

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Eysel

**Zur Auftrittswahrscheinlichkeit des  
postoperativen Delirs nach orthopädischer  
Wirbelsäulenchirurgie im Alter**

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

vorgelegt von  
Christine Wingen  
aus Köln

promoviert am 17.10.2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2023

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

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

2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. T. A. Kammerer

### Erklärung

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

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

- 1) Herr Privat-Dozent Dr. med. Max J. Scheyerer
- 2) Herr Dr. med. Krishnan Sircar
- 3) Frau Dr. med. Friederike Knoop

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

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

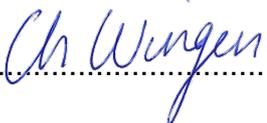
Idee und Konzeption der vorliegenden Arbeit stammen von Privat-Dozent Dr. med. Max J. Scheyerer.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden von mir selbst mit Unterstützung von Frau Dr. med. Friederike Knoop in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universität zu Köln ermittelt.

Der Datensatz wurde von mir selbst in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 26 überführt und statistisch ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

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

Köln, den 23.03.2023 Unterschrift: .....  .....

## **Danksagung**

Mein Dank gilt den vielen Menschen, die mich in den verschiedenen Abschnitten der Erstellung dieser Arbeit so vielfältig unterstützt und bestärkt haben.

Zuerst möchte ich mich vor allem bei meinem Doktorvater Privat-Dozent Dr. med. Max Scheyerer sowie meinem Betreuer Dr. med. Krishnan Sircar sowohl für die Ideengebung als auch für die umfängliche und außerordentliche fachliche sowie persönliche Betreuung im Rahmen dieser wissenschaftlichen Arbeit bedanken.

Darüber hinaus danke ich Frau Dr. med. Friederike Knoop für die tatkräftige Unterstützung bei der Konzeption des Projekts sowie bei der aktiven Erhebung der Studiendaten und der Begleitung auf diesem Promotions- und Studienabschnitt.

Abschließend möchte ich einen besonderen Dank auch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, und meinen Freunden aussprechen, die mich mit ihrem Rückhalt und Ratschlägen vom Anfang bis zur Vollendung dieser Dissertationsarbeit getragen haben.

Für meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>8</b>
<b>1 Zusammenfassung</b>	<b>10</b>
<b>2 Einleitung</b>	<b>11</b>
2.1 Fragestellung	11
2.2 Rückenschmerz und Degeneration der Wirbelsäule	12
2.3 Dekompression und Spondylodese	15
2.4 Delir	17
2.4.1 Klassifikation	17
2.4.2 Prävalenz und Inzidenz	18
2.4.3 Pathogenese	18
2.4.4 Risikofaktoren	19
2.4.5 Symptomatik	20
2.4.6 Subtypen	21
2.4.7 Diagnostik	21
2.4.8 Therapie	22
2.4.9 Folgen	23
2.4.10 Prävention	25
2.5 Thema und Relevanz	27
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>30</b>
3.1 Patienten	30
3.2 Fallselektion und Datenerhebung	31
3.3 Statistische Auswertung	37
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>41</b>
4.1 Gesamtkollektiv	41
4.2 Gruppe D vs. Gruppe S	42
4.2.1 Präoperativ	42
4.2.2 Intraoperativ	46
4.2.3 Postoperativ	49

4.2.4	Übersicht	53
4.3	Gruppe D+ vs. Gruppe ND	53
4.3.1	Präoperativ	53
4.3.2	Intraoperativ	60
4.3.3	Postoperativ	64
4.3.4	Übersicht	69
4.4	Der durchschnittliche Delirpatient	69
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>72</b>
5.1	Diskussion der Methodik	72
5.1.1	Einschluss-/Ausschlusskriterien	72
5.1.2	Repräsentativität der Stichprobe	73
5.1.3	Allgemeine Datenerhebung	74
5.1.4	Delirscreening	75
5.2	Diskussion der Ergebnisse	78
5.2.1	Delir infolge wirbelsäulenchirurgischer Eingriffe	78
5.2.1.1	Präoperative Risikofaktoren	78
5.2.1.2	Intraoperative Risikofaktoren	83
5.2.1.3	Postoperative Risikofaktoren	87
5.2.2	Vergleich der Operationen Spondylodese und Dekompression in Bezug auf das postoperative Delir	88
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>91</b>
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>100</b>
7.1	Ergänzende Tabelle	100
7.2	Tabellenverzeichnis	102
7.3	Abbildungsverzeichnis	103

## Abkürzungsverzeichnis

1. Abb.	Abbildung
2. ALIF	Anterior lumbar interbody fusion
3. APACHE II Score	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II Score
4. ASA	American Society of Anesthesiologists
5. <i>B</i>	Korrelationskoeffizient
6. BMI	Body-Mass-Index
7. bzw.	beziehungsweise
8. ca.	circa
9. CAM	Confusion Assessment Method
10. CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit
11. CI	Konfidenzintervall
12. CRP	C-reaktives Protein
13. CRS	Confusion Rating Scale
14. COX2	Cyclooxygenase 2
15. <i>d</i>	Effektstärke nach Cohen
16. DemTect	Demenz Detection
17. dl	Deziliter
18. DOS	Delirium Observation Screening
19. DRS-R-98	Delirium Rating Scale in der Revision von 1998
20. DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
21. EPS	Extrapyramidales Syndrom
22. $Exp(B)$	Odds Ratio
23. <i>f</i>	Effektstärke nach Cohen
24. g	Gramm
25. GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
26. ggf.	gegebenenfalls
27. Hb	Hämoglobin
28. HRST	Herzrhythmusstörung
29. ICD	International Statistical Classification of Diseases

	and Related Health Problems
30. IL	Interleukin
31. ISAR-Score	Identification of Seniors at risk-Score
32. kg	Kilogramm
33. Lig.	Ligamentum
34. Ligg.	Ligamenta
35. M	Median
36. m <sup>2</sup>	Quadratmeter
37. mg	Milligramm
38. ml	Milliliter
39. MMST	Mini-Mental-Status-Test
40. MW	Mittelwert
41. <i>n</i>	Fallzahl
42. nl	Nanoliter
43. Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
44. OLIF	Oblique lateral interbody fusion
45. OP	Operation
46. OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
47. <i>p</i>	Signifikanzniveau
48. PLIF	Posterior lumbar interbody fusion
49. $\Phi$	Phi-Koeffizient
50. <i>r</i>	Korrelationskoeffizient
51. $R^2$	R-Quadrat nach Nagelkerke
52. RF	Risikofaktor
53. SD	Standardabweichung
54. SO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
55. SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
56. TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
57. TLIF	Transforaminal lumbar interbody fusion
58. TNF	Tumornekrosefaktor
59. U	Mann-Whitney-U-Statistik
60. vs.	versus
61. XLIF	Extreme lateral interbody fusion
62. Z	Z-Wert

## 1 Zusammenfassung

Die Durchführung dieser prospektiven Kohortenstudie erfolgte zur Ermittlung der Auftretswahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen im Alter und zur Identifikation perioperativer Risikofaktoren.

In diesem Rahmen erfolgte der Einschluss von 82 Patienten ab 70 Jahren, die sich in dem Zeitraum vom 16.08.2016 bis zum 10.12.2017 dem Eingriff einer Dekompression oder Spondylodese in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln unterzogen.

Zur Ermittlung der präoperativen Vulnerabilität wurden präoperativ der ISAR-Score, der ASA-Score und die Deliranamnese dokumentiert sowie anhand von Vergleichsstudien in der I WATCH DEATH-Mnemonik festgelegte prädisponierende Risikofaktoren überprüft. Dadurch konnten zwei in ihrer Struktur homogene Untersuchungsgruppen gebildet werden.

Postoperativ erfolgte über einen Nachbeobachtungszeitraum von drei Tagen die individuelle Erhebung des Nu-DESC-Scores als Delir-Screeningtool bei jedem Patienten. Außerdem wurde erneut anhand klinischer, laborchemischer sowie anamnestischer Angaben die Anzahl vorliegender definierter intra- und postoperativer Risikofaktoren erhoben.

Im Rahmen dieser Studie konnte bei 16 Patienten ein postoperatives Delir mithilfe des Nu-DESC-Scores ermittelt werden, wobei drei Fälle nach einer Dekompression auftraten und dreizehn Fälle im Zusammenhang mit einer Spondylodese. Mathematisch ließ sich ein signifikant häufigeres Auftreten eines Delirs infolge einer Spondylodese beobachten. Als mögliche Ursachen wurden vor allem die längere Operationsdauer sowie der höhere Blutverlust und der häufigere Einsatz des volatilen Anästhetikums Isofluran ermittelt. Unter Hinzunahme von Vergleichsliteratur lässt sich die Empfehlung ableiten, auf eine möglichst kurze Operationszeit zu achten sowie auf blutarme chirurgische Verfahren zurückzugreifen, wobei eine liberale oder konservative Transfusionsstrategie kontrovers diskutiert wird. Entscheidend für die Delirmanifestation ließen sich auch postoperative Risikofaktoren ermitteln, sodass vor allem präoperativ prädisponierte Patienten, insbesondere nach traumatischen Eingriffen, auch postoperativ einem regelmäßigen Screening und präventiven Maßnahmen zugeführt werden sollten.

## 2 Einleitung

### 2.1 Fragestellung

„Fürchte dich nicht vor der Verwirrung außer dir, aber vor der Verwirrung in dir (...).“

- Friedrich von Schiller (1759-1805)

Trotz der bedeutenden Krankheitslast und der stark zunehmenden Relevanz des postoperativen Delirs herrscht an vielen Stellen Unwissen und Uneinigkeit über Risikofaktoren, Genese, Manifestation und Folgen eines Delirs.

Der erste Schritt zur Prävention einer Erkrankung sowie zur effektiven Behandlung liegt jedoch in der umfangreichen Kenntnis des Phänomens.

Daraus ergibt sich die große Bedeutung weiterführender Nachforschungen, denen sich diese Arbeit mit der Fragestellung widmet, inwieweit die Auftrittswahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs durch die perioperativen Eigenschaften eines orthopädischen Wirbelsäuleneingriffs beim alten Menschen bestimmt wird.

Die Annahme, dass mehr Patienten nach einem komplexeren operativen Wirbelsäuleneingriff, wie zum Beispiel einer Spondylodese, als nach einem einfachen Eingriff, wie zum Beispiel der Dekompression, ein Delir erleiden und betroffene Patienten zusätzlich prädisponierende Risikofaktoren mitbringen, bildet die Ausgangshypothese dieser Arbeit.

Anhand der an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln prospektiv gewonnenen Daten sollen die tatsächliche Delirinzidenz sowie individuelle Unterschiede im prä-, intra- und postoperativen Risikoprofil ermittelt werden. Informationen zur Risikokonstellation werden dazu aus Patienten- und OP-Faktoren extrahiert.

Das schlussendliche Ziel ist es, mit dieser Arbeit einen Teil der Skizze des „typischen Delirpatienten“ zu konkretisieren, um in Zukunft früher und erfolgreicher präventiv und therapeutisch bezüglich des auf vielen Ebenen belastenden Phänomens des postoperativen Delirs agieren zu können.

## 2.2 Rückenschmerz und Degeneration der Wirbelsäule

Dem Rückenschmerz wird eine herausragende epidemiologische, medizinische sowie gesundheitsökonomische Bedeutung zugeschrieben und er zählt zu den häufigsten Beschwerden in der deutschen Bevölkerung.<sup>1,2</sup> Ca. 85% der Erwachsenen in Deutschland leiden mindestens einmal in ihrem Leben an Rückenschmerzen.<sup>3</sup>

Ausgangspunkte von Rückenschmerzen können eine Vielzahl anatomischer Strukturen wie Knochen, Bänder, Zwischenwirbelscheiben, Wirbelgelenke, Muskeln, neuronale Strukturen und Blutgefäße sein.<sup>4</sup> Diesbezüglich kann zwischen spezifischen und nicht-spezifischen Rückenschmerzen unterschieden werden.

Für nicht-spezifische Rückenschmerzen, zu denen ca. 85-95% aller Rückenschmerzen zählen<sup>5</sup>, lassen sich mittels einfacher klinischer Untersuchungen keine konkreten Ursachen finden. Die Behandlung erfolgt rein symptomatisch mittels medikamentöser und nicht-medikamentöser Maßnahmen.<sup>1,2,6</sup>

Im Unterschied zu nicht-spezifischen Rückenschmerzen sind spezifische Rückenschmerzen Symptome konkreter Verletzungen, Entzündungen und Erkrankungen wie Frakturen, Neoplasien und Infektionen. Warnhinweise für derartige spezifische Ursachen sind die „Red Flags“ (siehe Abb. 1).

<p><b>Fraktur/Osteoporose [27]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• schwerwiegendes Trauma z. B. durch Autounfall oder Sturz aus größerer Höhe, Sportunfall;</li> <li>• Bagateltrauma (z. B. Husten, Niesen oder schweres Heben) bei älteren oder potentiellen Osteoporosepatienten;</li> <li>• systemische Steroidtherapie.</li> </ul>
<p><b>Infektion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• allgemeine Symptome, wie kürzlich aufgetretenes Fieber oder Schüttelfrost, Appetitlosigkeit, rasche Ermüdbarkeit;</li> <li>• durchgemachte bakterielle Infektion;</li> <li>• i.v.-Drogenabusus;</li> <li>• Immunsuppression;</li> <li>• konsumierende Grunderkrankungen;</li> <li>• kürzlich zurückliegende Infiltrationsbehandlung an der Wirbelsäule;</li> <li>• starker nächtlicher Schmerz.</li> </ul>
<p><b>Radikulopathien/Neuropathien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei jüngeren Lebensalter eher Bandscheibenvorfall als Ursache der Wurzelkompression;</li> <li>• im Dermatom in ein oder beide Beine ausstrahlende Schmerzen, ggf. verbunden mit Gefühlsstörungen wie Taubheitsgefühlen oder Kribbelparästhesien im Schmerzausbreitungsgebiet oder Schwächegefühl;</li> <li>• Kaudasyndrom: plötzlich einsetzende Blasen-/Mastdarmstörung, z. B. Urinverhalt, vermehrtes Wasserlassen, Inkontinenz;</li> <li>• Gefühlsstörung perianal/perineal;</li> <li>• ausgeprägtes oder zunehmendes neurologisches Defizit (Lähmung, Sensibilitätsstörung) der unteren Extremität;</li> <li>• Nachlassen des Schmerzes und zunehmende Lähmung bis zum kompletten Funktionsverlust des Kennmuskels (Nervenwurzeltod).</li> </ul>
<p><b>Tumor/Metastasen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• höheres Alter;</li> <li>• Tumorleiden in der Vorgeschichte;</li> <li>• allgemeine Symptome: Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, rasche Ermüdbarkeit;</li> <li>• Schmerz, der in Rückenlage zunimmt;</li> <li>• starker nächtlicher Schmerz.</li> </ul>
<p><b>Axiale Spondyloarthritis [28]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• länger anhaltende Kreuzschmerzen (&gt; 12 Wochen) und Beginn vor dem 45. Lebensjahr;</li> <li>• schleichender Beginn der Schmerzen;</li> <li>• Morgensteifigkeit (≥ 30 Minuten);</li> <li>• Verbesserung der Kreuzschmerzen durch Bewegung, nicht in Ruhe;</li> <li>• schmerzbedingtes frühmorgendliches/nächtliches Erwachen;</li> <li>• alternierender Gesäßschmerz;</li> <li>• zunehmende Steifheit der Wirbelsäule;</li> <li>• begleitende periphere Arthritis, Enthesitis, Uveitis;</li> <li>• bekannte Psoriasis, entzündliche Darmerkrankung.</li> </ul>

**Abb. 1: Red Flags – Anhaltspunkte für das Vorliegen spezifischer Ursachen für Rückenschmerz <sup>1</sup>**

Liegen eine oder mehrere dieser Warnhinweise vor, ist eine umfangreiche Abklärung und ggf. eine notfallmäßige Intervention gefordert. Neben konservativen Ansätzen kommen bei spezifischen Rückenschmerzen auch interventionelle Vorgehensweisen in Betracht, die aber oft als Therapien der zweiten Wahl gelten.<sup>1,6,7</sup>

Risikofaktoren für Rückenschmerzen stellen schwere körperliche Arbeiten einschließlich Heben und Verdrehung sowie Ganzkörpervibration, statisches Arbeiten, Übergewicht, psychosoziale Faktoren und ein geringerer Sozialstatus dar. Doch auch in Personengruppen ohne diese Risikofaktoren treten Rückenschmerzen vielfach in Erscheinung.<sup>8</sup> Eine Ursache stellen oftmals degenerative Veränderungen des muskuloskelettalen und ligamentären Apparats der Wirbelsäule dar, welche zu den häufigsten Krankheitsbildern ab dem 30. Lebensjahr gehören. Besonders betroffen sind die Zwischenwirbelscheiben, Boden- und Deckplatten der Wirbelkörper, Zwischenwirbelgelenke und der Bandapparat. Infolge eines Flüssigkeitsverlustes der Bandscheiben mit dem Alter kommt es zu einer Höhenminderung und Verschmälerung des Bandscheibenraums. Daraus resultiert eine veränderte und lokal erhöhte Beanspruchung, die zu einer Degeneration der Zwischenwirbelscheibe führt. Der Körper versucht auf diese Entwicklung, mit einer reaktiven Veränderung des Knochens zu reagieren. An den Wirbelkörpern wachsen Randzacken an, sogenannte Spondylophyten, die die Kraft aufnehmende Fläche vergrößern. Dadurch sollen Wirbelgelenke entlastet werden und ein ausreichendes Maß an Stabilität zurückgewonnen werden. Zusammen mit osteochondrotischen Prozessen der Deck- und Bodenplatten der Wirbel und Spondylarthrosen an den Facettengelenken kann es zu Einengungen des Spinalkanals und der Foramina intervertebralia kommen. Neben degenerativen Prozessen wie Ausbildung von Spondylophyten, Spondylarthrosen und Bandscheibenvorfällen können auch hypertrophe Bandstrukturen (vor allem Lig. longitudinale posterius und Ligg. flava) zu einer spinalen Enge und Komprimierung nervaler Strukturen beitragen.

