eingeteilt wurden und somit höhere Narkoserisiken und eine geringere kardiale Belastbarkeit aufwiesen, eine deutlich höhere POD-Inzidenz. In ähnlicher Weise beschrieben Inouye et al. (2014) ein erhöhtes POD-Risiko bei multimorbiden Patienten. Darüber hinaus zeigten Ergebnisse der Delphi-Studie, dass ein ASA-Score ≥ 3 mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines PODs verbunden war (Kim et al., 2016). Ebenso zeigten auch die Ergebnisse einer Studie von Pei (2024), dass eine höhere NYHA-Klasse sowie eine präoperativ eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines POD darstellen.

Die POD-Rate bei Frauen und Männern unterschieden sich in dem hier untersuchten Kollektiv nicht. Dieses Ergebnis deckt sich mit 24 von 29 Studien, die von Karageorgos et al. (2023) in ihrem systematischen Review zur Assoziation präoperativer Risikofaktoren mit dem Auftreten von POD zusammengefasst wurden und die 5152 Männer und 2748 Frauen einschlossen. Lediglich in drei Studien wurde ein höheres POD-Risiko für Frauen und in zwei Studien ein höheres POD-Risiko für Männer berichtet (Karageorgos et al., 2023).

Das Körpergewicht und damit einhergehend der in Bezug auf die Körpergröße errechnete BMI können ebenso einen Einfluss auf die Delirinzidenz haben. So hatten in einer Untersuchung von Mazzola et al. (2017) sowohl unterernährte Patienten als auch Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine Unterernährung ein 3-fach bzw. 2,5-fach erhöhtes Risiko für ein POD verglichen mit normalgewichtigen Patienten. Auch Dong et al. (2023) beschrieben in ihrer Studie Unterernährung als unabhängigen Risikofaktor für ein POD. Der Zusammenhang ist noch nicht vollständig aufgedeckt, jedoch zeigten unterernährte Patienten in dieser Arbeit eine systemische Inflammationsreaktion, welche ein Bestandteil der Pathophysiologie des POD ist (Dong et al., 2023; Pang et al., 2022). Zudem kann eine Mangelernährung die Entwicklung von Frailty begünstigen, ein multidimensionales Syndrom, welches bei geriatrischen Patienten auftreten und deren Vulnerabilität gegenüber Stressoren erhöhen und mit einem schlechten postoperativen Outcome inklusive der Entwicklung eines POD verbunden sein kann (Cruz-Jentoft et al., 2017; Gracie et al., 2021). In einer weiteren Studie beurteilten Olofsson et al. (2007) ihre Patienten mit dem Mini Nutritional Assessment-Score (MNA) und fanden heraus, dass die mittels dieses Scores als mangelernährt eingestuft Patienten häufiger ein POD erlitten als Patienten mit höheren MNA-Werten. Im Rahmen dieser Studie wurde zudem eine Interventionsgruppe, die ergänzende Proteindrinks erhielt und mit einem Ernährungsjournal überwacht wurde, mit einer Kontrollgruppe, die die normale Krankenhausernährung des Krankenhauses erhielt, verglichen. Patienten, die in der Interventionsgruppe eine angepasste Ernährung erhielten, entwickelten seltener ein POD als Patienten aus der Kontrollgruppe; zudem war die Dauer des POD sowie der Krankenhausaufenthalt kürzer (Olofsson et al., 2007).

Auch in unserem Kollektiv hatten die Patienten mit POD einen niedrigeren BMI als Patienten ohne POD. Allerdings lagen die durchschnittlichen BMI-Werte sowohl der Patienten mit als auch ohne POD im Norm- bis präadipösen Bereich, sodass aus unseren Daten kein Zusammenhang zwischen dem Einfluss einer Unterernährung auf die Delirinzidenz hergeleitet werden kann.

Patienten, die im präoperativen MoCA-Screening deutlich weniger Punkte erreichten, entwickelten deutlich häufiger ein POD. Übereinstimmend damit zeigte eine Studie von Franco et al., (2010) dass bei Patienten, bei denen kognitive Einschränkungen bereits bei Aufnahme ins Krankenhaus bestehen, häufiger ein POD auftritt als bei Patienten ohne kognitive Beeinträchtigung.

In der Selbsteinschätzung bezüglich der Selbstversorgung bewerteten die Patienten, die ein POD entwickelten, ihre Selbstständigkeit aufgrund ihres Gesundheitszustandes häufiger als deutlich eingeschränkt gegenüber Patienten, die kein POD entwickelten. So gaben 70 % der Patienten, die ein POD entwickelten, an, Probleme bei der Bewältigung der Alltagsaktivitäten zu haben, während nur etwa 30 % angaben, dabei keine Probleme zu haben. Dagegen war das Verhältnis bei den Patienten, die kein POD entwickelten, umgekehrt: zwei Drittel gab an, keine Probleme bei der Bewältigung von Alltagstätigkeiten zu haben und nur ein Drittel gab an dabei Probleme zu haben.

In Übereinstimmung hiermit fanden Jankowski et al. (2011) heraus, dass ältere Patienten nach elektiven orthopädischen Gelenkeingriffen mit niedrigeren ADL-Scores signifikant häufiger ein POD entwickelten als Patienten mit höheren ADL-Scores. Die Ursachen einer eingeschränkten Selbstständigkeit in fortgeschrittenem Alter sind vielfältig, gehen jedoch häufig auf die Leistungsfähigkeit und / oder Mobilität einschränkende Vorerkrankungen zurück, welche ebenso wie präoperativ erhobene kognitive Defizite als prädisponierende Faktoren in Bezug auf das POD-Risiko bewertet werden können.

Der Anteil der Operationen in den unterschiedlichen operativen Fachgebieten und das zugeordnete OP-Risiko unterschieden sich nicht zwischen den Patienten bezogen auf das Auftreten eines POD. Vergleichsweise höhere POD-Raten werden dagegen meist bei Notfall-, herz- oder neurochirurgischen Operationen beobachtet (Kirfel et al., 2021). In unserem Studienkollektiv wurden keine herzchirurgischen Eingriffe durchgeführt,

sodass diesbezüglich keine Daten erhoben wurden. Notfall- sowie neurochirurgische/ intrakranielle Operationen wurden hingegen aufgrund des Studienprotokolls der PROPDESC-Validierungsstudie ausgeschlossen (Guttenthaler et al., 2024).