Fortschreitende Osteoporosen, Infektionen und osteolytische Neoplasien können darüber hinaus zu Wirbelkörperbrüchen und Deformitäten der knöchernen Strukturen führen, die neben lokalen Schmerzen ebenfalls eine neuronale Kompression auslösen können.

Die Lendenwirbelsäule stellt den häufigsten Manifestationsort einer Spinalkanalstenose dar. Lumbale Spinalkanalstenosen sind klassischerweise von einem konzentrischen Prozess angeborener oder degenerativer Einengung des Spinalkanals geprägt. Typisch sind hier belastungsabhängige Schmerzen, die in den Lendenwirbelbereich und die untere Extremität ausstrahlen. Neben

Schmerzen können sensible und motorische Defizite die Gehstrecke deutlich verkürzen (Claudicatio spinalis). Die Beschwerden bessern sich oft in Ruhe und bei Kyphosierung der Lendenwirbelsäule.<sup>9,10</sup>

### **2.3 Dekompression und Spondylodese**

Neben primären Verläufen können zahlreiche Erkrankungen der Wirbelsäule und umliegender Strukturen wie Traumen, Neoplasien, Infektionen und degenerative Prozesse sekundär zu einer Spinalkanalstenose führen, welche sich wiederum in dem Symptom der Claudicatio spinalis äußern kann. Konservative Therapiemethoden stellen bei der Claudicatio spinalis die Erstlinientherapie der Wahl dar. Stellt sich dieser Ansatz jedoch als frustrierend heraus oder leidet der Patient an relevanten neurologischen Defiziten, so ist eine Indikation zur Operation gegeben.<sup>7</sup>

Die Dekompression ist die operative Methode der Wahl zur Beseitigung uni- oder auch multisegmentaler spinaler Stenosen.<sup>7</sup> Das Ziel liegt vor allem in der Entlastung neuronaler, wirbelsäulennaher Strukturen durch eine mikrochirurgische Resektion stenosierender Strukturen, durch eine Ausräumung des Bandscheibenfaches oder durch die gesamte Entnahme des hinteren Wirbelbogens.<sup>11</sup> Dabei kann zwischen verschiedenen Verfahren gewählt werden. Bei der Laminektomie wird der Patient in Bauchlage operiert. Nach einem längsgerichteten Hautschnitt in der Medianlinie des Rückens und Freipräparation der Dornfortsätze erfolgt die komplette Resektion der Lamina einschließlich Dornfortsatz, Ligg. flava und medialem Pedikelanteil. Eine komplette Entfernung des artikulierenden Pedikels ist möglich, impliziert aber ein anschließendes Fusionsverfahren.

Im Gegensatz dazu sind neuere, minimalinvasivere Verfahren wie die bilaterale Laminotomie und die unilaterale Laminotomie mit bilateraler Dekompression möglich. Nach Darstellung des interlaminären Fensters wird der Wirbelbogen nach kranial und distal mit Fräse oder Meißel ausgedünnt, hypertrophe Gelenkinnenkanten der Facettengelenke werden reseziert und die Ligg. flava werden vollständig entfernt. Spinalkanalnahe Kanten der kranial und kaudal angrenzenden Gelenkfortsätze können zusätzlich reseziert werden. Der Raum

im Spinalkanal wird so nach dorsal und lateral erweitert. Für eine stabilitätserhaltende Dekompression müssen 5 mm Knochensubstanz von der dorsalen Kortikalis der Lamina erhalten bleiben.<sup>12</sup> Auch endoskopische Verfahren sind inzwischen möglich.<sup>7</sup>

Hinsichtlich der mittelfristigen Dauer des Therapieerfolges scheint ein operatives Vorgehen mittels Dekompression einem konservativen Ansatz überlegen zu sein<sup>13</sup>, wobei minimalinvasivere Vorgehensweisen das Risiko einer postoperativen Instabilität möglicherweise verringern.<sup>14,15</sup>

Bei einigen Patienten mit Spinalkanalstenose ist aufgrund von vertebraler Instabilität zusätzlich zur Dekompression ein Fusionsverfahren vonnöten. Bei einer Spondylodese werden zwei oder mehr benachbarte Wirbelkörper miteinander verbunden, um invasiv ein angemessenes Maß an Stabilität herzustellen, Frakturen zu repositionieren, nervenschädigende Bewegungen zu unterbinden und komprimierte Strukturen zu entlasten.<sup>10</sup> Verschiedene Techniken wie eine posterolaterale Fusion, PLIF, TLIF, ALIF, OLIF und XLIF sind möglich.

Bei der posterolateralen Fusion werden autologe Knochenspäne aus dem dorsalen Beckenkamm an die dekortizierten Wirbelbögen und Querfortsätze angelagert und mit Pedikelschrauben fixiert.

Bei der posterioren interkorporellen Fusion (PLIF), der verbreitetsten Technik, findet hingegen eine interkorporelle Fusion mit autologem Knochen oder einem Platzhalter („Cage“) statt, der durch einen dorsalen Zugang nach Laminektomie, Facettektomie und Bandscheibenentfernung in den Zwischenwirbelraum eingebracht wird. Eine zusätzliche Stabilisierung mit Pedikelschrauben ergänzt die Fusion.

Die transforaminale interkorporelle lumbale Fusion (TLIF) erfolgt analog dazu, jedoch muss durch den lateralen Zugang lediglich der laterale Anteil des Wirbelgelenks entfernt werden.

Ventrale Zugänge (anteriore, lumbale, interkorporelle Fusion (ALIF)) und ventrale Stabilisierungen sind ebenfalls möglich.<sup>12</sup>

Die beschriebenen Verfahren sind in vielen Aspekten als gleichwertig anzusehen. Die Auswahl sollte individuell aufgrund verschiedener Patientenfaktoren und Erfahrungswerten des Operateurs erfolgen.<sup>16</sup> Dabei profitieren die Patienten mit einer Kombination aus Dekompression und Fusion

in gleichem Maße hinsichtlich einer Schmerzreduktion wie Patienten mit alleiniger Dekompression. Da die zusätzliche Fusion aber mit einem erhöhten intraoperativen Risiko und höheren Reoperationsraten einhergeht<sup>17</sup>, sollte nicht routinemäßig, sondern nur bei klinisch und radiologisch vorliegenden Instabilitätszeichen eine zusätzliche Stabilisierung durchgeführt werden.<sup>7</sup>

Neben spezifischen eingriffbezogenen Risiken wie Nervenschädigungen, Querschnittslähmung, Materiallockerung, Fehllage von Pedikelschrauben, Pseudarthrosen und Wirbelkörperbrüchen birgt ein chirurgischer Eingriff immer auch das Risiko allgemeiner intra- und postoperativer Komplikationen, zu denen neben Infektionen, Blutungen und Allergien auch das postoperative Delir zu zählen ist.<sup>10,12</sup>

## **2.4 Delir**

### **2.4.1 Klassifikation**

Das Delir (lateinisch „delirare“ = wahnsinnig sein oder „de lira ire“ = aus der Spur geraten)<sup>18</sup> ist ein neuropsychiatrisches Syndrom und kann sowohl über die International Classification of Diseases (ICD-10) als auch anhand des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) definiert werden. Beide beschreiben das Delir in seinen Kernkriterien als eine akut (innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen) einsetzende und im (Tages-)Verlauf fluktuierende Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, die mit einer gestörten oder veränderten Wahrnehmung sowie einer kognitiven Störung einhergeht und mit einer organischen Grundlage bzw. einem medizinischen Krankheitsfaktor im Zusammenhang steht.<sup>19,20</sup> Die ICD-10-Klassifikation schließt darüber hinaus noch psychomotorische Störungen und Schlafstörungen in ihre Definition mit ein und fordert folgende Kombination der Kriterien zur Diagnosestellung: Bewusstseinsstörung zusammen mit mindestens zwei weiteren Störungen im Bereich der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität oder des Schlaf-Wach-Rhythmus.<sup>20</sup>

Die Einführung der oben genannten internationalen Klassifikationssysteme ermöglichte die Vereinheitlichung des beschriebenen Phänomens auf den Begriff

„Delir“, der seit Erstbeschreibung durch Hippokrates<sup>18</sup> eine über die Zeit angesammelte Vielfalt von Bezeichnungen wie „Durchgangssyndrom“, „akute Verwirrtheit“, „akute organische Psychose“, „hirnorganisches Psychosyndrom“ und akuter „exogener Reaktionstyp nach Bonhoeffer“ ablöste.<sup>18,21</sup>

#### **2.4.2 Prävalenz und Inzidenz**

Bereits bei Aufnahme in ein Krankenhaus soll die Prävalenzrate eines Delirs bei älteren Patienten bei 11-25% liegen und im Durchschnitt erleiden weitere 29-31% ein Delir während ihres stationären Aufenthalts.<sup>21</sup>

Auf einer Intensivstation behandelte Patienten sollen in bis zu 80% der Fälle ein Delir durchleben.<sup>22</sup>

Außerdem erleidet eine große Anzahl an Patienten, die sich einer Operation unterziehen, in den ersten drei bis fünf Tagen ein postoperatives Delir (5-15%).<sup>23-25</sup> Der operative Eingriff bei Hüftfraktur ist dabei der Eingriff mit der höchsten beobachteten Inzidenz neu aufgetretener Delire (35-65%).<sup>26</sup>

Ein Delir kann generell in jeder Altersschicht und auch bei Kindern auftreten, wobei, wenn man die Kinder ausschließt, die Inzidenz mit steigendem Alter zunimmt.<sup>25,27</sup>

Außerdem zeigen auch elektive und ambulante Operationen signifikante, wenn auch geringere, Delirraten.<sup>26</sup>

Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass viele Fälle eines Delirs im stationären Alltag unerkannt bleiben.

Unter anderem aufgrund dieser Tatsache und der Vielzahl unterschiedlicher Testinstrumente (Confusion Assessment Method (CAM), Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU), Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), Delirium Observation Screening (DOS), Delirium Rating Scale in der Revision von 1998 (DRS-R-98) et cetera)<sup>21</sup> liegen die Zahlen für die Inzidenz des Delirs und auch speziell des postoperativen Delirs in Studien weit auseinander.

#### **2.4.3 Pathogenese**

Die Pathogenese des Delirs wird weitgehend als multifaktorieller Prozess verstanden. Grundlegend zu unterscheiden ist an dieser Stelle das Entzugsdelir bei Alkohol-, Benzodiazepin- und Nikotinkonsum von anderen Delirformen wie z.B. dem postoperativen Delir. Während ersteres gut erforscht ist und je nach

Substanzabusus auf ein Ungleichgewicht zwischen inhibitorischen und exzitatorischen Mechanismen oder eine verminderte GABAerge Transmission zurückgeführt wird, sind bei anderen Deliren die genauen Pathomechanismen ungeklärt. Auf zerebraler Ebene kommt es zu einer Veränderung der neuronalen Transmission, die bei allen Deliren in einem cholinergen Defizit und einer dopaminergen Überaktivität zu resultieren scheint. Zurzeit stehen drei Hypothesen zur Erklärung dieser zerebralen Veränderungen zur Diskussion.

Die erste besagt, dass vor allem anticholinerge und dopaminerge Substanzen, sowie metabolische Störungen (z.B. Hypoglykämie und Ischämie) neuronale Funktionen direkt beeinträchtigen und zu einer reduzierten Freisetzung von Neurotransmittern führen.

Die zweite Hypothese führt eine verstärkte Zytokinproduktion auf eine systemische Entzündungsreaktion bei Trauma, OP und Infektion zurück, die durch Aktivierung von Mikrogliazellen auch im Gehirn einen entzündlichen Prozess hervorruft. Darüber hinaus können Zytokine auch direkt die Synthese und Freisetzung von Neurotransmittern stören.

Der dritten Hypothese, auch Stresshypothese, zufolge führt eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems durch eine Freisetzung von Noradrenalin zu einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse und vermehrten Ausschüttung von Glukokortikoiden, die ebenfalls Gliazellen im Gehirn aktivieren und eine neuronale Schädigung hervorrufen.<sup>28</sup>

#### **2.4.4 Risikofaktoren**

Der pathogene Prozess der Delirentstehung wird in Gang gesetzt durch einen kumulativ überschwelligen Reiz aus dem Zusammenspiel prädisponierender und präzipitierender Faktoren.

Prädisponierende Faktoren bestimmen die Vulnerabilität eines bestimmten Patienten, ein Delir zu erleben und sind z.B. Alter, Multimorbidität, kognitive Beeinträchtigung, Depression, Polypharmazie, Alkoholmissbrauch, verminderte Flüssigkeitszufuhr, Seh- und Hörstörungen. Die Kenntnis dieser Faktoren ist wichtig, um präventiv tätig werden zu können.

Präzipitierende Faktoren wie Infektionen, Schmerz, psychotrope Medikamente, Operationen, Immobilisierung, zerebrovaskuläre Erkrankungen und metabolische Störungen sind mögliche akute Auslöser eines Delirs. Dabei kann

zwischen primären, das Gehirn direkt betreffenden Prozessen, und sekundären Faktoren, die Pathologien außerhalb des Gehirns darstellen, unterschieden werden. Mit Kenntnis dieser Auslöser bietet sich ggf. ein Ansatzpunkt für eine kausale Delirtherapie.

Ein Delir entsteht aus einem individuellen Zusammentreffen beider Klassen von Risikofaktoren, sodass Auftrittswahrscheinlichkeit, Auslöser und Manifestation bei vielen Patienten unterschiedlich sind. Bei einem geringen Grad individueller Vulnerabilität bedarf es einer schweren akuten Störung, damit sich ein Delir klinisch manifestiert, während Patienten mit einer hohen Vulnerabilität bereits durch einen geringfügigeren Stressor ein Delir erleiden können.<sup>18,21,29</sup>

#### **2.4.5 Symptomatik**

Die Kernsymptomatik des Delirs ist in den internationalen Klassifikationssystemen erfasst.

Mit der in der Definition der ICD-10-Klassifikation beschriebenen Bewusstseinsstörung ist eine verminderte Klarheit der Umgebungswahrnehmung zwischen leichter Bewusstseinsminderung und Stupor gemeint. Das DSM-5 hingegen sieht eine Bewusstseinsstörung hier mehr im Sinne einer Aufmerksamkeitsstörung, die eine eingeschränkte Fähigkeit beschreibt, Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen.

Der bei beiden benannte Aspekt der kognitiven Störung kann sich bei deliranten Patienten in Form von (Kurzzeit-)Gedächtnisstörungen, Desorientierung zu Zeit und/oder Raum und Sprachstörungen manifestieren.

Weiterführend treten Wahrnehmungsstörungen vor allem als optische Halluzinationen und illusionäre Verkennungen in Erscheinung.

Schlaflosigkeit, Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus und Alpträume mit halluzinativem Weiterbestand nach dem Erwachen können auf eine Schlafstörung im Rahmen eines Delirs hinweisen.