Die Schnitt-Naht-Zeiten waren bei den Patienten mit POD deutlich länger als bei den Patienten ohne POD, sodass auch die Schnitt-Naht-Zeit als relevanter Einflussfaktor für die Entwicklung eines POD in unsere Regressionsanalyse einbezogen wurde. In einer Meta-Analyse von Zhang et al. (2021) korrelierte eine längere Operationsdauer ebenfalls statistisch signifikant mit der Delirinzidenz. Die Autoren geben dafür mehrere Erklärungen an: zum einen sei die Stressreaktion bei längeren Operationszeiten ausgeprägter und könne über eine gesteigerte Noradrenalinsekretion die Entstehung eines POD bewirken. Zum anderen könne ein erhöhter Blutverlust und die damit einhergehende postoperative Anämie wie auch der vermehrte Einsatz von Narkosemedikamenten das Risiko, ein POD zu entwickeln, erhöhen (Zhang et al., 2021).

Vorangegangene Studien zeigten, dass ein POD mit längeren Krankenhausaufenthalten, anhaltenden kognitiven Dysfunktionen, Pflegebedürftigkeit und Verlust der Selbstständigkeit sowie einer erhöhten Mortalität einhergehen kann (Marcantonio, 2017; Wang et al., 2018; Yan et al., 2023). Auch in unserer Studie verlängerte sich zum einen die Krankenhausverweildauer der betroffenen Patienten sehr deutlich, zum anderen resultierte daraus eine deutlich höhere Mortalität von 13 % der Patienten mit POD gegenüber 2 % der Patienten ohne POD. Unsere Ergebnisse bekräftigen damit eindrücklich, dass das Auftreten eines POD neben den wirtschaftlichen Folgen für das Gesundheitssystem insbesondere für den individuellen Patienten nicht nur eine vorübergehende kognitive Beeinträchtigung bedeutet, sondern eine sehr ernste anhaltende Verschlechterung des Gesundheitszustandes und eine dauerhafte Einschränkung der Selbstständigkeit bis hin zu einer vitalen Gefährdung darstellen kann.

1.4.3 Vergleich der Patienten mit intraoperativer Bauchlage gegenüber Patienten mit intraoperativer Rückenlage

Nach Operationen in Bauchlage entwickelten 16 von 211 Patienten (7,6 %), nach Operationen in Rückenlage 30 von 549 Patienten (5,5 %) ein POD. Bei einem Unterschied von 2,1 % bei einer Fallzahl von 760 Patienten bestand somit hinsichtlich der Delirinzidenz kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die in Rücken- oder Bauchlage operiert wurden. Die Fallzahl wurde, wie oben bereits erläutert, anhand einer a priori Poweranalyse errechnet. Ein Unterschied von 2,1 % zwischen den Gruppen wäre bei einer deutlich größeren Fallzahl signifikant geworden. Jedoch muss im Hinblick auf die Notwendigkeit derart großer Fallzahlen zum Erreichen eines Signifikanzniveaus die klinische Relevanz dieses Ergebnisses angezweifelt werden.

Ebenso bestand kein Unterschied bezüglich der Krankenhausverweildauer und der Mortalität zwischen den Patienten, die in Rücken- oder Bauchlage operiert wurden. Dieses Ergebnis ist klinisch relevant, da viele Operationen in Bauchlage, insbesondere in der Wirbelsäulenchirurgie, ältere, altersgebrechliche und bereits präoperativ kognitiv eingeschränkte oder (prä-) demente Patienten mit einem per se erhöhten POD-Risiko betreffen. So wurden in einer aktuellen Studie von Susano et al. (2020) bei elektiven wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen bei über 70-jährigen Patienten 54 % der Patienten als beginnend altersgebrechlich und 24 % als altersgebrechlich eingestuft und Lee et al. (2016) detektierten bei 38 % ihrer Patienten, die für eine elektive Wirbelsäulenoperation geplant waren, eine vorher nicht diagnostizierte kognitive Beeinträchtigung. Die POD-Rate lag in der Studie von Susano et al. (2020) bei 25 %, wobei Altersgebrechlichkeit ein unabhängiger Risikofaktor für POD war. Im Vergleich dazu waren die POD-Raten sowohl der Patienten nach Operationen in Bauch- als auch in Rückenlage in unserer Untersuchung eher gering. Ursächlich hierfür könnte sein, dass in unsere Studie auch noch relativ junge Patienten ab dem 60. Lebensjahr eingeschlossen wurden und dass Patienten mit präoperativen kognitiven Einschränkungen ausgeschlossen waren. So betrug die POD-Rate in der Studie von Lee et al. (2016) in der Patientengruppe mit kognitiven Beeinträchtigungen 25 % und bei den Patienten ohne kognitive Beeinträchtigungen 7,5 % und war damit fast identisch mit unserem Ergebnis.

Die beiden Patientengruppen, die in Bauch- beziehungsweise in Rückenlage operiert wurden, unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer biometrischen und anamnestischen

Daten Alter, Größe, Gewicht, BMI sowie ASA- und NYHA-Klassifikation. Ebenso bestanden zwischen der Bauch- und Rückenlagegruppe keine Unterschiede hinsichtlich des präoperativ durchgeführten kognitiven Screenings mittels eines modifizierten MoCA – Tests sowie der Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich ihrer Selbstständigkeit in Bezug auf die Bewältigung von Alltagsaktivitäten. Beide Gruppen waren somit hinsichtlich dieser möglichen Einflussfaktoren vergleichbar.

Durch die Gruppeneinteilung bedingt ergaben sich erwartete Unterschiede bezogen auf die anästhesiologischen und operativen Daten. So wurden die Patienten mit Operationen in Bauchlage fast ausschließlich an der Wirbelsäule operiert, wobei es sich hier vorwiegend um elektive Spondylodesen und Dekompressions-Operationen im Sinne von Laminektomien und Nukleotomien aufgrund von Spinalkanalstenosen bzw. Stenosen von Neuroforamina handelte. Dagegen bestand bei den Patienten in der Rückenlagegruppe eine deutlich größere Heterogenität der operativen Eingriffe. Da elektive Operationen an der Wirbelsäule gemäß der 3-stufigen OP-Klassifikation der ESA als Operationen mit mittlerem Risiko eingestuft werden, wurden fast alle Operationen der Patienten der Bauchlagengruppe der mittleren OP-Risikoklasse zugeordnet, während aufgrund des inhomogeneren OP-Spektrums in der Rückenlage-Gruppe alle OP-Risikoklassen vertreten waren.