Psychomotorische Störungen manifestieren sich in Form von hypo- und hyperaktiven Verhaltensweisen und mögliche Beispiele für Veränderungen der Emotionalität sind affektive Störungen wie Depressionen, Reizbarkeit, Angst, Euphorie und Apathie.

Die beschriebenen Beschwerden können dabei in unterschiedlicher Kombination und variablem Schweregrad in Erscheinung treten. Der individuelle Symptom-

komplex bei den betroffenen Patienten ist dabei aber nicht starr, sondern fluktuiert oder wechselt oft im Tagesverlauf. Besonders in den Abendstunden lässt sich häufig eine Symptomverschlechterung beobachten.

Die Beschwerden eines Delirs klingen in der Regel innerhalb von zehn bis zwölf Tagen ab. Vor allem bei älteren Patienten sind aber auch Verläufe von bis zu sechs Monaten möglich.<sup>18,21,30</sup>

#### **2.4.6 Subtypen**

Dem psychomotorischen Erscheinungsbild entsprechend kann das Delir in einen hyperaktiven und einen hypoaktiven Subtyp sowie in eine Mischform unterteilt werden.

Die seltenere aber mit einer besseren Prognose verbundene hyperaktive Form charakterisiert sich durch ein hypervigilantes, agitiertes und ungeduldiges Verhalten, das Stimmungsschwankungen und aggressive Züge beinhalten kann. Die Patienten zeigen eine gesteigerte Motorik und wandern oft ruhelos im Zimmer umher. Auch vegetative Entgleisungen und psychotische Symptome wie Halluzinationen sind möglich.

Das hypoaktive Delir hingegen tritt in Form von Teilnahmslosigkeit, Verlangsamung und reduzierter Aktivität bis hin zu Apathie in Erscheinung. In der Praxis bleibt das hypoaktive Delir oft unerkannt. Bei Diagnosestellung ist es mit einer deutlich schlechteren Prognose verbunden als die hyperaktive Form. Fortgeschrittenes Alter ist hier ein möglicher prädisponierender Faktor.

Bei einer sogenannten Mischform, der häufigsten Delirvariante, treten hyper- und hypoaktive Symptome im Wechsel auf.<sup>18,21,25,30-32</sup>

#### **2.4.7 Diagnostik**

Die Tatsache, dass ein Delir im klinischen Alltag oft undiagnostiziert bleibt, basiert neben der vielfältigen Manifestation unter anderem auf der schweren Messbarkeit der Symptome. Ein spezifischer Laborwert für den Nachweis eines Delirs existiert nicht. Stattdessen muss die Diagnose allein klinisch anhand der beobachteten Kernsymptome gestellt werden.

Neben einer klassischen Anamnese und Verlaufsbeobachtung können spezielle Assessments zur Hilfe genommen werden, die versuchen, den Nachweis eines Delirs im klinischen Alltag zu vereinfachen, zu standardisieren und anhand

konkreter Kriterien vergleichbar zu machen. Etablierte Delirskalen sind z.B. CAM, CAM-ICU, Nu-DESC, DOS und DRS-R-98.

Außerdem können kognitive Diagnostikinstrumente wie der MMST, DemTect und Uhrentest angewandt werden.

Die meist auf Fragebögen und Beobachtungstabellen basierenden Testinstrumente können neben der Diagnostik eines Delirs auch der Identifizierung von Risikopatienten dienen.

Trotz der bis 2015 ca. 60 entwickelten Testinstrumente, konnte sich bisher kein Werkzeug flächendeckend etablieren. Bei einer Vielzahl lassen sich Schwächen im Bereich der Sensitivität, der Spezifität, des Zeitaufwands, der Schulung, der Fehlerquote, des Settings, des Bezugs zu den internationalen Klassifikationssystemen oder der Trennschärfe zu dementiellen Symptomen finden.

Erhärtet sich dennoch ein Delirverdacht durch die oben beschriebenen Verfahren, ist in einem zweiten Schritt der hirnrnorganischen Störung nachzugehen. Es gilt internistische und neurologische Differentialdiagnosen durch eine erweiterte Diagnostik auszuschließen und mögliche präzipitierende Ursachen ausfindig zu machen.<sup>18,21</sup> Vor allem die in der Mnemonik „WHHHHIMP“ zusammengefassten Notfalldiagnosen müssen schnellstmöglich ausgeschlossen werden, um irreversible Schäden zu vermeiden. Dazu zählen die Wernicke Enzephalopathie, eine Hypoxämie, die hypertensive Enzephalopathie, eine Hypoglykämie, Hypoperfusion, intrakranielle Blutungen oder Infektionen, eine Meningitis und Giftstoffe (englisch: Poisons).<sup>30</sup>

#### **2.4.8 Therapie**

Die Behandlung des Delirs basiert stets auf zwei Pfeilern: der Beseitigung kausaler Faktoren (soweit bekannt) und der symptomatischen Therapie.

Das English National Guideline Centre hat diesbezüglich eine Empfehlung zur Behandlungsstrategie herausgegeben (NICE-Guidelines).

Die kausale Behandlung hat dabei immer Vorrang und sollte primär durchgeführt werden.

Im Rahmen der symptomatischen Therapie sollten nichtpharmakologische Maßnahmen stets einer Psychopharmakotherapie vorgezogen werden. Eine ruhige Umgebung, bekannte Personen, feste Tag-/Nachtrhythmen, entspannende Musik und Mobilität können den Genesungsprozess fördern.<sup>28</sup>

Zeigt sich dadurch keine Verbesserung, sollten verbale oder nonverbale Kommunikationsstrategien zur Deeskalation und Beruhigung Anwendung finden. Psychopharmaka sollten erst nach ausführlicher Delir-Diagnostik und vor allem bei hyperaktiven und psychotischen Symptomen Anwendung finden. Weiterführend muss der Einsatz besonders bei älteren Patienten aufgrund der Veränderungen hinsichtlich Pharmakodynamik und Pharmakokinetik mit großer Vorsicht verbunden sein.<sup>21,33</sup>

Während bei einem Alkoholentzugsdelir vorrangig das Psychopharmakon Clomethiazol und Benzodiazepine zum Einsatz kommen, wird bei allen anderen, vor allem hyperaktiven Delirformen, das Antipsychotikum Haloperidol verwendet. Eine standardisierte Dosisempfehlung existiert dabei nicht. Die Menge und Frequenz der Einzelgaben sind individuell an Alter, Vorerkrankungen (vor allem HRST) und Symptomschwere anzupassen.<sup>21</sup> Oft werden Gaben von 1 mg alle zwei bis vier Stunden vorgenommen. Eine Tagesdosis von bis zu 25 mg ist möglich.<sup>28</sup> In anderen Studien wird von der Überschreitung einer Tageshöchstdosis von 4mg pro Tag aufgrund des erhöhten EPS Risikos abgeraten.<sup>21</sup> Bei älteren Patienten sollten geringere Dosen von 0,25-0,5 mg alle vier Stunden verabreicht werden.<sup>28</sup>

Mögliche Alternativsubstanzen sind Olanzapin, Risperidon und Quetiapin.<sup>34</sup> Risperidon eignet sich vor allem bei dementiell vorerkrankten Patienten aufgrund des niedrigeren Risikos für extrapyramidale Nebenwirkungen.<sup>18</sup>

Bei Agitiertheit und psychomotorischer Unruhe können zusätzlich Melperon und Pipamperon eingesetzt werden.<sup>18</sup> Eine Indikation für die Gabe von Benzodiazepinen wird kontrovers diskutiert.<sup>35</sup>

Bei vegetativen Symptomen kann Clonidin zum Einsatz kommen.

Mirtazapin eignet sich gut, einem gestörten circadianen Rhythmus im Rahmen eines Delirs entgegenzuwirken.<sup>18</sup>

#### **2.4.9 Folgen**

Das Phänomen des postoperativen Delirs geht in vielen Fällen mit umfangreichen individuellen und gesellschaftlichen Folgen einher.

Hamilton et al. konnten in ihrem Review 2017 zwar keine unabhängige und signifikante kausale Beziehung zwischen der Inzidenz eines Delirs und der Mortalität nachweisen, jedoch lassen sich mit Auftreten eines Delirs deutlich

erhöhte Raten postoperativer Mortalität und ein erhöhtes Sterberisiko beobachten.<sup>36</sup>

Außerdem stellt das Delir eine ausgesprochen unangenehme und angsteinflößende Erfahrung für Patienten und Angehörige dar und Delirpatienten erzielen im Durchschnitt schlechtere Ergebnisse bei Aufgaben des alltäglichen Lebens, beim APACHE II Score und beim MMST-Score.<sup>37</sup> Kognitive und funktionale Verschlechterungen können dabei auch noch als Langzeit- und Spätfolgen auftreten.<sup>25,38</sup>

Darüber hinaus verursachen Delirpatienten nicht unbedeutende finanzielle Mehrkosten. Sowohl im stationären Setting als auch im poststationären Verlauf verursacht ein Delir deutlich höhere Gesamtkosten, die auf eine verlängerte Krankenhausverweildauer, Personalkosten, Sachkosten, Pflegeaufwand und Institutionalisierung zurückgeführt werden können.<sup>25,39-41</sup> Außerdem kann eine erhöhte Komplikationsrate beobachtet werden, die zum einen durch eine gesteigerte Selbstgefährdung deliranter Patienten bedingt ist. Zum anderen wird sie durch sedierende und immobilisierende Therapiemaßnahmen begünstigt.<sup>18</sup>

Einer US-amerikanischen Studie aus dem Jahr 2008 zufolge belaufen sich die zusätzlichen jährlichen Kosten für einen deliranten Patienten auf 60.516 US-Dollar bis 64.421 US-Dollar pro Jahr, was bei einer Prävalenz von 20% bei über 65-jährigen Patienten im Krankenhaus zu einer jährlichen Summe von ca. 38 Milliarden bis 152 Milliarden US-Dollar delirassoziierter nationaler Kosten in den USA führt.

Im Vergleich dazu werden die jährlichen Gesundheitsausgaben für Diabetes in den USA auf 91.8 Milliarden US-Dollar geschätzt.<sup>37</sup>

Auch wenn der direkte Vergleich hinsichtlich verschiedener Umstände und Methodik kritisch zu bewerten ist, so zeigt sich doch die enorme finanzielle Belastung des Staates und des Gesundheitssystems durch das Phänomen des Delirs und kann zumindest richtungsweisend auch für das deutsche System übernommen werden.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass durch multimodale Prävention, Früherkennung und gezielte Behandlung die Inzidenz und Dauer eines Delirs deutlich reduziert werden können und dass diese Maßnahmen trotz des erheblichen Aufwands kosteneffizient sind.<sup>21,42</sup>

#### **2.4.10 Prävention**

„Die beste Delirtherapie ist die Prävention.“<sup>18</sup>

Da das Evidenzniveau vieler pharmakologischer und nichtpharmakologischer therapeutischer Maßnahmen begrenzt ist, kommt einer frühzeitigen Identifizierung von Risikopatienten und präventiven Maßnahmen eine große Bedeutung zu.

Ziel einer effektiven Prävention ist es, möglichst viele prädisponierende und präzipitierende Faktoren zu minimieren bzw. zu eliminieren. Konkrete Maßnahmen auch perioperativ sind, z.B. auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und ausgewogene Ernährung zu achten. Weiterführend sollte so früh wie möglich eine Mobilisierung, nach Möglichkeit auch im Rahmen physiotherapeutischer Beübungen, begonnen werden. An eine frühfunktionale Förderung der Motorik schließt sich die Empfehlung zur Förderung der sensorischen Wahrnehmung im Allgemeinen an. Es empfiehlt sich Patienten entsprechend ihrer Bedürfnisse frühzeitig wieder mit Hörgeräten, Sehhilfe und anderen Hilfsmitteln zu versorgen, um die Partizipation am Alltag und den täglichen Abläufen zu ermöglichen. Zur Orientierung im Krankenhaussetting sind vor allem für ältere Patienten, neben festen Abläufen, auch feste und bekannte Bezugspersonen ein wichtiger Präventionsfaktor.

Neben der Einführung fester Tagesabläufe hat sich auch ein fester Tag-Nacht-Rhythmus ggf. auch durch unterstützende schlaffördernde Maßnahmen als wirksam erwiesen.

Nicht nur an dieser Stelle sondern im gesamten innerklinischen und prä- sowie poststationären Medikamentenmanagement kann eine strenge Indikationsstellung und individuelle Bewertung des delirogenen Potentials verschiedener Präparate wichtige pharmakologische Risikofaktoren vermeiden.

Auch eine strenge perioperative Überwachung hat sich als erfolgreich erwiesen, da sie die Möglichkeit bietet, etwaige Störfaktoren, Risikofaktoren und Frühzeichen eines Delirs rechtzeitig detektieren zu können. Die präventiven Maßnahmen entsprechen damit zu großen Teilen den bereits beschriebenen nicht-pharmakologischen Behandlungsmaßnahmen eines Delirs.<sup>18,28</sup>

Eine medikamentöse Prophylaxe mit niedrig dosiertem Haloperidol wird diskutiert, hat im klinischen Alltag bisher aber keine Bedeutung und konnte unter

Studienbedingungen lediglich eine Abschwächung des Delirs nicht aber eine Verhinderung bewirken.<sup>43,44</sup>

Positive Effekte werden ebenfalls der Verwendung von Melatonin zur Unterstützung eines adäquaten Tag-Nacht-Rhythmus zugeschrieben. Eine signifikante Reduktion der Delirinzidenz konnte jedoch in einer Metaanalyse zur Prävention eines Delirs bei elektiven chirurgischen Patienten ebenfalls nicht bestätigt werden.<sup>44</sup>

Statistisch relevante Effekte zur Verhinderung eines postoperativen Delirs ließen sich in einigen Studien bei der Verwendung von Dexmedetomidin im perioperativen Management aufzeigen. Auch hier sind die Ergebnisse jedoch heterogen und mit Blick auf die aktuelle Warnung hinsichtlich eines erhöhten Mortalitätsrisikos bei Intensivpatienten unter 65 Jahren im Zusammenhang mit der Verwendung von Dexmedetomidin muss eine strenge Indikationsstellung erfolgen, um ein Patientenkollektiv zu identifizieren, welches von einer Gabe profitieren könnte.<sup>44</sup>

## 2.5 Thema und Relevanz

Laut des statistischen Bundesamts lebten zum 31. Dezember 2017 ca. 17.7 Millionen Menschen ab 65 Jahren in Deutschland womit der Anteil an der Gesamtbevölkerung um 36.6% in den letzten 20 Jahren gestiegen ist. Mit 21.4% liegt er damit deutlich über dem europäischen Durchschnitt von 19.4%.<sup>45</sup>

Die Häufigkeit der Angabe von Rückenschmerzen stieg laut des telefonischen Gesundheitssurveys 2009 und 2010 des Robert Koch-Instituts mit einem höheren Lebensalter.<sup>6</sup> Somit ist neben allen anderen auslösenden und beeinflussenden Individual- und Umweltfaktoren schon alleine aufgrund der demographischen Entwicklung in Deutschland mit einer Zunahme an Rückenbeschwerden zu rechnen.

Diese Entwicklung hat schon jetzt einen großen Einfluss auf das Gesundheitssystem und besonders auch auf den chirurgischen Sektor und wird sich in Zukunft noch verstärken.

Mit der steigenden Lebenserwartung der Menschheit und dem Fortschritt operativer und anästhesiologischer Möglichkeiten hat auch die Nachfrage nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen zugenommen.<sup>46</sup> Patienten über 80 Jahre stellen die am stärksten wachsende Gruppe gemessen an ihrer Aufnahme zu chirurgischen Eingriffen dar.<sup>25</sup> Eine steigende Anzahl wirbelsäulenchirurgischer Eingriffe bedeutet im Folgeschluss aber, dass auch mehr Patienten unter dem Risiko perioperativer Komplikationen stehen.

Nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen konnte bisher je nach Studie eine Inzidenz postoperativer Delire von 3.3%-18%<sup>27</sup> bzw. von 0.49%-23%<sup>46</sup> bis hin zu 40.5%<sup>40</sup> beobachtet werden.

Die Tatsache, dass die Spondylodese und damit ein Wirbelsäuleneingriff zu den Top 5 der am häufigsten durchgeführten Operationen im Alter von 65 bis 79 Jahren in den USA zählt<sup>47</sup> und dass die Anzahl der in den USA durchgeführten Spondylodesen zwischen 1998 und 2008 stärker zugenommen hat als etablierte Eingriffe wie Gelenkersätze und Herzbybypassoperationen<sup>48</sup>, zeigt die besondere Relevanz der Delirrate nach operativen Wirbelsäuleneingriffen.