Die Schnitt-Naht-Zeiten der Operationen in Bauchlage waren länger als in Rückenlage. Wie bereits beschrieben wurden Operationen in Bauchlage vorwiegend bei wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen durchgeführt. Diese erfordern in der Regel nach der Narkoseeinleitung zeitaufwändige operative Vorbereitungsmaßnahmen, die auch die Umlagerung von der Rücken- in die Bauchlagerung umfassen. Obwohl die gesamte Narkose- bzw. Operationszeit in unserer Studie nicht dokumentiert wurde, ist aus diesem Grund davon auszugehen, dass nicht nur die Schnitt-Naht-Zeiten, sondern auch die gesamte Operations- bzw. Narkosezeiten deutlich länger bei Operationen in Bauchlage im Vergleich zu Operationen in Rückenlage waren. Dies wird auch durch Daten von Deiner et al. (2014) bestätigt, die ebenfalls bei Wirbelsäulenoperationen in Bauchlage längere Operationszeiten als bei Operationen in Rückenlage beobachteten. Obwohl eine längere Operationsdauer sowohl in unserer Studie als auch in der Literatur signifikant mit

der Delirinzidenz korreliert, führte dies bei den Operationen in Bauchlage in unserer Studie nicht zu einer höheren POD-Rate (Zhang et al., 2021).

Auf eine statistische Auswertung der Anästhesiemethode zwischen der Bauchlage- und der Rückenlage-Gruppe wurde bewusst verzichtet, da alleinige Regionalanästhesieverfahren bei Operationen von mehr als einer Stunde Dauer in Bauchlage nicht praktikabel sind. So kamen nur bei den Patienten, die in Rückenlage operiert wurden, in wenigen Fällen auch ausschließlich Regionalanästhesieverfahren als Spinalanästhesie oder Plexusanästhesie zum Einsatz. Überwiegend wurden jedoch auch bei Operationen in Rückenlage Vollnarkosen durchgeführt, wobei kombinierte Allgemein- und Regionalanästhesieverfahren den Vollnarkosen zugerechnet wurden. Beispiele hierfür sind größere Bauchoperationen in Intubationsnarkose kombiniert mit thorakaler Periduralanästhesie, Knie-Endoprothesenimplantationen in Larynxmaskennarkose kombiniert mit Nervus saphenus und Nervus ischiadicus-Blockade sowie Schulteroperationen in Intubationsnarkose kombiniert mit interskalenärer Plexusblockade. Aufgrund der überwiegenden Anzahl an Vollnarkosen sowie der kleinen Fallzahl an Regionalanästhesieverfahren ist eine Aussage über die Delirinzidenz bezogen auf die Anästhesiemethode anhand unserer Daten daher nicht möglich.

Die Narkoseführung oblag in unserer Studie den zuständigen Anästhesisten und folgte den üblichen klinischen Standards. Sowohl die Operationen in Rücken- wie in Bauchlage wurden mittels balancierter oder total intravenöser Anästhesie durchgeführt. Es gibt Hinweise darauf, dass eine zu tiefe Narkose mit einer erhöhten Delirinzidenz einhergeht (Radtke et al., 2013). Da die klinische Beurteilung der Narkosetiefe in Bauchlage erschwert ist, wurde daher bei den in unserer Studie in Bauchlage operierten Patienten eine Narkosetiefenmessung mittels BIS-Monitoring durchgeführt. Ob dies zu dem hier gezeigten Ergebnis beigetragen hat, kann jedoch mit den von uns erhobenen Daten weder bestätigt noch verworfen werden. Die Anwendung einer EEG-gesteuerten Narkosetiefenmessung erscheint trotzdem plausibel, um bei Operationen in Bauchlage mit einer erschwerten klinischen Narkosetiefenbeurteilung zu tiefe Narkosestadien und damit ein potentiell erhöhtes POD-Risiko zu vermeiden.

Ebenso oblag die Steuerung der intraoperativen Hämodynamik den die Narkose durchführenden Anästhesisten. Dabei wurden die in unserer Klinik geltenden allgemeinen Standards zur Einhaltung hämodynamischer Grenzwerte wie zum Beispiel ein nicht dauerhaft zu unterschreitender arterieller Mitteldruck von 60 mmHg eingehalten und dabei die üblichen Maßnahmen zur Kreislaufstabilisierung angewendet. In unserer Klinik sind dies in der Regel primär Maßnahmen zur Optimierung der kardialen Vorlast wie zum Beispiel Steigerung der Infusionszufuhr balancierter kristalloider (Jonosteril 1/1®) oder kolloidaler (Gelafundin®) Infusionen und sekundär die Anwendung von bolusweiser Applikation von Akrinor® beziehungsweise der kontinuierlichen Applikation von Noradrenalin via Perfusor. Ebenso wurden die üblichen transfusionsrelevanten klinischen und laborchemischen Triggerwerte für die Transfusion von Erythrozyten- und Plasmapräparaten bei entsprechenden intraoperativen blutungsbedingten Verlusten beachtet.

Grundsätzlich ist bei der Betrachtung aller oben diskutierten Kovariaten zu beachten, dass, wie im Abschnitt Studiendesign bereits erwähnt, bedingt durch die Gegebenheiten der unterschiedlichen durchgeführten Operationen kein randomisiertes Fall-Kontroll-Studiendesign vorliegt und somit die Vergleichbarkeit des Einflusses der verschiedenen Kovariaten auf die primäre Fragestellung bei unserer prospektiven Observationsstudie eingeschränkt ist. Eine randomisierte Fall-Kontroll-Studie war jedoch aufgrund der Anforderungen einer Operation an die intraoperative Lagerung nicht umsetzbar. So kann beispielsweise eine Operation am Darm nicht in Bauchlage durchgeführt werden, während viele Operationen an der Wirbelsäule eine intraoperative Bauchlagerung erfordern. Dies ist bei der Bewertung der oben diskutierten Ergebnisse zu berücksichtigen.

Es bestand kein Unterschied bezüglich der Krankenhausverweildauer und der Mortalität zwischen den Patienten, die in Rücken- oder Bauchlage operiert wurden.

Patienten wurden nach Operationen in Rückenlage häufiger auf der Intensivstation behandelt als Patienten nach Operationen in Bauchlage. Dagegen war die POD-Rate der Patienten, die nach Operationen in Bauchlage auf der Intensivstation behandelt wurden, höher als nach Operationen in Rückenlage. Wie oben bereits ausgeführt, ist eine mögliche Erklärung dafür, dass von den 148 Patienten, die nach Operationen in

Rückenlage auf der Intensivstation behandelt wurden, 96 (65,9 %) gefäßchirurgische Patienten waren, die aufgrund vorbestehender erhöhter kardiovaskulärer Risiken gemäß hausinterner Standard Operating Procedures lediglich zur postoperativen Überwachung bis zum ersten postoperativen Tag auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Dagegen wurden Patienten nach Operationen in Bauchlage in der Regel aufgrund eines bereits bestehenden kritischen Allgemeinzustandes und nicht für eine prophylaktische postoperative Nachbeobachtung auf der Intensivstation aufgenommen. Die POD-Rate von 25 % bei Intensivpatienten nach Bauchlage spiegelt daher auch die in der Literatur für Intensivpatienten angegebenen Werte wider (Pan et al., 2019). Die Mortalität zum Entlassungszeitpunkt aus dem Krankenhaus der auf der Intensivstation behandelten Patienten unterschied sich nicht zwischen den in Bauch- oder Rückenlage operierten Patienten.