In Deutschland lagen „Operationen mit Zugang zur Lendenwirbelsäule, zum Os sacrum und zum Os coccygis“ (OPS 5-032) auf Platz 3 aller 2017 durchgeführten Operationen und „Andere Operationen an der Wirbelsäule“ (OPS 5-839) auf

Platz 11. Beide Gruppen wurden vorrangig zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr durchgeführt.<sup>49</sup>

Nicht nur dass die Bedeutung und die Möglichkeiten der Wirbelsäulenchirurgie immer weiter zunehmen, sondern es ist auch ein chirurgischer Bereich, der vor allem ältere Patienten, die in der westlichen Welt am schnellsten wachsende Altersgruppe und Hauptrisikogruppe eines Delirs, zu seinem zentralen Behandlungsspektrum zählt.

Der Prozess des Alterns beinhaltet Veränderungen biologischer Parameter, die zu einer erhöhten Vulnerabilität und reduzierten Anpassungsfähigkeit führen und besonders ältere Patienten unter ein größeres und weitreichenderes perioperatives Risiko stellen.<sup>50</sup> Besonders der Verlust der „zerebralen Reserve“ führt zu einer deutlich verringerten Toleranz von Veränderungen<sup>25</sup>, insbesondere der Durchblutung, der cholinergen Aktivität und Funktion der Monoamin-oxidase.<sup>30</sup> Bei jeder Operation sollte neben dem Therapieerfolg die Komplikationsvermeidung in jeder Hinsicht das oberste Ziel sein. Bei älteren Patienten wurde darüber hinaus vielfach gezeigt, dass Komplikationen häufiger auftreten, diese deutlich schlechter kompensiert werden können als bei jungen Patienten und die Entstehung eines Delir begünstigt wird.<sup>30,40,51,52</sup>

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es immer mehr ältere Patienten mit Rückenbeschwerden in Deutschland geben wird, die sich aufgrund fortschreitender medizinischer Möglichkeiten einer Wirbelsäulenoperation unterziehen. Aufgrund biologischer Veränderungen kommt es bei älteren Patienten aber zwangsläufig zu einer perioperativen Risikoelevation und höheren Auftretswahrscheinlichkeit perioperativer Komplikationen. Die Prävalenz des Delirs steigt vereinfacht mit dem Alter und das Delir ist eine der bedeutendsten perioperativen Komplikationen im Alter. Das bedeutet im Folgeschluss, dass das postoperative Delir jetzt sowie auch in langfristiger Zukunft ein präsent und zunehmendes Phänomen im klinischen Alltag sein wird.

Auch wenn es sich bei einem Delir oft um ein reversibles Geschehen handelt, so ist es doch unterdiagnostiziert, erhöht die Kosten, Krankenhausverweildauer und Komplikationsrate, verschlechtert das individuelle Outcome eines Patienten und kann mit potenziell lebensbedrohlichen Begleiterscheinungen einhergehen. Außerdem können vor allem bei älteren Patienten Beeinträchtigungen dauerhaft

persistieren. Somit ist das Delir auf allen Ebenen behandlungsbedürftig und vermeidenswert.<sup>18</sup>

Dies bedingt schließlich die dringende Notwendigkeit, über effektive Therapieansätze und Präventionsstrategien zu verfügen, welche beim postoperativen Delir nicht mit ausreichender Evidenz vorliegen. Dementsprechend wichtig ist es, mit dieser Arbeit den Zusammenhang der orthopädischen Wirbelsäulen Chirurgie und der Auftrittswahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs hinsichtlich Risiko- und Einflussfaktoren weiter zu erforschen und den Erkenntnisgewinn bezüglich Präventions- und Therapiestrategien soweit möglich voranzutreiben.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Patienten**

Für die vorliegende prospektive Kohortenstudie wurden gemäß der Genehmigung durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln Patienten in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln rekrutiert, die sich zwischen dem 16.08.2016 und 10.12.2017 einem wirbelsäulenchirurgischen Eingriff unterzogen haben.

Als Einschlusskriterien wurden dabei folgende Eigenschaften definiert:

- Alter  $\geq$  70 Jahre am Operationstag
- Dekompression oder Spondylodese an der Uniklinik Köln
- Vorhandene schriftliche Einwilligung in die Studie

Von vorneherein ausgeschlossen wurden Patienten mit folgenden Kriterien:

- Bereits präoperativ deliranter Zustand
- Ausgeprägte Demenz bzw. unzureichende Einwilligungsfähigkeit

In dieser Arbeit wird an verschiedenen Stellen der Plural des Wortes „Patient“ also „Patienten“ verwendet. In diesen sowie vergleichbaren Fällen wird in dieser Arbeit der Plural explizit als geschlechtsneutral verstanden und subsummiert alle möglichen Geschlechtsidentifikationen. Auf eine ergänzende Genderform (z.B. „Patienten und Patientinnen“) wird mit Hinweis auf diese Erklärung allein zum Zweck der Verkürzung verzichtet.

### 3.2 Fallselektion und Datenerhebung

Das Grundkollektiv bildeten alle Patienten mit einem Alter von 70 Jahren und älter, bei denen im beschriebenen Zeitraum der orthopädische Eingriff einer Dekompression (Gruppe D) oder Spondylodese (Gruppe S) an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln durchgeführt wurde und die zur Teilnahme an der Studie bereit waren. Die Identifikation der Fälle geschah anhand des Operationsplanes der Klinik und der nach Aufnahme verfügbaren Stammdaten. Sofern alle Einschlusskriterien zutrafen, wurden die Patienten persönlich, meist am Vortag der Operation, über den Ablauf und das Ziel der Studie informiert. Sofern nach dieser Aufklärung keine Ausschlusskriterien erkennbar waren, sind die Patienten mit Unterzeichnung der schriftlichen Einverständniserklärung offiziell Teil des Patientenkollektivs dieser Studie geworden.

In einem sich unmittelbar anschließenden im Durchschnitt 10-20 Minuten andauernden Gespräch mit einem der zwei direkten Untersucher der Studie wurden die präoperativen patientenbezogenen Daten ermittelt. Dazu zählten individuelle Stammdaten wie Name, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, erlernter Beruf und Art sowie Indikation des geplanten Eingriffs. Darüber hinaus wurden zwei etablierte und standardisierte Scores bei den Patienten erhoben.

Mit Hilfe des Identification of Seniors at risk (ISAR)-Scores<sup>53,54</sup>, einem geriatrischen Assessment, wurde anhand von sechs Fragen dichotom zwischen geriatrischen und nicht geriatrischen Patienten unterschieden. Die Fragen bezogen sich dabei auf Bereiche des alltäglichen Hilfebedarfs, der Hospitalisation, sensorischer und kognitiver Einschränkungen und Multimorbidität bzw. Polypharmazie. Ab einem Punktwert von zwei Punkten galt das Screening als positiv (siehe Abb. 2).

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

**SUMME:** \_\_\_\_\_

\* nach: Warburton RN et al., Identification of seniors at risk: process evaluation of a screening and referral program for patients aged  $\geq 75$  in a community hospital emergency department, Int J Health Care Qual Assur 2004, 17: 339-348

**Abb. 2: ISAR Notaufnahme Screening<sup>55</sup>**

Anhand des Nu-DESC-Scores<sup>56,57</sup> wurde anschließend erstmalig das für diese Studie gewählte Delir-Assessment bei den Patienten erhoben, um einen präoperativen Vergleichswert für die postoperativ gewonnen Daten zu erhalten und sicherzustellen, dass kein bereits präoperativ deliranter Patient in die Studie eingeschlossen wird. Ein auffälliges Testergebnis an dieser Stelle galt als Ausschlusskriterium. Bei der Nursing Delirium Screening Scale handelt es sich um ein an die DSM-IV-Kriterien angelehntes, pflegebasiertes Instrument zur Delirdetektion. Es entspricht der bereits 1988 entwickelten Confusion Rating Scale (CRS)<sup>58</sup> mit Ergänzung eines fünften Aspekts durch Gaudreau et al. 2005, der psychomotorischen Retardierung. Die fünf Symptomklassen Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation,

Illusionen bzw. Halluzinationen und psychomotorische Retardierung können mit schneller Durchführbarkeit beim Patienten erfragt oder durch Beobachtung ermittelt werden. Für jedes Symptom kann dabei je nach Ausprägungsgrad zwischen null und zwei Punkten vergeben werden. Ab einer Gesamtsumme von zwei Punkten liegt laut diesem Testverfahren beim Patienten ein Delir vor (Abb. 3).

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

Abb. 3: Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), deutsche Übersetzung<sup>57</sup>

Neben der Erfassung eines aktuellen Delirs anhand des Nu-DESC-Scores wurde das Auftreten eines postoperativen Delirs in der Vergangenheit bei den Patienten anamnestisch erfragt.

Darüber hinaus wurde versucht, das individuelle Delirrisiko jedes Patienten präoperativ zu verifizieren. Diesbezüglich wurden zwölf potenziell Delir auslösende und im klinischen Alltag testbare Risikofaktoren, die nach der I WATCH DEATH-Mnemonik<sup>30</sup> ausgewählt wurden, auf ihre Existenz geprüft. Sie repräsentieren wichtige medizinische Einflussfaktoren und Organfehlfunktionen, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert sind. So wie sie mit der Schädigung jedes anderen Organs im Zusammenhang stehen können, müssen

sie auch bei einer akuten Fehlfunktion des Gehirns im Rahmen eines Delirs berücksichtigt werden.<sup>30</sup>

<b>I</b>	Infection: encephalitis, meningitis, syphilis, HIV, sepsis
<b>W</b>	Withdrawal: alcohol, barbiturates, sedative-hypnotics
<b>A</b>	Acute metabolic: acidosis, alkalosis, electrolyte disturbance, hepatic failure, renal failure
<b>T</b>	Trauma: closed-head injury, heatstroke, postoperative, severe burns
<b>C</b>	CNS pathology: abscess, hemorrhage, hydrocephalus, subdural hematoma, infection, seizures, stroke, tumors, metastases, vasculitis
<b>H</b>	Hypoxia: anemia, carbon monoxide poisoning, hypotension, pulmonary or cardiac failure
<b>D</b>	Deficiencies: vitamin B <sub>12</sub> , folate, niacin, thiamine
<b>E</b>	Endocrinopathies: hyper- or hypoadrenocorticism, hyper- or hypoglycemia, myxedema, hyperparathyroidism
<b>A</b>	Acute vascular: hypertensive encephalopathy, stroke, arrhythmia, shock
<b>T</b>	Toxins or drugs: medications, illicit drugs, pesticides, solvents
<b>H</b>	Heavy metals: lead, manganese, mercury

Abb. 4: I WATCH DEATH-Mnemonic<sup>59</sup>

Zu den für diese Studie ausgewählten Risikofaktoren (Tabelle 1) zählen eine aktuelle Infektion, eine Lebererkrankung, eine Nierenerkrankung, regelmäßiger Alkohol- oder Drogenkonsum, eine Elektrolytstörung, ein Schädel-Hirn-Trauma, eine das ZNS betreffende neurologische Erkrankung, eine Hypoxie, eine Anämie, eine endokrine Erkrankung, ein Kreislauf-Schock und die Einnahme bestimmter mutmaßlich delirogener Psychopharmaka. Alle Faktoren wurden, soweit es möglich war, im direkten Patientengespräch ermittelt und durch Angaben der Angehörigen und/oder des Pflegepersonals sowie durch aktuelle Laborwerte und die analoge und digitale Patientenakte vervollständigt. Für einige der

beschriebenen Risikofaktoren wurden für diese Studie bestimmte Labor-grenzwerte festgelegt.

<b>Risikofaktor</b>	<b>Positiv, wenn</b>
1. Entzündung bzw. bakterielle Infektion	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ die Anamnese positiv ist und/oder ein auffälliges CRP vorliegt.</li> </ul>
2. Leberfunktionsstörung	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ eine anamnestisch bekannte Leberfunktionsstörung vorliegt.</li> <li>○ die Transaminasen erhöht und Syntheseparameter erniedrigt sind.</li> <li>○ die Syntheseparameter erniedrigt und extrahepatische Ursachen ausgeschlossen sind.</li> </ul>
3. Nierenfunktionsstörung	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ die GFR &lt;60 ml/min ist.</li> </ul>
4. Toxine (Alkohol/Drogen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ anamnestisch ein regelmäßiger Konsum aktuell oder in der Vergangenheit angegeben wird.</li> </ul>
5. Elektrolytstörungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ eine Hyper-/Hypokaliämie,</li> <li>○ eine Hyper-/Hyponatriämie</li> <li>○ oder eine Hyper-/Hypocalcämie vorliegt.</li> </ul>
6. Schädel-Hirn-Trauma	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ein GSC &lt;12,</li> <li>○ eine retrograde Amnesie</li> <li>○ oder eine initiale Bewusstlosigkeit vorliegt.</li> </ul>
7. Neurologische Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ anamnestisch ein Apoplex, eine intrakranielle Blutung oder Parkinson aktuell oder in der Vergangenheit angegeben wird.</li> </ul>
8. Hypoxie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ eine O<sub>2</sub> Sättigung &lt;90% bei Aufnahme</li> <li>○ oder blaue Schleimhäute vorliegen.</li> </ul>
9. Anämie	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ der Hb-Wert &lt;10g/dl ist.</li> </ul>
10. Endokrine Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ der Gelegenheitszucker &gt;200mg/dl ist und/oder die Anamnese Diabetes positiv ist.</li> <li>○ das TSH erhöht/erniedrigt ist und/oder eine positive Schilddrüsenanamnese vorliegt.</li> </ul>
11. Schock	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ der Puls &gt; systolischer Blutdruck bei Aufnahme ist.</li> </ul>
12. Psychopharmaka	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ anticholinerge Medikamente,</li> <li>○ Barbiturate,</li> <li>○ Parkinsonmedikamente</li> <li>○ oder Neuroleptika eingenommen werden.</li> </ul>

**Tabelle 1: Übersicht Risikofaktoren**

Den abschließenden Teil der präoperativen Datenerhebung bildete die Erhebung OP-bezogener Risikofaktoren. Diesbezüglich wurde die ASA-Klasse, die präoperative Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>), der präoperative Hb- und CRP-Wert und die präoperative Leukozytenzahl aus Laborangaben und Anästhesie-dokumentation erfasst.

Nach Erfassung aller beschriebener präoperativer Daten wurden die Patienten planmäßig operiert. Im Rahmen der Studie fanden keine über das regelhafte Prozedere des stationären Aufenthalts hinausgehende Untersuchungen, Blutentnahmen oder weiterführende Diagnostiken statt.

Nach der Operation wurden die Patienten im Rahmen ihres stationären Aufenthalts für die Dauer von drei postoperativen Tagen nachbeobachtet. Für jeden Tag wurde der Nu-DESC-Score erhoben und der Patient auf das Auftreten eines postoperativen Delirs überprüft. Der Untersuchungszeitraum wurde jeweils aus dem Erhebungszeitpunkt einschließlich der letzten 24 Stunden gebildet. Die Daten zur Erhebung des Scores wurden einer Zusammenführung aus persönlichem Patientengespräch, Eindrücken des Pflegepersonals und der schriftlichen ärztlichen und pflegerischen Dokumentation entnommen. Ab einem Ergebnis von größer/gleich zwei Punkten im Nu-DESC-Score wurde bei dem Patienten für diesen postoperativen Tag ein Delir (Gruppe D+) verzeichnet. Ergab sich ein Wert von unter zwei Punkten wurde für den Beobachtungstag ein nicht deliranter Zustand (Gruppe ND) dokumentiert. Anhand der Kombination aus der dreimaligen Erhebung eines validierten Scores und dem Vergleich zum präoperativen Zustand sollten möglichst sensitiv postoperative delirante Veränderungen detektiert werden.

Neben der Erhebung des Delirscores wurde anhand der Laborwerte soweit möglich für jeden postoperativen Tag neu die Anzahl an oben genannten Risikofaktoren bestimmt, die der I WATCH DEATH-Liste folgend gewählt wurden. Darüber hinaus wurden einmalig weiterführende Laborwerte wie der Hämoglobinwert am ersten postoperativen Tag sowie das höchste CRP und der höchste Leukozytenwert im 3-Tages-Verlauf dokumentiert. Die Daten wurden dabei den standardmäßig auf der Station durchgeführten Laborkontrollen entnommen.