Ein postoperatives Delir entwickelten insgesamt 46 Patienten (6,1 %), davon 16 (7,6 %) der 211 Patienten, die in Bauchlage und 30 (5,5 %) der 549 Patienten, die in Rückenlage operiert wurden. Es bestand somit hinsichtlich der Delirinzidenz kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die in Rücken- oder Bauchlage operiert wurden. In der Literatur gibt es zum aktuellen Zeitpunkt keine vergleichbaren Studien, die sich mit den Auswirkungen der intraoperativen Lagerung auf die Delirinzidenz als primären Endpunkt beschäftigen. Surrogatparameter wie die mittels NIRS gemessene zerebrale Sauerstoffsättigung, die zuvor v.a. bei kardiochirurgischen Patienten mit dem POD-Risiko in Zusammengaben gebracht wurden, erbrachten widersprüchliche Ergebnisse (Babakhani et al., 2017; Closhen et al., 2015; Deiner et al., 2014; Gatica-Moris et al., 2021; Lei et al., 2017; Soh et al., 2017) . So beschrieben Deiner et al. (2014) in ihrer Studie ein häufigeres Auftreten von milden zerebralen Sauerstoffsättigungsabfällen bei Patienten in Bauchlage verglichen mit Patienten in Rückenlage, sodass eine Auswirkung auf die postoperative Delirinzidenz möglich erschien. Demgegenüber stehen die Ergebnisse von Soh et al. (2017), die in ihrer Studie keinen signifikanten Einfluss eines intraoperativen zerebralen Sauerstoffsättigungsabfalls auf die postoperative Delirinzidenz bei Patienten nach operativen Eingriffen an der Wirbelsäule mit Operationszeiten von mindestens zwei Stunden feststellen konnten. Darüber hinaus müssen bei der Interpretation dieser Studien die Limitationen der NIRS-Methode wie z.B.

die selektive Ableitung der Signale ausschließlich über dem frontalen Cortex und die lagerungsbedingte Artefaktanfälligkeit berücksichtigt werden, die letztlich Schlussfolgerungen auf das POD fraglich erscheinen lassen (Andersen et al., 2014; Closhen et al., 2015; Grocott, 2018).

Unsere Studie konnte dagegen mit etablierten Messmethoden zur Delir-Detektion erstmals den Einfluss der intraoperativen Bauchlagerung im Vergleich zur Rückenlage aufklären.

1.5 Zusammenfassung

In der hier vorgelegten Arbeit wurde erstmals nachgewiesen, dass die intraoperative Bauchlagerung im Vergleich zur Rückenlage unabhängig von anderen Einflussfaktoren keinen Einfluss auf die Entwicklung eines POD hat. Im Kreiskrankenhaus Mechernich wurden insgesamt 780 Patienten in die Studie eingeschlossen, 214 für geplante Operationen in Bauchlage und 566 Patienten für geplante Operationen in Rückenlage. Nach Ausschluss von drei Bauchlagepatienten und 17 Rückenlagepatienten konnten insgesamt 760 Patienten, 211 Patienten nach Operationen in Bauch- und 549 nach Operationen in Rückenlage, ausgewertet werden. Das Ergebnis dieser Arbeit ist klinisch relevant, da viele Operationen in Bauchlage, insbesondere in der Wirbelsäulen Chirurgie, ältere, altersgebrechliche und bereits präoperativ kognitiv eingeschränkte oder (prä-)demente Patienten mit einem per se erhöhten POD-Risiko betreffen. Auch in der hier vorgelegten Studie war ein erhöhtes Lebensalter, eine vorbestehende kognitive Beeinträchtigung und geringere Fähigkeiten zur Bewältigung einfacher Alltagstätigkeiten mit einer deutlich höheren Chance für die Entwicklung eines POD vergesellschaftet. Darüber hinaus bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass die Wahrscheinlichkeit, ein POD zu entwickeln, mit reduzierter kardialer Belastbarkeit, höherem Narkoserisiko und einer längeren Schnitt-Naht-Zeit steigt.

Zudem wurden Patienten mit POD häufiger und länger auf der Intensivstation behandelt und hatten insgesamt eine längere Krankenhausverweildauer. Schließlich war auch die Mortalität bei Patienten mit POD deutlich erhöht. Unsere Ergebnisse bekräftigen damit eindrücklich, dass das Auftreten eines POD nicht nur eine vorübergehende kognitive Beeinträchtigung darstellt, sondern eine sehr ernste anhaltende Verschlechterung des

Gesundheitszustandes bis hin zu einer vitalen Gefährdung für den Patienten darstellen kann.

Abschließend kann festgehalten werden, dass ein POD den Gesundheitszustand eines Patienten kurz- und langfristig schwer beeinflussen kann. Dagegen muss die Hypothese, dass eine intraoperative Bauchlagerung im Vergleich zu einer Rückenlagerung die POD-Inzidenz beeinflusst, anhand unserer Daten verworfen werden.

1.6 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Case Report Form | 28 |
| Abbildung 2: Kognitives Screening abgeleitet aus zwei Teilaufgaben des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) | 31 |
| Abbildung 3: Ablaufschema zur Delirdiagnostik | 36 |
| Abbildung 4: Dokumentationsbogen der 3D-Confusion Assessment Method (3D-CAM)..... | 38 |
| Abbildung 5: Confusion Assessment Method für die Intensivstation (CAM-ICU) . | 40 |
| Abbildung 6: Consort – Diagramm der Studie | 45 |

1.7 Tabellenverzeichnis

| | | |
|--------------------|---|----|
| Tabelle 1: | Klassifikation des Narkoserisikos gemäß der American Society of Anesthesiologists (ASA)..... | 29 |
| Tabelle 2: | Klassifikation der Leistungsfähigkeit gemäß der New York Heart Association (NYHA) | 30 |
| Tabelle 3: | Risikoklassifikation für das perioperative Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse gemäß den Guidelines der European Society of Anesthesiology (ESA) | 32 |
| Tabelle 4: | Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) | 34 |
| Tabelle 5: | Zeitplan der studienbezogenen Dokumentation | 42 |
| Tabelle 6: | Anamnestische und biometrische Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD | 46 |
| Tabelle 7: | Präoperatives kognitives Screening mittels modifiziertem MoCA-Test und Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf deren Selbstversorgung bei Alltagstätigkeiten. | 47 |
| Tabelle 8: | Intraoperative, Anästhesie- und postoperative Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD | 49 |
| Tabelle 9: | Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung, Ergebnisse für alle Patienten und getrennt nach Patienten mit und ohne POD | 50 |
| Tabelle 10: | Anamnestische und biometrische Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken oder Bauchlage | 51 |
| Tabelle 11: | Präoperatives kognitives Screening mittels modifiziertem MoCA-Test und Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf deren Selbstversorgung bei Alltagstätigkeiten. | 52 |
| Tabelle 12: | Intraoperative Daten aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage | 53 |
| Tabelle 13: | Inzidenz und Dauer des POD, Verweildauer im Krankenhaus und Mortalität mit und ohne POD aller Patienten und getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage | 55 |
| Tabelle 14: | Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung, Ergebnisse für alle Patienten mit postoperativer Intensivbehandlung und | |

getrennt nach Patienten mit Operationen in Rücken- oder Bauchlage,
die auf der Intensivstation behandelt wurden 56