Die Gesamtdokumentation vervollständigend wurden aus dem OP- und Anästhesieprotokoll eingriffbezogene Daten extrahiert. Dazu sind Dauer der Operation (Schnitt-Naht-Zeit), intraoperativ verabreichte Medikamente, Blutverlust und Gabe von Erythrozytenkonzentraten zu zählen. Die Menge des Blutverlustes wurde aufgrund der Form der Angaben in Kategorien eingeteilt, um statistische Rechenoperationen durchführen zu können. Patienten mit 0-99ml dokumentiertem Blutverlust wurden in Gruppe 0 eingeteilt, Patienten die laut

Protokoll 100-199ml verloren in Gruppe 1. Gruppe 2 wurde gebildet von den Patienten mit 200-299ml intraoperativem Blutverlust. Diese Gruppierung wurde nach gleichem Prinzip bis Gruppe 23 fortgesetzt.

Den individuellen Endzeitpunkt der Studie stellte für jeden eingeschlossenen Patienten der jeweils dritte postoperative Tag dar. Wird der Patient seinem klinischen Verlauf entsprechend vor Ablauf dieser drei Tage aus dem stationären Setting entlassen, so schied er vorzeitig aus der Studie aus.

Die erhobenen Daten wurden patientenbezogen analog und digital erfasst und anschließend pseudonymisiert. Alle Erhebungen inklusive der Patientengespräche, Nachbeobachtungen und Dokumentenauswertungen wurden durch die Autorin und eine weitere an der Studie beteiligte Doktorandin durchgeführt.

### **3.3 Statistische Auswertung**

Der ermittelte Datensatz wurde in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 26 überführt und statistisch ausgewertet.

Neben der Ermittlung absoluter und relativer Häufigkeiten kam der Analyse auf Unterschiede zwischen verschiedenen Subgruppen der Grundgesamtheit eine besondere Bedeutung zu. Die statistische Auswertung wurde in zwei Hauptabschnitte gegliedert. In dem ersten erfolgt die Gegenüberstellung des Patientenkollektivs mit Dekompression (D) und der Gruppe mit fusionierendem Eingriff (Spondylodese) (S). Der zweite Abschnitt widmet sich dem Vergleich der Patienten mit Delir (D+) und ohne Delir (ND).

Ergänzend wurde in einem dritten kleineren Abschnitt der „durchschnittliche Delirpatient“ in dieser Studienpopulation skizziert.

Bei der Untersuchung von intervallskalierten Variablen in den Subgruppen erfolgte zuerst mittels Shapiro Wilk Test die Prüfung auf Normalverteilung in der Grundgesamtheit der beiden Vergleichsgruppen. Bei einem Signifikanzniveau  $p \geq .05$  in beiden Subgruppen wurde die Variable als normalverteilt eingeordnet. Bei einem  $p$ -Wert  $< .05$  und einer Fallzahl  $n \geq 30$  in jeder der beiden Stichproben wurde unter Berücksichtigung der Q-Q-Diagramme aufgrund des zentralen Grenzwertsatzes davon ausgegangen, dass ein parametrischer Test trotzdem durchführbar ist. In beiden Fällen erfolgte anschließend ein Vergleich der

Mittelwerte bei unabhängigen Stichproben mit einem Konfidenzintervall von 95%. Somit wurde ein  $p$ -Wert von unter .05 angestrebt und ein Irrtumsrisiko von maximal 5.0% akzeptiert.

Bei einem nicht signifikanten Ergebnis im  $F$ -Test nach Levene wurde aufgrund gegebener Varianzhomogenität das Ergebnis des  $t$ -Tests verwendet. Bei Varianzheterogenität wurde der  $t$ -Test für heterogene Varianzen durchgeführt, welcher auch als Welch-Test bezeichnet wird.

Bei Nachweis eines signifikanten Unterschieds im  $t$ -Test bzw. Welch-Test wurde die Nullhypothese, dass es keine Differenz zwischen den Mittelwerten gab, verworfen. Um die Stärke bzw. die Bedeutsamkeit des gefundenen Unterschieds relativieren zu können, wurde besonders bei großen Unterschieden der Stichprobengröße die Effektstärke nach Cohen ( $d$ ) mit gepoolter Streuung ( $\sigma_{pool}$ ) berechnet ( $d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma_{pool}}$ ,  $\sigma_{pool} = \frac{(n_1-1) \times \sigma_1^2 + (n_2-1) \times \sigma_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$ ) (nach Leonhart, 2017)<sup>60</sup>. Eine Effektstärke von  $d \geq |.20|$  entspricht einem kleinen Effekt, für  $d \geq |.50|$  wird ein mittlerer Effekt dokumentiert und für  $d \geq |.80|$  ein starker.<sup>61</sup>

Bei ordinalskalierten Variablen und intervallskalierten Variablen, bei denen aufgrund der Fallzahl ( $n < 30$ ) oder einem entsprechenden Q-Q-Diagramm bei einem signifikanten Ergebnis im Shapiro Wilk Test nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden konnte, wurde ein Mann-Whitney-U-Test zur Untersuchung der zentralen Tendenz durchgeführt. Voraussetzung für den Vergleich der Mediane war ein  $p$ -Wert  $> .05$  im Kolmogorov-Smirnov-Test und damit eine in etwa gleiche Verteilungsform in den beiden Gruppen. Ansonsten wurde eine Aussage über den Unterschied der gesamten Verteilung anstelle einer Aussage über den Unterschied der Lage der Mediane getroffen. Bei einer Fallzahl  $n \geq 30$  wurde im Mann-Whitney-U-Test ein asymptotisches Signifikanzniveau von .05 festgelegt. Bei  $n < 30$  wurde die exakte Signifikanz mit gleichem Grenzwert berichtet.

Der  $Z$ -Wert wurde zur Bestimmung der Effektstärke bei signifikanten Ergebnissen in den Korrelationskoeffizient  $r$  transformiert ( $r^2 = \frac{Z^2}{n}$  bzw.  $r = \left| \frac{Z}{\sqrt{n}} \right|$ ) (Leonhart, 2017)<sup>60</sup>. Hier ist ein Ergebnis zwischen 0 und 1 möglich. Dazwischen wird entsprechend der Richtlinien von Cohen (1988) ab  $r \geq .10$  von einer schwachen Korrelation, ab  $r \geq .30$  von einem mittleren und ab  $r \geq .50$  von einem starken Zusammenhang gesprochen.<sup>61</sup>

Konnte ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte oder der zentralen Tendenzen zwischen den Vergleichsgruppen „Delir (D+)“ und „No Delir (ND)“ ermittelt werden, erfolgte anschließend eine univariate binär logistische Regression. Dadurch wurde der Zusammenhang überprüft, inwieweit eine intervallskalierte unabhängige Variable die Wahrscheinlichkeit beeinflusste, dass sich ein Delir manifestierte. Bei ordinalskalierten Variablen erfolgte die Umwandlung in Dummy-Variablen. War das Modell als Ganzes signifikant ( $p < .05$ ), erfolgte die Angabe der Ergebnisse anhand der Teststatistik des Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten, der Klassifizierungstabelle und dem Wald-Test. Die Effektstärke ( $f$ ) wurde durch Umrechnung des R-Quadrats nach Nagelkerke ( $R^2$ ) ebenfalls nach Cohen (1988) angegeben ( $f^2 = \frac{R^2}{(1-R^2)}$ ) bzw.

$f = \sqrt{\frac{R^2}{(1-R^2)}}$ .<sup>61</sup> Die Einteilung erlaubte ab einem Wert von  $f = .10$  die Klassierung als schwachen Effekt, ab  $f = .25$  bzw.  $f = .40$  durfte von einem mittleren bzw. starken statistischen Effekt gesprochen werden.<sup>61</sup>

Bei der Vielzahl an nominalskalierten Variablen fand ein Vergleich der beobachteten und erwarteten Ausprägungen mittels Chi-Quadrat-Test statt, um auf Zusammenhang zweier Variablen zu prüfen. Bei einer untersuchten Stichprobe  $n > 60$  floss das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson in die Auswertung mit ein. Bei  $20 \leq n \leq 60$  wurde die Kontinuitätskorrektur bzw. bei  $n < 20$  der Exakte Fisher-Test verwendet.

Entsprachen die Freiheitsgrade des Chi-Quadrat-Tests einem Wert von  $df = 1$ , was in dieser Arbeit bei allen Berechnungen der Fall war, da es sich um „klassische“ 2x2 Kreuztabellen handelte, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Yates ( $p_{Yates}$ ) korrigiert.

Lag eine der erwarteten Zellhäufigkeiten unter fünf, wurde unabhängig von der Gesamtanzahl der Fälle der Exakte Fisher-Test anstelle des Chi-Quadrat-Tests verwendet.

Bei einem Nachweis eines statistisch signifikanten Zusammenhangs zwischen zwei Gruppen wurde die Effektstärke mittels Phi-Koeffizient ( $\phi$ ) relativiert, wobei bei einem Wert von 1 bzw. -1 von einem vollständigen positiven bzw. negativen Zusammenhang ausgegangen wurde. Bei einem Wert von 0 wurden die Variablen als statistisch voneinander unabhängig gewertet. Ein Wert ab  $|\phi| \geq .10$  wurde nach Cohen (1988) als kleiner Effekt gewertet, wohingegen ein Wert ab

|.30| einen mittleren Zusammenhang darstellte und Werte ab |.50| für einen starken Effekt sprachen.<sup>61</sup>

Konnte auf diese Weise ein statistischer Zusammenhang zwischen einer unabhängigen nominalen Variablen und dem Auftreten eines Delirs nachgewiesen werden, erfolgte ebenfalls die Berechnung eines univariaten binär-logistischen Regressionsmodells.

Grundsätzlich erfolgte bei allen Testungen ein paarweiser Fallausschluss, um bei der begrenzten Fallzahl möglichst wenig Informationsverlust zu gewährleisten. Bei fehlenden Daten konnte in den meisten Fällen von einer zufälligen Selektion ausgegangen werden. Konkrete Verdachtsmomente einer gerichteten Selektion finden Eingang in die Diskussion.

Allgemein wurden die statistischen Ergebnisse mit zwei Nachkommastellen angegeben. Bei Angabe des Mittelwerts, des Medians und der Standardabweichung sowie der meisten Prozentwerte wurde auf eine Nachkommastelle gerundet. Besonders kleine Werte sowie die Korrelationskoeffizienten ( $B$ ) und die Odds Ratio ( $Exp(B)$ ) wurden mit drei Nachkommastellen angegeben. War die Zahl an der ersten wegfallenden Dezimalstelle  $\geq 5$  wurde aufgerundet. Hätte ein Signifikanzwert dadurch auf .05 aufgerundet werden müssen, wurde er mit drei Nachkommastellen angegeben. Bei der Angabe von Signifikanzwerten, Effektstärken und Pseudo-Bestimmtheitsmaß wurde zur Übersichtlichkeit eine Null vor dem Komma nicht dargestellt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Gesamtkollektiv

Vom 16.08.2016 bis zum 10.12.2017 wurden im Rahmen dieser Studie 82 Patienten eingeschlossen, von denen 36 (43.9%) eine Dekompression (Gruppe D) und 46 (56.1%) eine Spondylodese (Gruppe S) an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln erhielten. Bis auf einen dieser Fälle (vorzeitige Entlassung) konnte bei allen Patienten eine vollständige Nachbeobachtung über drei Tage erfolgen. Ein 83. Patient konnte nach Einschluss in die Studie aufgrund einer prolongierten Intubation an keinem der ersten drei postoperativen Tage nachbeobachtet werden, sodass keine Aussage über ein potentiell postoperatives Delir getroffen werden konnte und dieser Fall keinen Einzug in die Auswertung fand.

Insgesamt waren 32 Patienten weiblichen Geschlechts (39.0%) und 50 Patienten männlich (61.0%). Das Alterskollektiv erstreckte sich von 70 bis 89 Jahren zum jeweiligen Operationszeitpunkt mit einem Mittelwert von 76.9 Jahren (Standardabweichung (*SD*)=  $\pm 3.9$  Jahre) und einem Median von 76.0 Jahren.

Die Indikation zur Dekompression war in allen 36 Fällen durch eine Spinalkanalstenose im Rahmen eines degenerativen Prozesses gegeben. Bei der Gruppe der Spondylodesen erfolgten 23 Eingriffe ebenfalls aufgrund einer degenerativen Spinalkanalstenose (50.0%). Acht Fusionen fanden jeweils aufgrund einer Spondylodiszitis (17.4%) oder einer Neoplasie (17.4%) statt. Sieben Patienten mit Wirbelkörperfraktur wurden mittels Spondylodese versorgt (15.2%).

In beiden Operationsgruppen zusammen wurden 47 Patienten mit positivem ISAR-Score operiert (57.2%). Insgesamt lag ein Median im ASA-Score von 3 ( $n= 81$ ) vor sowie durchschnittlich 2.3 ( $SD= \pm 1.4$ ,  $n= 82$ ) präoperative Risikopunkte nach der I WATCH DEATH-Liste. Außerdem haben nach eigener Aussage 11 Patienten (13.4%) in der Vergangenheit bereits ein Delir erlebt. Die anderen 71 Patienten (86.6%) gaben an, postoperativ noch keine entsprechenden Symptome durchlebt zu haben.

Im Rahmen dieser Studie konnte insgesamt bei 16 Patienten (19.5%) ein Delir (Gruppe D+) im postoperativen Verlauf mittels Nu-DESC-Score detektiert

werden. Drei Fälle (18.8%) konnten infolge einer Dekompression beobachtet werden und 13 Fälle (81.3%) entfielen auf die Gruppe der Spondylodese-patienten.

Insgesamt wurden an den jeweils ersten postoperativen Tagen 15 Delire ermittelt. An Tag zwei und Tag drei waren laut Nu-DESC-Score jeweils acht Patienten Delir positiv. Mit 15 von 16 Fällen (93.75%) manifestierten sich fast alle Delire bereits bis zum Untersuchungszeitpunkt am ersten postoperativen Tag. Lediglich bei einem Patienten (6.25%) konnte ein Delir erst am zweiten postoperativen Tag ermittelt werden. Bei keinem der untersuchten Patienten trat ein Nu-DESC-Score positives Delir erst am dritten Tag auf.

## 4.2 Gruppe D vs. Gruppe S

### 4.2.1 Präoperativ

Hinsichtlich der Stammdaten des Patientenkollektivs konnten in den zwei Gruppen „Dekompression“ und „Spondylodese“ keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.

Die Geschlechteraufteilung war statistisch unabhängig von der Operationsgruppe. Sowohl in der Gruppe der Spondylodese (w: 39.1%, m: 60.9%) als auch bei den Dekompressionen (w: 38.9%, m: 61.1%) wurden ca. 40.0% Frauen und 60.0% Männer operiert. Ein Chi-Quadrat-Test mit  $p_{Yates} = 1.00$  konnte keinen signifikanten Zusammenhang des Geschlechts mit der OP-Gruppe nachweisen ( $\chi^2_{Yates}(1) < 0.001$ ,  $p_{Yates} = 1.00$ ).