Tabelle 15: Ergebnisse des finalen Modells der logistischen Regression
zur Beurteilung des Einflusses der intraoperativen Bauchlage auf
die Entwicklung eines POD..... 57

1.8 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Alam A, Hana Z, Jin Z, Suen KC, Ma D. Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. *EBioMedicine* 2018; 37: 547–556

Andersen JDH, Baake G, Wiis JT, Olsen KS. Effect of head rotation during surgery in the prone position on regional cerebral oxygen saturation: A prospective controlled study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31: 98–103

Babakhani B, Heroabadi A, Hosseinitabatabaei N, Schott M, Yekaninejad S, Jantzen J-P, Baumert J-H. Cerebral Oxygenation Under General Anesthesia Can Be Safely Preserved in Patients in Prone Position: A Prospective Observational Study. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2017; 29: 291–297

Baek W, Kim YM, Lee H. Risk Factors of Postoperative Delirium in Older Adult Spine Surgery Patients: A Meta-Analysis. *AORN J.* 2020; 112: 650–661

Biais M, Bernard O, Ha JC, Degryse C, Sztark F. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104: 407–413

Bombardieri AM, Beckman J, Urban M, Go G, De Gaudio AR, Girardi FP, Ma Y, Memtsoudis SG. An Observational Study of Cerebral Blood Flow Velocity Evaluation in the Prone Position During Posterior Lumbar Surgery. *Anesth. Analg.* 2019; 129: 487–492

Brückner A, Brunnhuber S, Förstner U, Frauenknecht S, Huss M, Jacob G, Lieb K, Matthies S, Mayer-Bruns F, Retz W, Schenkel S, Turner D, Tüscher O, Voderholzer U. *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie, 9. Auflage.* ed. Mainz: Elsevier, 2019:

Cascella M, Muzio MR, Bimonte S, Cuomo A, Jakobsson JG. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: updates in pathophysiology, potential translational approaches to clinical practice and further research perspectives. *Minerva Anesthesiol.* 2018; 84: 15

Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Krankenhaus. Qualitätsvertrag

postoperatives Delir. <https://delir-praevention.de/qualitaetsvertrag-postoperatives-delir/>
(Zugriffsdatum: 13.06.2025)

Chen H, Mo L, Hu H, Ou Y, Luo J. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2021; 16: 113

Choi J-Y, Kim K, Kang M, Lee Y-K, Koo K-H, Oh JH, Park YH, Suh J, Kim N-H, Yoo H-J, Koo J, Moon HM, Kim EH, Park K, Kim C-H. Impact of a delirium prevention project among older hospitalized patients who underwent orthopedic surgery: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2019; 19: 289

Closhen D, Engelhard K, Dette F, Werner C, Schramm P. Changes in cerebral oxygen saturation following prone positioning for orthopaedic surgery under general anaesthesia: a prospective observational study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2015; 32: 381–386

Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin. Exp. Res.* 2017; 29: 43–48

de Jonghe A, van Munster BC, Goslings JC, Kloen P, van Rees C, Wolvius R, van Velde R, Levi M, de Haan RJ, de Rooij SE, on behalf of the Amsterdam Delirium Study Group. Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind randomized controlled trial. *Can. Med. Assoc. J.* 2014; 186: E547–E556

De Lange E, Verhaak PFM, Van Der Meer K. Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2013; 28: 127–134

de Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. *J. Psychosom. Res.* 2007; 62: 521–525

Deiner S, Chu I, Mahanian M, Lin H-M, Hecht AC, Silverstein JH. Prone position is associated with mild cerebral oxygen desaturation in elderly surgical patients. *PloS One* 2014; 9: e106387

Deiner S, Luo X, Lin H-M, Sessler DI, Saager L, Sieber FE, Lee HB, Sano M, and the Dexlirium Writing Group, Jankowski C, Bergese SD, Candiotti K, Flaherty JH, Arora H, Shander A, Rock P. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017; 152: e171505

Destatis (Statistisches Bundesamt). Die Bevölkerungsgruppe der älteren Menschen ab 65 Jahren (Stand 2020), 2020.

Devlin N, Pickard S, Busschbach J. The Development of the EQ-5D-5L and its Value Sets. In: Devlin N., Roudijk B., Ludwig K., Hrsg. Value Sets for EQ-5D-5L. Cham: Springer International Publishing, 2022: 1–12

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5) 5. Edition Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013:

Dogan TD, Guttenthaler V, Zimmermann A, Kunsorg A, Dinç MÖ, Knuelle N, Schewe J-C, Wittmann M. Functional intervention following cardiac surgery to prevent postoperative delirium in older patients (FEEL WELL study). *J. Intensive Care* 2023; 11: 62

Donati A, Ruzzi M, Adrario E, Pelaia P, Coluzzi F, Gabbanelli V, Pietropaoli P. A new and feasible model for predicting operative risk. *Br. J. Anaesth.* 2004; 93: 393–399

Dong B, Wang J, Li P, Li J, Liu M, Zhang H. The impact of preoperative malnutrition on postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *Perioper. Med.* 2023; 12: 55

Dr. Bellgardt, Prof. Dr. Bürkle H, Dr. Heymann A, Horter J, Prof. Dr. Kleinschmidt S, Dr. Müller A, Dr. Müller-Brandes C, Prof. Dr. Putensen C, Prof. Dr. Spies C, Dr. Schallner N, Prof. Dr. Treskatsch S, Prof. Dr. Tonner P, Dr. Trieschmann U, Prof. Dr. Wappler F, Dr. Weiß B. S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020). 2020:

Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *Br. J. Anaesth.* 2008; 100: 165–183

Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. 2004: 10

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". *J. Psychiatr. Res.* 1975; 12: 189–198

Franco JG, Valencia C, Bernal C, Ocampo MV, Trzepacz PT, Pablo J de, Mejía MA. Relationship Between Cognitive Status at Admission and Incident Delirium in Older Medical Inpatients. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2010; 22: 329–337

Gatica-Moris SR, Welch TL, Abcejo AS, Carr CM, Pasternak JJ. Anesthesia During Positive-pressure Myelogram: A New Role for Cerebral Oximetry. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2021; 33: 263–267

Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome. Rationale, Indications, and Limits. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188: 1286–1293

Gaudreau J-D, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy M-A. Fast, Systematic, and Continuous Delirium Assessment in Hospitalized Patients: The Nursing Delirium Screening Scale. *J. Pain Symptom Manage.* 2005; 29: 368–375

Gracie TJ, Caufield-Noll C, Wang N-Y, Sieber FE. The Association of Preoperative Frailty and Postoperative Delirium: A Meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2021; 133: 314–323

Grocott HP. Prone Position, Cerebral Oximetry, and Delirium. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2018; 30: 189–189

Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, Putensen C. Validity and Reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J. Crit. Care* 2010; 25: 144–151

- Guttenthaler V, Kunsorg A, Mayr A, Hering T, Menzenbach J, Wittmann M. PROPDESC-Score-Validierung (PROPDESC-Val). *Anaesthesiol.* 2024; 73: 56–59
- Hamilton GM, Lalu MM. A Systematic Review and Meta-analysis Examining the Impact of Incident Postoperative Delirium on Mortality. *Perioper. Med.* 2017; 11
- Højlund J, Sandmand M, Sonne M, Mantoni T, Jørgensen HL, Belhage B, Van Lieshout JJ, Pott FC. Effect of Head Rotation on Cerebral Blood Velocity in the Prone Position. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2012; 2012: 1–6
- Hollinger A, Rüst CA, Riegger H, Gysi B, Tran F, Brügger J, Huber J, Toft K, Surbeck M, Schmid H-R, Rentsch K, Steiner L, Siegemund M. Ketamine vs. haloperidol for prevention of cognitive dysfunction and postoperative delirium: A phase IV multicentre randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. *J. Clin. Anesth.* 2021; 68: 110099
- Horvath B, Kloesel B, Todd MM, Cole DJ, Prielipp RC. The Evolution, Current Value, and Future of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System. *Anesthesiology* 2021; 135: 904–919
- Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic Deficiency Hypothesis in Delirium: A Synthesis of Current Evidence. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2008; 63: 764–772
- Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2018; 26: 1015–1033
- Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, Warltier DC, Pagel PS. Ketamine Attenuates Delirium After Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2009; 23: 651–657
- Iamaroon A, Wongviriyawong T, Sura-arunsumrit P, Wiwatnodom N, Rewuri N, Chaiwat O. Incidence of and risk factors for postoperative delirium in older adult patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study. *BMC Geriatr.* 2020; 20: 40

- Ilango S, Pulle RC, Bell J, Kuys SS. General versus spinal anaesthesia and postoperative delirium in an orthogeriatric population: GA versus SA and postop delirium. *Australas. J. Ageing* 2016; 35: 42–47
- Inouye SK. Delirium in Older Persons. *N. Engl. J. Med.* 2006: 9
- Inouye SK. A Predictive Model for Delirium in Hospitalized Elderly Medical Patients Based on Admission Characteristics. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 474
- Inouye SK. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method: A New Method for Detection of Delirium. *Ann. Intern. Med.* 1990; 113: 941
- Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM. A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 669–676
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *The Lancet* 2014; 383: 911–922
- Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occup. Med.* 2016; 66: 174–175
- Jankowski CJ, Trenerry MR, Cook DJ, Buenvenida SL, Stevens SR, Schroeder DR, Warner DO. Cognitive and Functional Predictors and Sequelae of Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Elective Joint Arthroplasty. *Anesth. Analg.* 2011; 112: 1186–1193
- Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, Mattace-Raso FUS, Mosk CA, van der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin. Interv. Aging* 2019; Volume 14: 1095–1117
- Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2006; 20: 81–99
- Kang T, Park SY, Lee JH, Lee SH, Park JH, Kim SK, Suh SW. Incidence & Risk Factors of Postoperative Delirium After Spinal Surgery in Older Patients. *Sci. Rep.* 2020; 10: 9232

Karageorgos V, Mevorach L, Silveti M, Bilotta F. Preoperative Risk Factors Associated with Increased Incidence of Postoperative Delirium: Systematic Review of Qualified Clinical Studies. *Geriatrics* 2023; 8: 24

Khaing K, Nair BR. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Res.* 2021; 133: 181–190

Kim MY, Park UJ, Kim HT, Cho WH. DELirium Prediction Based on Hospital Information (Delphi) in General Surgery Patients: *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3072

Kirfel A, Menzenbach J, Guttenthaler V, Feggeler J, Mayr A, Coburn M, Wittmann M. Postoperative delirium after cardiac surgery of elderly patients as an independent risk factor for prolonged length of stay in intensive care unit and in hospital. *Aging Clin. Exp. Res.* 2021; 33: 3047–3056

Knauert MP, Haspel JA, Pisani MA. Sleep Loss and Circadian Rhythm Disruption in the Intensive Care Unit. *Clin. Chest Med.* 2015; 36: 419–429

Kogoj A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors- Induced Delirium- A Case Review. *Psychiatr. Danub.* 2014:

Kuczmarska A, Ngo LH, Guess J, O'Connor MA, Branford-White L, Palihnich K, Gallagher J, Marcantonio ER. Detection of Delirium in Hospitalized Older General Medicine Patients: A Comparison of the 3D-CAM and CAM-ICU. *J. Gen. Intern. Med.* 2016; 31: 297–303

Kunz JV, Spies CD, Bichmann A, Sieg M, Mueller A. Postoperative anaemia might be a risk factor for postoperative delirium and prolonged hospital stay: A secondary analysis of a prospective cohort study. *PLOS ONE* 2020; 15: e0229325

Lee Y-S, Kim Y-B, Lee S-H, Park Y-S, Park S-W. The Prevalence of Undiagnosed Presurgical Cognitive Impairment and Its Postsurgical Clinical Impact in Older Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2016; 59: 287

Lei L, Katznelson R, Fedorko L, Carroll J, Poonawala H, Machina M, Styra R, Rao V, Djaiani G. Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a

randomised, controlled trial. *Anaesthesia* 2017; 72: 1456–1466

Leslie DL. One-Year Health Care Costs Associated With Delirium in the Elderly Population. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 27

Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature Death Associated With Delirium at 1-Year Follow-up. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 1657

Liptzin B, Garb JL, Krushell R. Donepezil in the Prevention and Treatment of Post-Surgical Delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 7

MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SEJA, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *J. Psychosom. Res.* 2008; 65: 229–238

Maldonado JR. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2013; 21: 1190–1222

Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377: 1456–1466

Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing Delirium After Hip Fracture: A Randomized Trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2001; 49: 516–522