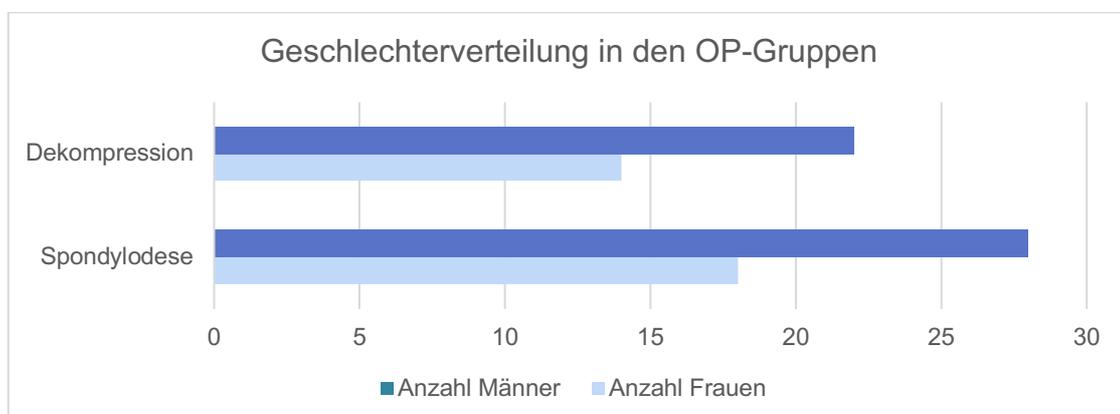
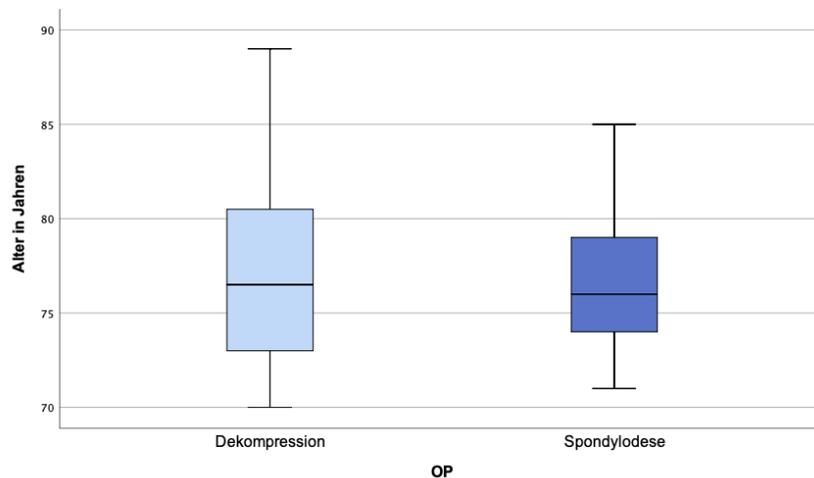


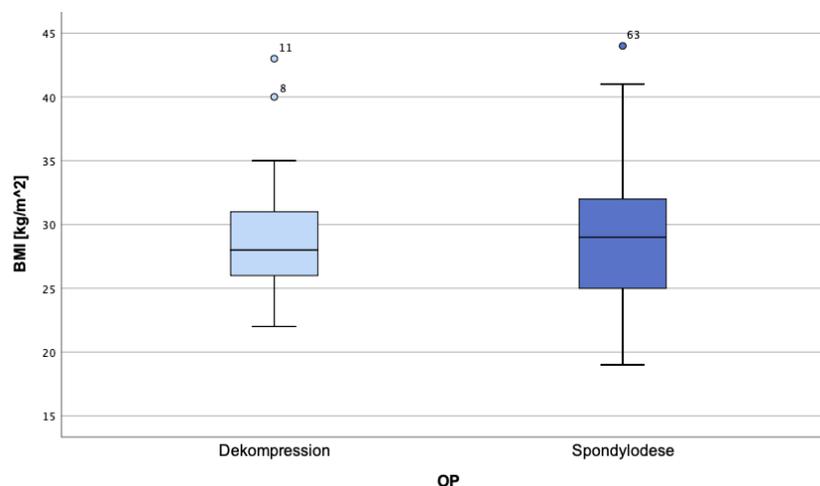
Abb. 5: Geschlechterverteilung in den OP-Gruppen

Wie im Folgenden dargestellt, konnten auch bezüglich des Alters, des BMIs, des ISAR-Scores und des ASA-Scores keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen der Dekompressionen und der Spondylodesen gefunden werden. Bei gegebener Normalverteilung in den Grundgesamtheiten der beiden Gruppen (Shapiro Wilk D:  $p = .09$  und S:  $p = .16$ ) und Varianzhomogenität konnte kein statistisch signifikanter Unterschied des Alters zwischen der Dekompressionsgruppe ( $MW = 77.0$  Jahre,  $SD = \pm 4.7$ ,  $n = 36$ ) und der Spondylodesegruppe ( $MW = 76.8$  Jahre,  $SD = \pm 3.2$ ,  $n = 46$ ) ermittelt werden (95%-CI[-1.67, 1.99],  $t(59.76) = 0.18$ ,  $p = .86$ ).



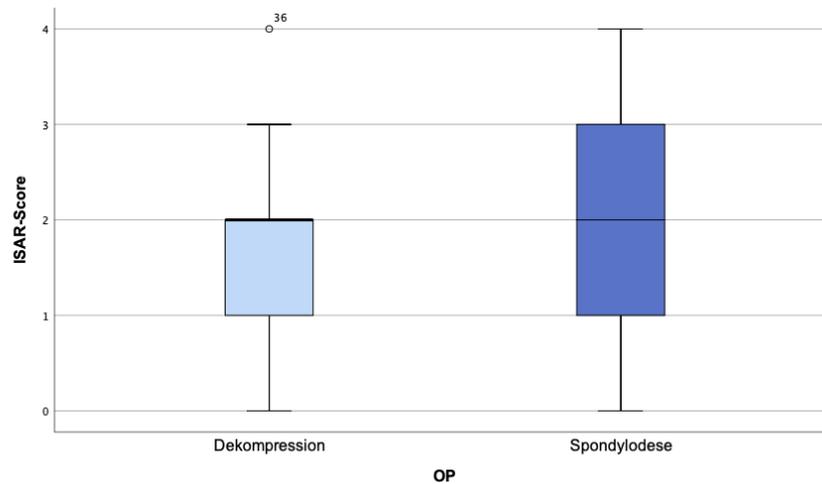
**Abb. 6: Altersverteilung in den OP-Gruppen**

Der durchschnittliche BMI lag in der Gruppe der Spondylodesen bei  $29.2 \text{ kg/m}^2$  ( $SD = \pm 5.8$ ,  $n = 45$ ) und in der Gruppe Dekompressionen bei  $28.9 \text{ kg/m}^2$  ( $SD = \pm 4.5$ ,  $n = 36$ ). Der Unterschied war ebenfalls nicht statistisch signifikant (95%-CI[-2.57, 2.11],  $t(79) = -0.20$ ,  $p = .84$ ).



**Abb. 7: BMI-Verteilung in den OP-Gruppen**

Außerdem gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der geriatrischen Vorbelastung (95%-CI[-0.56, 0.39],  $t(80) = -0.35$ ,  $p = .72$ ). Die Gruppe der Dekompressionen erreichte im Mittel einen Punktwert von 1.6 Punkten ( $SD = \pm 1.0$ ,  $n = 36$ ) im ISAR Score. Dem wurde ein Mittelwert von 1.7 Punkten ( $SD = \pm 1.1$ ,  $n = 46$ ) bei den Spondylodesepatienten gegenübergestellt.



**Abb. 8: Verteilung der Ergebnisse im ISAR-Score in den OP-Gruppen**

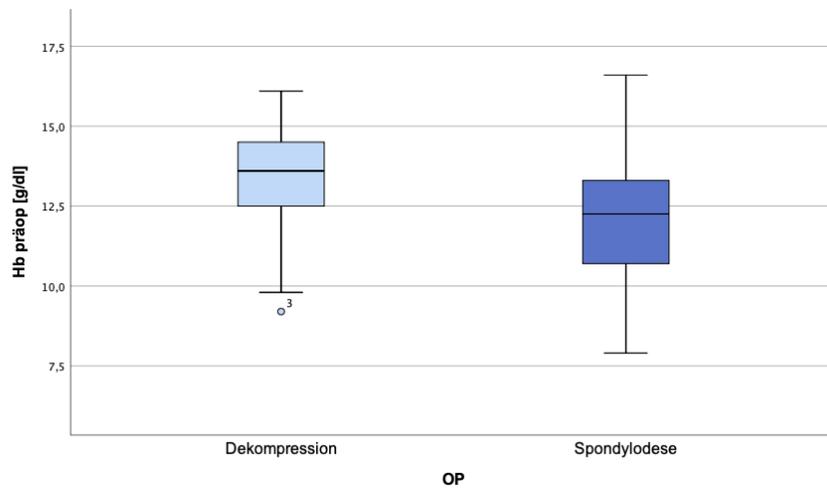
Hinsichtlich des ASA-Scores wiesen die Verteilungen in den Operationsgruppen (Kolmogorov-Smirnov  $p < .001$ ) ebenfalls keinen signifikanten Unterschied auf (D  $M_{Rang} = 40.43$ , S  $M_{Rang} = 41.46$ ;  $U = 789.50$ ,  $Z = -0.24$ ,  $p = .81$ ).

Sechs Patienten (16.7%), die sich einer Dekompression unterzogen haben, hatten anamnestisch schon einmal ein Delir erlebt und erfüllten damit einen relevanten Risikofaktor für ein erneutes Auftreten. Fünf Patienten (10.9%) vor einer Spondylodese konnten die Frage nach einem durchlebten Delir ebenfalls bejahen. Es ergab sich eine 2-seitige Signifikanz von  $p_{Fisher} = .52$ .

Während keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Höhe des präoperativen Leukozytenwertes ( $MW D = 7.8/nl$ ,  $SD = \pm 2,2$ ,  $n = 36$ ), ( $MW S = 7.2/nl$ ,  $SD = \pm 2.0$ ,  $n = 46$ ), (95%-CI[-0.35, 1.52],  $t(80) = 1.25$ ,  $p = .22$ ) und der präoperativen Sauerstoffsättigung ( $MW D = 96.7\%$ ,  $SD = \pm 2.5$ ,  $n = 35$ ), ( $MW S = 95.6\%$ ,  $SD = \pm 4.4$ ,  $n = 45$ ), (95%-CI[-0.56, 2.77],  $t(78) = 1.32$ ,  $p = .19$ ) gefunden werden konnten, zeigten sich aber statistisch signifikante Differenzen zwischen den beobachteten präoperativen Hämoglobinwerten.

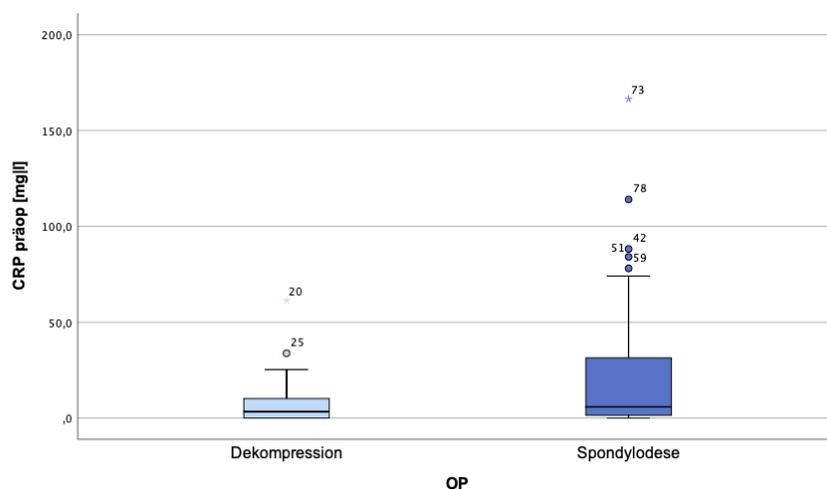
Der mittlere Hämoglobinwert lag in Gruppe D mit 13.4g/dl ( $SD = \pm 1.6$ ,  $n = 36$ ) über dem mittleren Wert in Gruppe S mit 12.1g/dl ( $SD = \pm 1.9$ ,  $n = 46$ ). Bei gegebener Normalverteilung und Varianzhomogenität ließ sich ein signifikanter Unterschied

berechnen (95%-CI[0.55, 2.13],  $t(80)= 3.39$ ,  $p= .001$ ,  $d= .42$ ). Die Effektstärke nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach einem mittleren Effekt.



**Abb. 9: Verteilung präoperativer Hb-Werte in den OP-Gruppen**

Die Werte des C-reaktiven Proteins lagen außerdem in der Gruppe der Spondylodesen ( $MW S= 23.2\text{mg/l}$ ,  $SD= \pm 35.5$ ,  $n= 46$ ) durchschnittlich über den Werten der Vergleichsgruppe „Dekompression“ ( $MW D= 7.5\text{mg/l}$ ,  $SD= \pm 12.0$ ,  $n= 36$ ). Der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p= .30$ ) stellte sich bei fehlender Normalverteilung im Mann-Whitney-U-Test als gerade nicht signifikant heraus ( $M_{Rang S}= 45.96$ ,  $M_{Rang D}= 35.81$ ,  $U= 623.00$ ,  $Z= -1.93$ ,  $p= .05$ ).



**Abb. 10: Verteilung präoperativer CRP-Werte in den OP-Gruppen**

Die mittleren CRP-Werte im Zusammenhang mit den jeweiligen Operationsindikationen können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden.

Indikation	Spondylodese		Dekompression	
	<i>n</i>	MW CRP [mg/l]	<i>n</i>	MW CRP [mg/l]
Spinalkanalstenose/ Degeneration	23 (50%)	5.3 (±6.4)	36 (100%)	7.5 (±12.0)
Spondylodiszitis	8 (17.4%)	57.4 (±32.9)		
Neoplasie	8 (17.4%)	45.2 (±57.3)		
Fraktur	7 (15.2%)	18.0 (±27.4)		

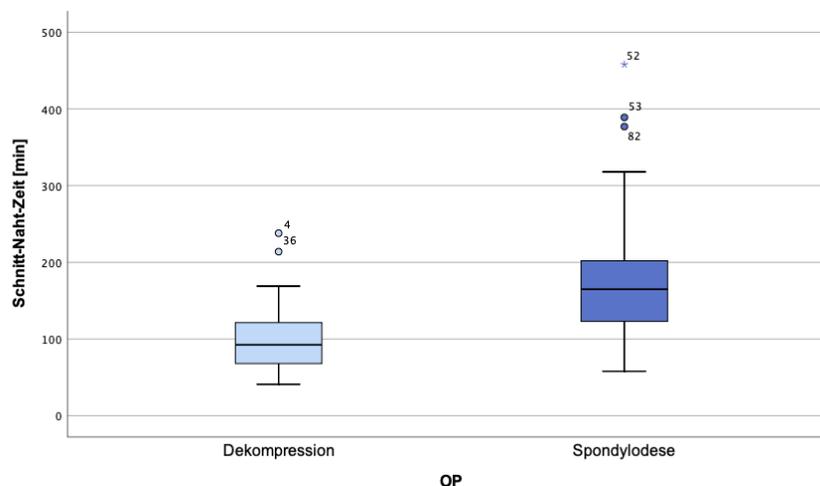
**Tabelle 2: Mittlere CRP-Werte je nach Indikation und Operation**

Betrachtet man die anhand der I WATCH DEATH-Mnemonik ermittelten Risikofaktoren, wiesen die beiden Patientenkollektive präoperativ annähernd gleich viele mutmaßlich delirogene Stressoren auf. In der Gruppe der Dekompressionen konnten präoperativ durchschnittlich 2.1 Risikofaktoren ermittelt werden ( $SD= \pm 1.2$ ,  $n= 36$ ), während die Patienten in der Klasse der Spondylodesen dies nur geringfügig übertrafen ( $MW S= 2.5$ ,  $SD= \pm 1.5$ ,  $n= 46$ ). Der Unterschied war im Welch-Test statistisch nicht signifikant (95%-CI[-0.97, 0.23],  $t(79.82)= -1.24$ ,  $p= .22$ ).

#### 4.2.2 Intraoperativ

##### - Operationsdauer:

Mit einer durchschnittlichen Dauer vom Schnitt bis zur Naht erstreckte sich eine Dekompression über 100.3 Minuten ( $SD= \pm 43.6$ ,  $n= 36$ ). Ein fusionierender Eingriff dauerte durchschnittlich 177.1 Minuten ( $SD= \pm 83.8$ ,  $n= 46$ ). Der Unterschied war statistisch signifikant (95%-CI[-105.41, -48.23],  $t(70.62)= -5.36$ ,  $p<.001$ ,  $d= .02$ ). Die Effektstärke nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach einem vernachlässigbaren Effekt.



**Abb. 11: Verteilung der OP-Dauer in den OP-Gruppen**

### - Blutverlust:

Es konnte außerdem ein signifikanter Unterschied im Blutverlust zwischen den Medianen (Kolmogorov-Smirnov  $p = .35$ ) der Spondylodesepatienten ( $M_{Rang} S = 49.10$ ) und der Dekompressionskohorte ( $M_{Rang} D = 17.03$ ) berechnet werden ( $U = 59.00$ ,  $Z = -6.46$ ,  $p < .001$ ,  $r = .77$ ). Der Korrelationskoeffizient  $r = .77$  entsprach einem starken Effekt nach Cohen (1988). Für die Rechenoperation wurde die Variable „Blutverlust“ in Kategorien von jeweils 100ml unterteilt.