Mazzola P, Ward L, Zazzetta S, Broggin V, Anzuini A, Valcarcel B, Brathwaite JS, Pasinetti GM, Bellelli G, Annoni G. Association Between Preoperative Malnutrition and Postoperative Delirium After Hip Fracture Surgery in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2017; 65: 1222–1228

MedCalc Software Ltd., 2024. Fisher exact probability calculator (Version 23.0.9). <https://www.medcalc.org/calc/fisher.php> (Zugriffsdatum: 20.12.2024)

Menzenbach J, Guttenthaler V, Kirfel A, Ricchiuto A, Neumann C, Adler L, Kieback M, Velten L, Fimmers R, Mayr A, Wittmann M, Menzenbach J, Neumann C, Wittmann M, Hoeft A, Guttenthaler V, Kirfel A, Fimmers R, Mayr A, Ricchiuto A, Adler L, Feggeler J,

Huber-Petersen S, Kieback M, Velten L, Thudium C, Bottenberg M, Fidorra J, Güven M, Hida L, Jossen D, Mundt L, Schaaf K, Schwittlinsky N, Toma A, Toma O. Estimating patients' risk for postoperative delirium from preoperative routine data - Trial design of the PRe-Operative prediction of postoperative DElirium by appropriate SCreening (PROPDESC) study - A monocentre prospective observational trial. *Contemp. Clin. Trials Commun.* 2020; 17: 100501

Menzenbach J, Kirfel A, Guttenthaler V, Feggeler J, Hilbert T, Ricchiuto A, Staerk C, Mayr A, Coburn M, Wittmann M. PRe-Operative Prediction of postoperative DElirium by appropriate SCreening (PROPDESC) development and validation of a pragmatic POD risk screening score based on routine preoperative data. *J. Clin. Anesth.* 2022; 78: 110684

Murniece S, Soehle M, Vanags I, Mamaja B. Near Infrared Spectroscopy Based Clinical Algorithm Applicability During Spinal Neurosurgery and Postoperative Cognitive Disturbances. *Medicina (Mex.)* 2019; 55: 179

Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment: MOCA: A brief Screening Tool for MCI. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53: 695–699

Nickels TJ. Perioperative visual loss after spine surgery. *World J. Orthop.* 2014; 5: 100

Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2017; 318: 1161

Olbert M, Eckert S, Mörgeli R, Kruppa J, Spies CD. Validation of 3-minute diagnostic interview for CAM-defined Delirium to detect postoperative delirium in the recovery room: A prospective diagnostic study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2019; 36: 683–687

Olofsson B, Stenvall M, Lundström M, Svensson O, Gustafson Y. Malnutrition in hip fracture patients: an intervention study. *J. Clin. Nurs.* 2007; 16: 2027–2038

Pan Y, Yan J, Jiang Z, Luo J, Zhang J, Yang K. Incidence, risk factors, and cumulative risk of delirium among ICU patients: A case-control study. *Int. J. Nurs. Sci.* 2019; 6: 247–251

Pang Y, Li Y, Zhang Y, Wang H, Lang J, Han L, Liu H, Xiong X, Gu L, Wu X. Effects of inflammation and oxidative stress on postoperative delirium in cardiac surgery. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 1049600

Park J, Jeong E, Lee J. The Delirium Observation Screening Scale: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. *Clin. Nurs. Res.* 2020: 105477382096123

Pasternak RL. Preanesthesia Evaluation of the Surgical Patient: ASA Refresh. *Courses Anesthesiol.* 1996; 24: 205–219

Patel V, Champaneria R, Dretzke J, Yeung J. Effect of regional versus general anaesthesia on postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: a systematic review. *BMJ Open* 2018; 8: e020757

Pearson A, de Vries A, Middleton SD, Gillies F, White TO, Armstrong IR, Andrew R, Seckl JR, MacLulich AM. Cerebrospinal fluid cortisol levels are higher in patients with delirium versus controls. *BMC Res. Notes* 2010; 3: 33

Pei W. Risk factors for postoperative delirium in adult patients undergoing cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Am. J. Transl. Res.* 2024; 16: 4751–4760

Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and Its Motoric Subtypes: A Study of 614 Critically Ill Patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 479–484

Pezzullo L, Streatfeild J, Hickson J, Teodorczuk A, Agar MR, Caplan GA. Economic impact of delirium in Australia: a cost of illness study. *BMJ Open* 2019; 9: e027514

Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK. Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin.*

Chest Med. 2003; 24: 727–737

Prof. Dr. Bürkle H, Dr. Eggers V, Horter J, Prof. Dr. Kessler P, Prof. Dr. Kleinschmidt S, Dr. Meiser A, Dr. Müller A, Prof. Dr. Putensen C, Prof. Dr. Scholz J, Prof. Dr. Spies C, Dr. Trieschmann U, Prof. Dr. Tonner P, Dr. Tryba M, Prof. Dr. Wappler F, Dr. Weiß B, Prof. Dr. Waydhas C, Prof. Dr. Hartl W, Prof. Dr. Freys S, Schwarzmans G, Schmitt R, Prof. Dr. Heppner H-J, Dr. Eckardt R, Prof. Dr. Dall P, Dr. Kochanek M, Prof. Dr. Schellongowski P, Prof. Dr. Schäfers R, Käuper KM, Dr. Braune S, Prof. Dr. Janssens U, Dr. Jungk C, Prof. Dr. Baron R, Dr. Binder A, Prof. Dr. Biniek R, Prof. Dr. Stingele R, PD Dr. Schröder S, Prof. Dr. Orth M, Prof. Dr. Fietze I, Dr. Eichler I, Dr. Gohrbandt B, Prof. Dr. Schäfer M, Fründ A, Dr. Demirakca S, Dr. Garten L, Harth I, Dr. Huth R, Dr. Kumpf M, Prof. Dr. Roth B, Schindler M, Dr. Weißhaar G. S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015). 2015:

Quraishi NA, Wolinsky J-P, Gokaslan ZL. Transient bilateral post-operative visual loss in spinal surgery. Eur. Spine J. 2012; 21: 495–498

Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. Br. J. Anaesth. 2013; 110: i98–i105

Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, Mayet J, Francis DP. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. Heart 2007; 93: 476–482

Riker RR. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill PatientsA Randomized Trial. JAMA 2009; 301: 489

Sadlonova M, Von Arnim CAF. Neues in der Diagnostik und Therapie des Delirs. Inn. Med. 2023; 64: 855–863

Sampson EL, Raven PR, Ndhlovu PN, Vallance A, Garlick N, Watts J, Blanchard MR, Bruce A, Blizzard R, Ritchie CW. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2007; 22: 343–349

Saravana-Bawan B, Warkentin LM, Rucker D, Carr F, Churchill TA, Khadaroo RG. Incidence and predictors of postoperative delirium in the older acute care surgery population: a prospective study. *Can. J. Surg.* 2019; 62: 33–38