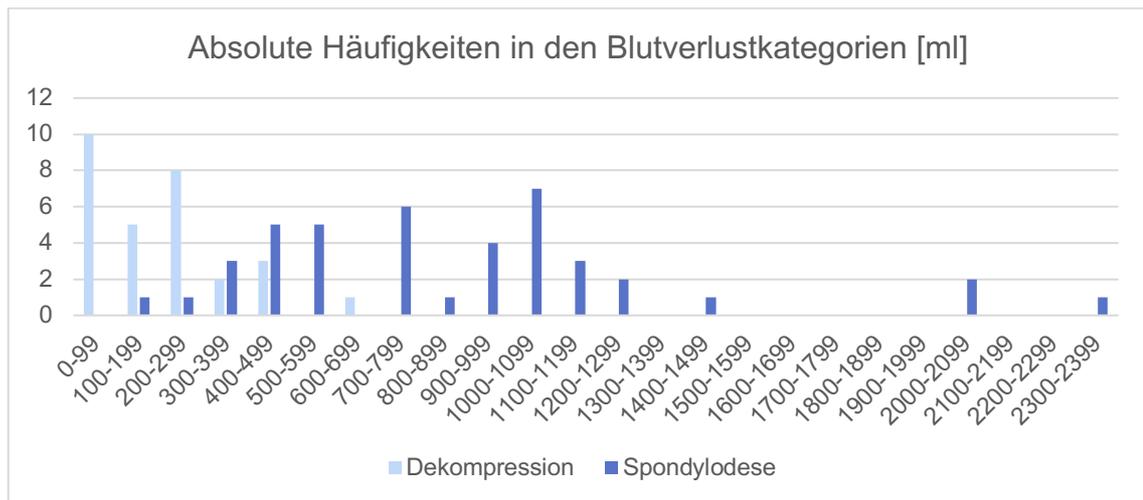


Abb. 12: Absolute Häufigkeiten in den Blutverlustkategorien in den OP-Gruppen

### - Transfusion:

Während keiner der 36 eingeschlossenen Patienten im Rahmen einer Dekompression ein Erythrozytenkonzentrat erhielt, wurde sechs Patienten während einer Spondylodese eins bis vier Konzentrate transfundiert ( $MW S = 0.3$ ,  $SD = \pm 0.8$ ,  $n = 45$ ). Bei fehlender Normalverteilung konnte der Unterschied zwischen den Medianen als signifikant eingeordnet werden ( $M_{Rang} S = 43.40$ ,  $M_{Rang} D = 38.00$ ,  $U = 702.00$ ,  $Z = -2.26$ ,  $p = .02$ ,  $r = .25$ ). Die errechnete Effektstärke nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach einem schwachen Effekt.

### - Medikation:

Bei allen der 80 in dieser Hinsicht auswertbaren Patienten wurde eine Propofol basierte Narkose durchgeführt.

Als vorrangiges Muskelrelaxans wurde in beiden Gruppen Atracurium verwendet (D: 88.9%, S: 90.9%; Exakter Fisher-Test  $p_{Fisher} = 1.00$ ). Rocuronium ( $p_{Fisher} = .50$ ) und Succinylcholin ( $p_{Fisher} = 1.00$ ) kamen jeweils nur in zwei Fällen und damit

geringfügig und ohne signifikanten Zusammenhang mit der Art der Operation zum Einsatz.

Als führendes Analgetikum wurde Fentanyl in beiden Gruppen gleichermaßen verwendet (D: 91.7%, S: 100%). Das Signifikanzniveau lag mit einem Wert von  $p_{Fisher} = .09$  knapp über dem Grenzwert von .05. Ein möglicher Zusammenhang ( $\phi = .22$ ) zwischen der Fentanylgabe und der Art der Operation ist somit statistisch nicht signifikant geworden.

Außerdem erhielt die deutliche Mehrheit der Patienten in beiden Gruppen eine intraoperative Antibiotikagabe (D: 94.4%, S: 86.4%). Ein statistischer Zusammenhang mit dem operativen Eingriff konnte nicht gefunden werden ( $p_{Fisher} = .28$ ).

Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich hingegen in der Verwendung des Inhalationsanästhetikums Isofluran aufzeigen. Dieses fand zur Aufrechterhaltung der Narkose bei sechs Patienten in der Gruppe der Spondylodesen Verwendung (13.6%), wohingegen kein Patient im Rahmen einer Dekompression unter Einfluss von Isofluran stand ( $p_{Fisher} = .03$ ,  $\phi = .26$ ).

Außerdem wurde Sevofluran bei einer Spondylodese ( $p_{Fisher} = 1.00$ ) und Desfluran bei zwei Spondylodesen ( $p_{Fisher} = .50$ ) eingesetzt. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Spondylodese und der Gabe eines anderen der genannten volatilen Anästhetika konnte nicht ermittelt werden.

Weiterführend konnte bei Dekompressionen in 16.7% der Fälle auf die Gabe von Noradrenalin verzichtet werden. Dies unterschied sich signifikant von der Verwendung von Noradrenalin in der Spondylodesegruppe (in 97.7% Verwendung, in 2.3% Verzicht). Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operation und der Gabe von Noradrenalin ermittelt ( $p_{Fisher} = .04$ ,  $\phi = .25$ ).

Hinsichtlich der Verwendung von Nicht-Opioid-Analgetika wie Metamizol ( $\chi^2_{Yates}(1) = 1.67$ ,  $p_{Yates} = .20$ ), nichtsteroidalen Antirheumatika ( $\chi^2_{Yates}(1) = .07$ ,  $p_{Yates} = .80$ ) und COX2-Hemmern ( $p_{Fisher} = .50$ ) ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge vorfinden.

Medikament	Dekompression	Spondylodese	stat. Test auf Zusammenhang (OPxMed)		
	n	n	$p_{Yates}^{(1)}$	$p_{Fisher}^{(2)}$	$\Phi^{(3)}$
Thiopental	0	0	-	-	-
Propofol	36 (100%)	44 (100%)	-	-	-
Midazolam	1 (2.8%)	0 (0%)		.45	
S-Ketamin	0 (0%)	1 (2.3%)		1.00	
Alpha-2-Agonist	0 (0%)	1 (2.3%)		1.00	
Remifentanyl	1 (2.8%)	1 (2.3%)		1.00	
Piritramid	2 (5.6%)	3 (6.8%)		1.00	
Fentanyl	33 (91.7%)	44 (100%)		.09	.22
Rocuronium	0 (0%)	2 (4.5%)		.50	
Succinylcholin	1 (2.8%)	1 (2.3%)		1.00	
Atracurium	32 (88.9%)	40 (90.9%)		1.00	
5-HT3-Antagonist	12 (33.3%)	12 (27.3%)	.73		
Isofluran	0 (0%)	6 (13.6%)		.03*	.26
Sevofluran	0 (0%)	1 (2.3%)		1.00	
Desfluran	0 (0%)	2 (4.5%)		.50	
Dexamethason	9 (25.0%)	9 (20.5%)	.83		
Dobutamin	0 (0%)	1 (2.3%)		1.00	
Noradrenalin	30 (83.3%)	43 (97.7%)		.04*	.25
Atropin	4 (11.1%)	1 (2.3%)		.17	
H1-/H2-Antihistaminika	0	0	-	-	-
Antibiotikum	34 (94.4%)	38 (86.4%)		.28	
Insulin	0 (0%)	1 (1.3%)		1.00	
Metamizol	10 (27.8%)	6 (13.6%)	.20		
NSAID	8 (22.2%)	12 (27.3%)	.80		
COX2-Hemmer	0 (0%)	2 (4.5%)		.50	

<sup>(1)</sup> Signifikanzwert Chi-Quadrat-Test mit Kontinuitätskorrektur

<sup>(2)</sup> Signifikanzwert Exakter Fisher-Test (wenn die erwartete Häufigkeit mind. einer Zelle <5 lag)

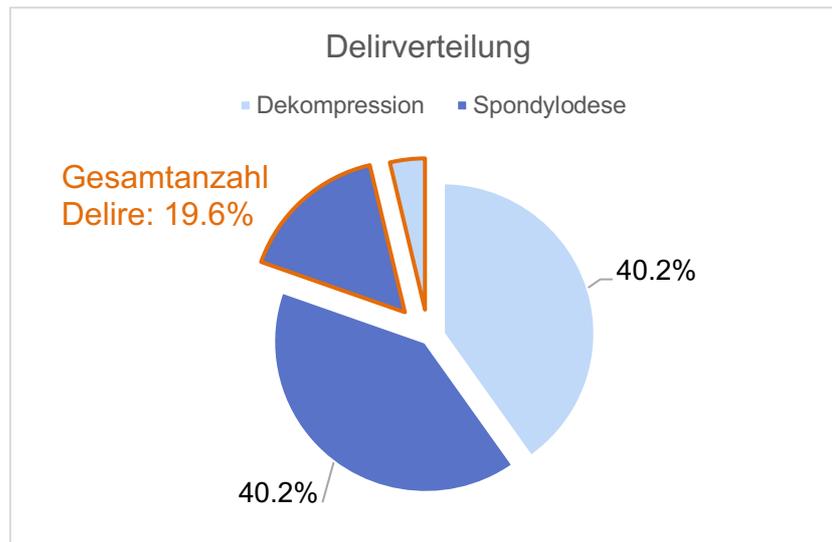
<sup>(3)</sup> Phi-Koeffizient

\* signifikant ( $p < .05$ )

**Tabelle 3: Häufigkeiten und Zusammenhänge zwischen der OP-Gruppe und intraoperativer Medikamentengabe**

### 4.2.3 Postoperativ

Mit einer relativen Häufigkeit von 28.3% konnte bei den Spondylodosen im postoperativen Nachbeobachtungszeitraum in 13 Fällen ein Delir anhand des Nu-DESC-Scores detektiert werden. Infolge einer Dekompression wurden nur drei Fälle (8.3%) beobachtet. Es ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Art der Operation und dem Auftreten eines Delirs ( $\chi^2_{Yates}(1) = 3.92$ ,  $p_{Yates} = .048$ ,  $\phi = .25$ ). Die Effektstärke entsprach in diesem Fall einem kleinen Effekt nach Cohen (1988).



**Abb. 13: Relative Häufigkeit der Delire in den OP-Gruppen**

Dementsprechend ließen sich auch Unterschiede bezüglich der Werte im Nu-DESC-Score finden. Für alle drei postoperativen Tage wies das Kollektiv der Spondylodesen in seiner Verteilungsform signifikant unterschiedliche Werte gegenüber den Patienten nach einer Dekompression auf.

postop. Tag	Nu-DESC-Score		<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i> <sup>(1)</sup>	<i>r</i> <sup>(2)</sup>
1.	<i>MW D</i> <sup>(3)</sup> = 0.2 (±0.6)	Min: 0	641.00	-2.37	.02*	.26
	<i>M<sub>Rang</sub> D</i> = 36.31	Max: 2				
	<i>MW S</i> <sup>(4)</sup> = 0.8 (±1.3)	Min: 0				
	<i>M<sub>Rang</sub> S</i> = 45.57	Max: 5				
2.	<i>MW D</i> = 0.1 (±0.5)	Min: 0	588.50	-2.90	.004**	.32
	<i>M<sub>Rang</sub> D</i> = 34.81	Max: 3				
	<i>MW S</i> = 0.8 (±1.6)	Min: 0				
	<i>M<sub>Rang</sub> S</i> = 45.71	Max: 8				
3.	<i>MW D</i> = 0.1 (±0.7)	Min: 0	624.00	-2.70	.007**	.30
	<i>M<sub>Rang</sub> D</i> = 35.83	Max: 4				
	<i>MW S</i> = 0.5 (±1.0)	Min: 0				
	<i>M<sub>Rang</sub> S</i> = 44.93	Max: 3				

<sup>(1)</sup> Asymptotische Signifikanz 2-seitig

<sup>(2)</sup> Korrelationskoeffizient

<sup>(3)</sup> D= Dekompression

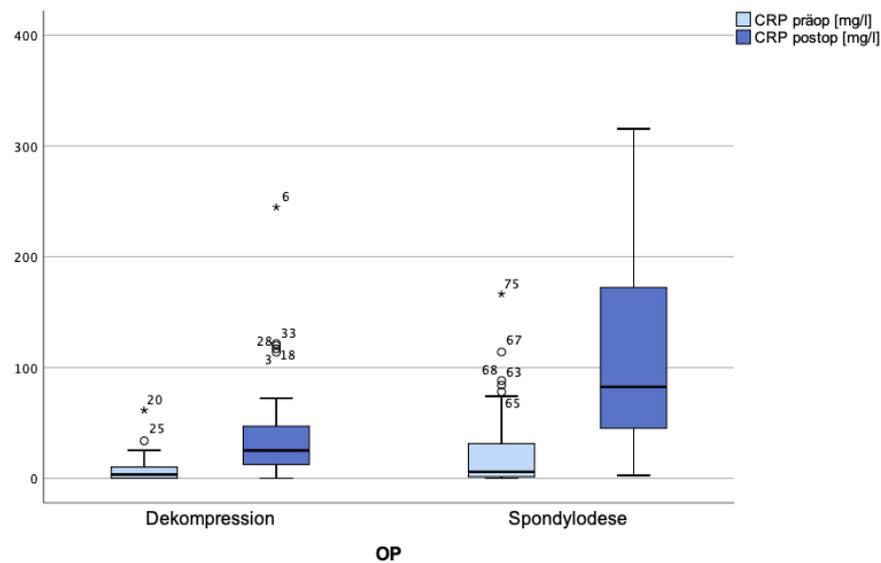
<sup>(4)</sup> S= Spondylodese

\* signifikant (*p* < .05)

\*\* sehr signifikant (*p* < .01)

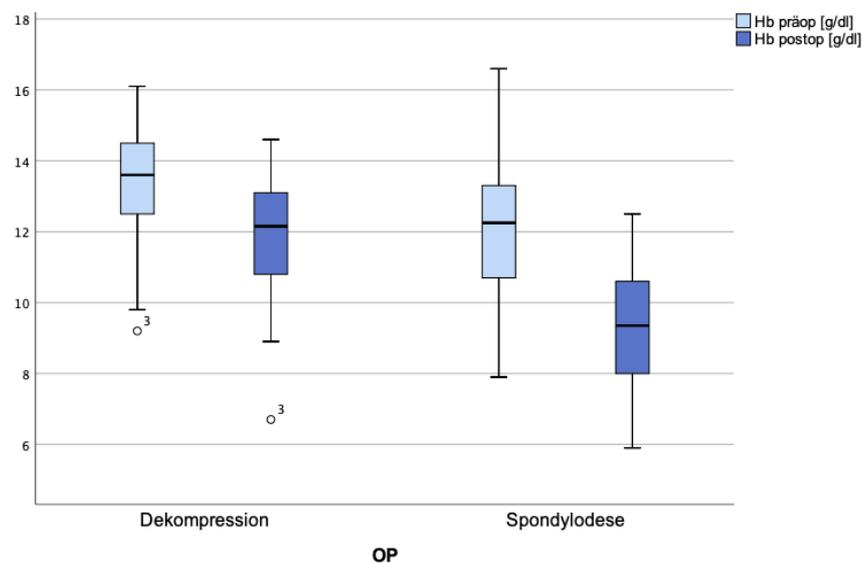
**Tabelle 4: Vergleich der Nu-DESC-Scores für alle postoperativen Tage in den OP-Gruppen**

Mit einem postoperativen CRP-Wert von durchschnittlich 111.7mg/l ( $SD= \pm 79.4$ ,  $n= 46$ ) übertraf die Gruppe der Spondylodosen deutlich den Mittelwert ihrer Vergleichsgruppe ( $MW D= 41.2\text{mg/l}$ ,  $SD= \pm 48.8$ ,  $n= 36$ ). Der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p= .15$ ) ließ sich statistisch als signifikant klassifizieren ( $M_{Rang} S= 52.72$ ,  $M_{Rang} D= 27.17$ ,  $U= 312,00$ ,  $Z= -4.82$ ,  $p<.001$ ,  $r= .53$ ). Dies entsprach einem starken Effekt nach Cohen (1988).<sup>61</sup>



**Abb. 14: Vergleich prä- und postoperativer CRP-Werte in den OP-Gruppen**

Der postoperative Vergleich der Hämoglobinwerte ergab ebenfalls einen signifikanten Unterschied mit einem starken Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> ( $MW D= 11.8\text{g/dl}$ ,  $SD= \pm 1.7$ ,  $n= 36$ ), ( $MW S= 9.4\text{g/dl}$ ,  $SD= \pm 1.6$ ,  $n= 46$ ), (95%-CI[1.73, 3.20],  $t(80)= 6.69$ ,  $p<.001$ ,  $d= .90$ ).