Schuermans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: A Screening Instrument for Delirium. 2003: 20

Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2009; 373: 1874–1882

Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, Simpkins SA. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016:

Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, Bigelow GE, Oh ES, Rosenberg PB, Mears SC, Stewart KJ, Ouanes J-PP, Jaber M, Hasenboehler EA, Li T, Wang N-Y. Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2018; 153: 987

Soh S, Shim J-K, Song J-W, Kim K-N, Noh H-Y, Kwak Y-L. Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Major Spinal Surgery: Role of Cerebral Oximetry. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2017; 29: 426–432

Soper, D.S. (2025). A-priori Sample Size Calculator for Multiple Regression. <https://www.danielsoper.com/statcalc> (Zugriffsdatum: 09.01.2025)

Stevens WR, Glazer PA, Kelley SD, Lietman TM, Bradford DS. Ophthalmic Complications After Spinal Surgery: *Spine* 1997; 22: 1319–1324

Su X, Meng Z-T, Wu X-H, Cui F, Li H-L, Wang D-X, Zhu X, Zhu S-N, Maze M, Ma D. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2016; 388: 1893–1902

Susano MJ, Grasfield RH, Friese M, Rosner B, Crosby G, Bader AM, Kang JD, Smith TR, Lu Y, Groff MW, Chi JH, Grodstein F, Culley DJ. Brief Preoperative Screening for Frailty and Cognitive Impairment Predicts Delirium after Spine Surgery. *Anesthesiology* 2020; 133: 1184–1191

The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015; 63: 142–150

Tieges Z, Maclulich AMJ, Anand A, Brookes C, Cassarino M, O'connor M, Ryan D, Saller T, Arora RC, Chang Y, Agarwal K, Taffet G, Quinn T, Shenkin SD, Galvin R. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2020: afaa224

van den Boogaard M, Schoonhoven L, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: A prospective observational cohort study. *Int. J. Nurs. Stud.* 2012; 49: 775–783

van der Mast RC, Fekkes D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology? *Semin. Clin. Neuropsychiatry* 2000:

van Eijk MMJ, Roes KCB, Honing MLH, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, Spronk PE, van Gool WA, van der Mast RC, Kesecioglu J, Slooter AJC. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2010:

Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM. Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management. *ANESTH ANALG* 2006: 7

Villalpando-Berumen JM, Pineda-Colorado AM, Palacios P, Reyes-Guerrero J, Villa AR, Gutiérrez-Robledo LM. Incidence of Delirium, Risk Factors, and Long-Term Survival of Elderly Patients Hospitalized in a Medical Specialty Teaching Hospital in Mexico City. *Int. Psychogeriatr.* 2003; 15: 325–336

Wang C, Qin Y, Wan X, Song L, Li Z, Li H. Incidence and risk factors of postoperative delirium in the elderly patients with hip fracture. *J. Orthop. Surg.* 2018; 13: 186

Wang Y-P, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2013; 35: 416–431

Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, Kronzer A, McKinnon SL, Park D, Torres BA, Graetz TJ, Emmert DA, Palanca BJ, Goswami S, Jordan K, Lin N, Fritz BA, Stevens TW, Jacobsohn E, Schmitt EM, Inouye SK, Stark S, Lenze EJ, Avidan MS, for the ENGAGES Research Group. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321: 473

Williams EL. Postoperative blindness. *Anesthesiol. Clin. N. Am.* 2002; 20: 605–622

Witlox J, Eurelings LSM, De Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, Van Gool WA. Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia: A Meta-analysis. *JAMA* 2010; 304: 443

World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. World Health Organ. 1993:

Wu X, Sun W, Tan M. Incidence and Risk Factors for Postoperative Delirium in Patients Undergoing Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res. Int.* 2019; 2019: 1–20

Yan E, Veitch M, Saripella A, Alhamdah Y, Butris N, Tang-Wai DF, Tartaglia MC, Nagappa M, Englesakis M, He D, Chung F. Association between postoperative delirium and adverse outcomes in older surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Anesth.* 2023; 90: 111221

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J. Psychiatr. Res.* 1982; 17: 37–49

Youn YC, Shin H-W, Choi B-S, Kim S, Lee J-Y, Ha Y-C. Rivastigmine patch reduces the incidence of postoperative delirium in older patients with cognitive impairment:

Rivastigmine patch reduces delirium. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2017; 32: 1079–1084

Zahn PK, Wenk MJS, Pogatzki-Zahn EM, Busse H, Van Aken H. Postoperative

blindness – a rare but devastating complication. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2007; 24: 96

Zhang G, Wang Z, Wang D, Jia Q, Zeng Y. A systematic review and meta-analysis of the correlation between operation time and postoperative delirium in total hip

arthroplasty. *Ann. Palliat. Med.* 2021; 10: 10459–10466

2 Veröffentlichungen

Teile der Inhalte der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Guttenthaler V, Kunsorg A, Mayr A, Hering T, Menzenbach J, Wittmann M.
PROPDESC-Score-Validierung (PROPDESC-Val). *Anaesthesiol.* 2024; 73: 56–59

<https://doi.org/10.1007/s00101-023-01371-4>

3 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit erfolgte im Rahmen der multizentrischen PROPDESC-Score-Validierungsstudie des Universitätsklinikums Bonn am Kreiskrankenhaus Mechernich unter der Betreuung von Frau Prof. Dr. med. Maria Wittmann. Das Studienkonzept war demnach durch das Studienprotokoll der oben genannten Studie vorgegeben, welche durch Frau Prof. Dr. med. Maria Wittmann und Frau Vera Guttenthaler betreut wurde.

Die primäre Fragestellung, den Einfluss der intraoperativen Lagerung des Patienten (Bauch- versus Rückenlage) auf die Inzidenz des POD, sowie die sekundäre Fragestellung, die Auswirkungen der weiteren erhobenen biometrischen Einflussfaktoren auf die POD-Inzidenz zu untersuchen, wurden durch mich ausgearbeitet.

Die Datenerhebung, welche die Aufklärung der Probanden sowie Einholung der Einverständnis, prä- sowie postoperative Testung beinhaltete, dieser hier vorliegenden Promotionsarbeit erfolgte durch mich sowie Prof. Dr. med. Rudolf Hering, dem Zentrumsleiter der PROPDESC-Validierungsstudie am Kreiskrankenhaus Mechernich.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) durch mich.

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

4 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Zunächst möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Professorin Dr. med. Maria Wittmann für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung bedanken.

Mein Dank gilt ebenso Frau Karin Rudolph und Frau Silvia Schmees für ihre Unterstützung während der Durchführung der Arbeit.

Meinen Eltern, Geschwistern und meinem Freund danke ich für ihre Geduld und ihren Zuspruch während meiner Arbeit an dieser Dissertation.