**Abb. 15: Vergleich prä- und postoperativer Hb-Werte in den OP-Gruppen**

Im Vergleich der postoperativen Leukozytenwerte ließ sich wie auch präoperativ hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten ermitteln ( $MW D = 9.9/nl$ ,  $SD = \pm 2.8$ ,  $n = 36$ ), ( $MW S = 10.1/nl$ ,  $SD = \pm 2.3$ ,  $n = 46$ ), (95%-CI[-1.37, 0.87],  $t(80) = -0.45$ ,  $p = .65$ ).

Entsprechend der unterschiedlichen Delirhäufigkeiten konnte eine unterschiedliche Verteilung der postoperativen Risikofaktoren (RF) gemessen an der I WATCH DEATH-Mnemonik beobachtet werden. Für den ersten und dritten postoperativen Tag stellte sich der Unterschied der Gruppe S zur Gruppe D als signifikant heraus.

		präoperativ		postoperativ					
		RF		RF Tag 1		RF Tag 2		RF Tag 3	
		$n D^{(1)} = 36$ $n S^{(2)} = 46$		$n D = 33$ $n S = 43$		$n D = 8$ $n S = 21$		$n D = 16$ $n S = 24$	
D: MW	Min	2.1	0	1.9	0	2.5	1	2.1	0
	Median	2.0	5	2.0	4	3.0	4	2.0	4
S: MW	Min	2.5	0	2.7	0	3.2	0	3.5	0
	Median	2.0	6	3.0	6	3.0	5	3.5	6
Signifikanz <sup>(3)</sup>		.22		.007**				.004**	
(2-seitig)									
Exakte Signifikanz <sup>(4)</sup>						.22			
(1-seitig) da $n < 30$									

<sup>1</sup> D= Dekompression  
<sup>2</sup> S= Spondylodese  
<sup>3</sup> t-Test  
<sup>4</sup> Mann-Whitney-U-Test  
\*\* sehr signifikant ( $p < 0.01$ )

**Tabelle 5: Vergleich Anzahl prä- und postoperativer RF in den OP-Gruppen**

Außerdem ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Durchführung einer Spondylodese bzw. Dekompression und dem konkreten postoperativen Risikofaktor „Anämie“ nachweisen ( $\chi^2_{Yates}(1) = 23.41$ ,  $p_{Yates} < .001$ ,  $\phi = .56$ ). Nach Cohen (1988) konnte der Effekt als stark klassifiziert werden.

		OP		
		Dekompression	Spondylodese	
RF Anämie postop.	nein	Anzahl (n) innerhalb RF innerhalb OP	29 70.7% 82.9%	12 29.3% 26.1%
	ja	Anzahl innerhalb RF innerhalb OP	6 15.0% 17.1%	34 85.0% 73.9%

	Wert	df	$p_{Yates}^{(1)}$	Phi-Koeffizient ( $\Phi$ )
Chi-Quadrat-Test	23.41	1	<.001***	.56

<sup>(1)</sup> Asymptotische Signifikanz (2-seitig)

\*\*\* höchst signifikant (<.001)

**Tabelle 6: Kreuztabelle und Ergebnis Chi-Quadrat-Test zwischen postop. RF Anämie und OP-Gruppe**

Hinsichtlich des postoperativen Risikofaktors „Entzündung“ ist das Ergebnis bei Testung auf Zusammenhang mit der Operationsform knapp nicht signifikant geworden ( $\chi^2_{Yates}(1) = 2.96$ ,  $p_{Yates} = .09$ ). Bei allen anderen erhobenen Risikofaktoren der Tabelle 1 konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines einzelnen konkreten postoperativen Risikofaktors für ein Delir und der Operationsform gefunden werden.

#### 4.2.4 Übersicht

Signifikante Ergebnisse im interkategorialen Vergleich		
↓↑ Spondylodese (S) vs. Dekompression (D) ↓↑		
(S) präoperativ (D)	(S) intraoperativ (D)	(S) postoperativ (D)
↓ Hämoglobinwert ↑	↑ Schnitt-Naht-Zeit ↓	↑ Anzahl Delire ↓
	↑ Blutverlust ↓	↑ CRP-Werte ↓
	↑ Erythrozytenkonzentrate ↓	↓ Hämoglobinwerte ↑
	↑ Isoflurangabe ↓	↑ Risikofaktoren an Tag 1 ↓
	↑ Noradrenalingabe ↓	↑ Risikofaktoren an Tag 3 ↓
		↑ RF Anämie ↓

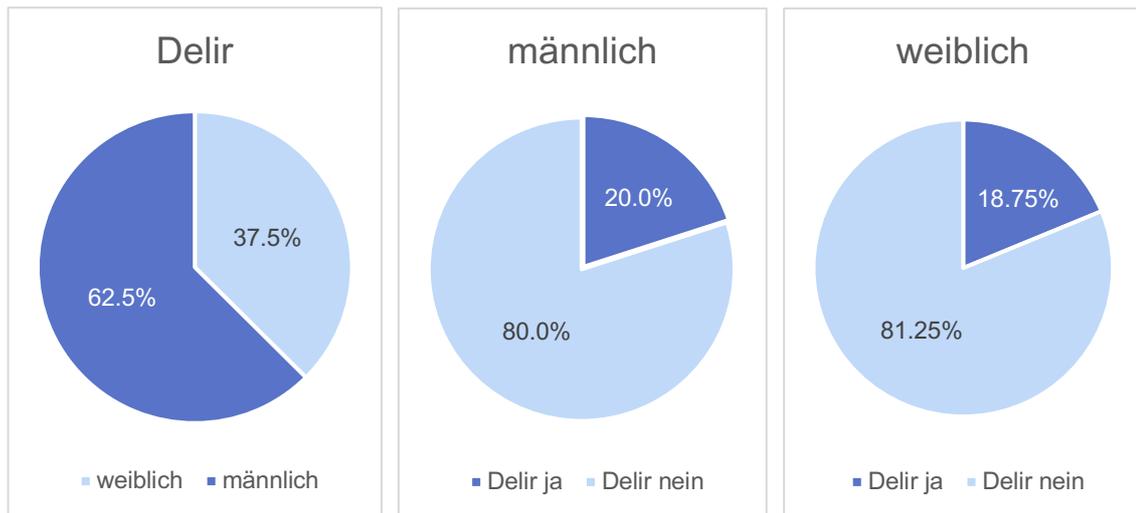
↓ = niedriger/weniger/seltener  
↑ = höher/mehr/häufiger

**Tabelle 7: Übersicht signifikanter Ergebnisse im interkategorialen Vergleich Spondylodese vs. Dekompression**

#### 4.3 Gruppe D+ vs. Gruppe ND

##### 4.3.1 Präoperativ

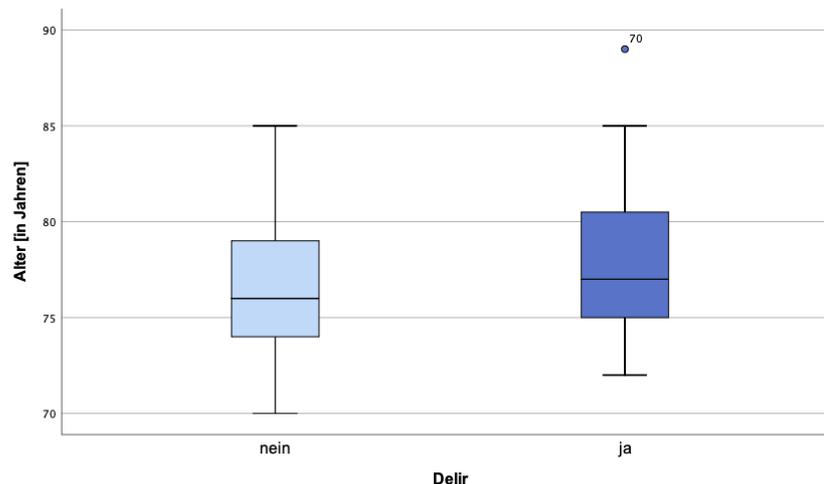
Anhand der Geschlechterverteilung in den Vergleichsgruppen Delirpatienten und Patienten, die im Laufe der Studie kein Nu-DESC-Score positives Delir durchlebt haben, ließ sich kein Zusammenhang bzw. kein prädestiniertes Geschlecht für die Delirentstehung ermitteln. Insgesamt waren sechs der 32 eingeschlossenen Frauen betroffen. Dies ergab eine relative Häufigkeit von 18.8%, welche sich nur geringfügig von der relativen Häufigkeit beim männlichen Geschlecht (20%, 10 von 40 Männern betroffen) unterschied ( $\chi^2_{Yates}(1) = 0.00$ ,  $p_{Yates} = 1.00$ ).



**Abb. 16: Relative Häufigkeiten Geschlecht und Delir**

Hinsichtlich weiterer Patienteneigenschaften wie Alter und Body-Mass-Index ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede aufzeigen.

In dem beobachteten Altersbereich zwischen 70 und 89 Jahren waren die Patienten mit Delir zwar geringfügig älter ( $MW_{D+} = 78.2$  Jahre,  $SD = \pm 4.5$ ,  $n = 16$ ), ( $MW_{ND} = 76.6$  Jahre,  $SD = \pm 3.7$ ,  $n = 66$ ), der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p = .93$ ) stellte sich aber als nicht signifikant dar ( $M_{Rang\ D+} = 48.16$ ,  $M_{Rang\ ND} = 39.89$ ,  $U = 421.50$ ,  $Z = -1.25$ ,  $p = .21$ ).

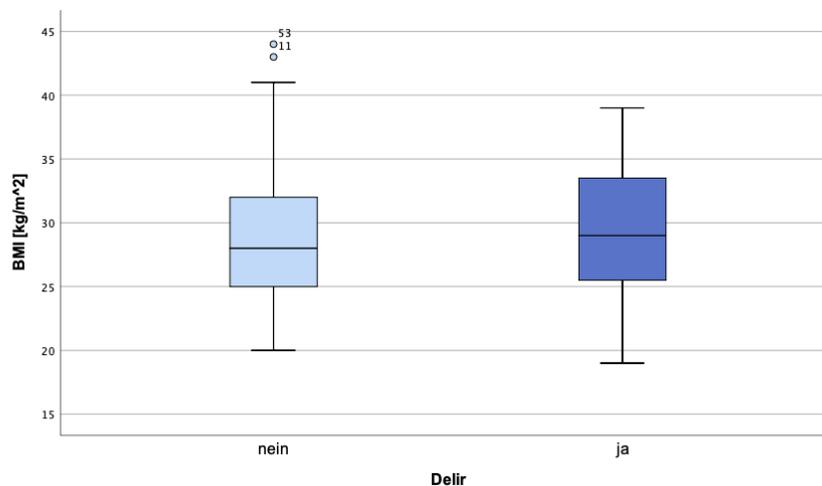


**Abb. 17: Altersverteilung in den Delirgruppen**

Bei allen folgenden Vergleichen intervallskalierter Variablen musste bei einem signifikanten Ergebnis im Shapiro Wilk Test von einer mangelnden Normalverteilung ausgegangen werden. Da die Stichprobengröße der

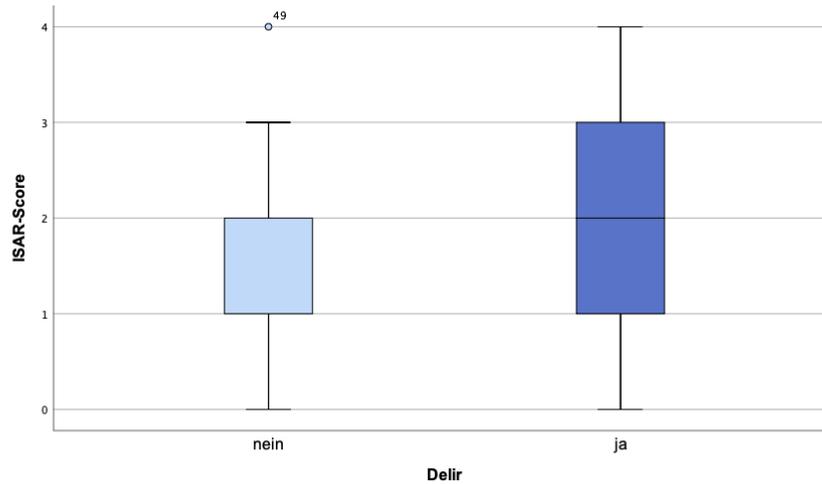
Delirgruppe mit  $n= 16$  unter 30 Fällen lag, erfolgte somit stets ein Mann-Whitney-U-Test.

In gleichem Sinne wie beim Alter verhielt es sich mit dem Body-Mass-Index. Patienten mit Delir ( $MW= 29.5\text{kg/m}^2$ ,  $SD= \pm 5.6$ ,  $n= 15$ ) hatten durchschnittlich ein höheres Körpervolumen als Patienten ohne Delir ( $MW= 29.0\text{kg/m}^2$ ,  $SD= \pm 5.2$ ,  $n= 66$ ). Der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p= .98$ ) wurde jedoch ebenfalls nicht signifikant ( $M_{Rang} D+= 43.63$ ,  $M_{Rang} ND= 40.40$ ,  $U= 455.50$ ,  $Z= -0.48$ ,  $p= .63$ ).



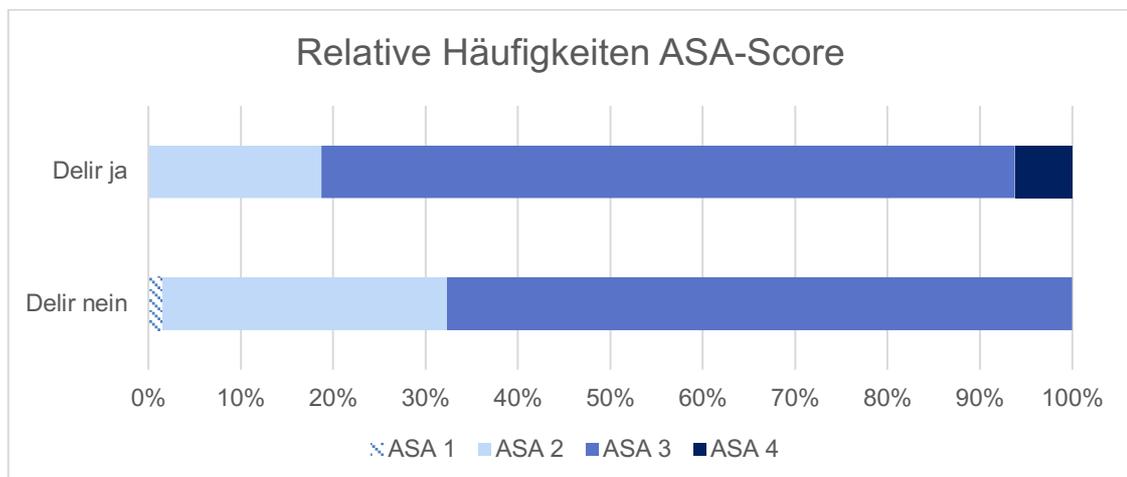
**Abb. 18: BMI-Verteilung in den Delirgruppen**

In der Gruppe der Delirpatienten konnte ein Mittelwert von 2 Punkten ( $SD= \pm 1.2$ ,  $n=16$ ) im ISAR-Score ermittelt werden. Dieser lag damit genau auf dem Cut-Off-Wert für die dichotome Einteilung in geriatrische und nicht geriatrische Patienten. In der Gruppe ND gab es mit einem Mittelwert von 1.6 Punkten ( $SD= \pm 1.0$ ,  $n= 66$ ) weniger geriatrische Patienten. Das Signifikanzniveau kam bei Testung auf Unterschied über dem kritischen Wert von .05 zu liegen (Kolmogorov-Smirnov  $p= 0.81$ ,  $M_{Rang} D+= 48.69$ ,  $M_{Rang} ND= 39.76$ ,  $U= 413.00$ ,  $Z= -1.40$ ,  $p= .16$ ).



**Abb. 19: Verteilung der Ergebnisse im ISAR-Score in den Delirgruppen**

Ebenfalls in einem Mann-Whitney-U-Test wurde getestet, ob sich der ASA-Score in den Gruppen D+ ( $Min=$  Stufe 2,  $Max=$  Stufe 4,  $M_{Rang}= 46.88$ ) und ND ( $Min=$  Stufe 1,  $Max=$  Stufe 3,  $M_{Rang}= 39.55$ ) unterschied. Die Verteilungen der beiden Gruppen (Kolmogorov-Smirnov  $p<.001$ ) differierten nicht signifikant ( $U= 426.00$ ,  $Z= -1.39$ ,  $p= .17$ ).



**Abb. 20: Relative Häufigkeiten ASA-Score in den Delirgruppen**

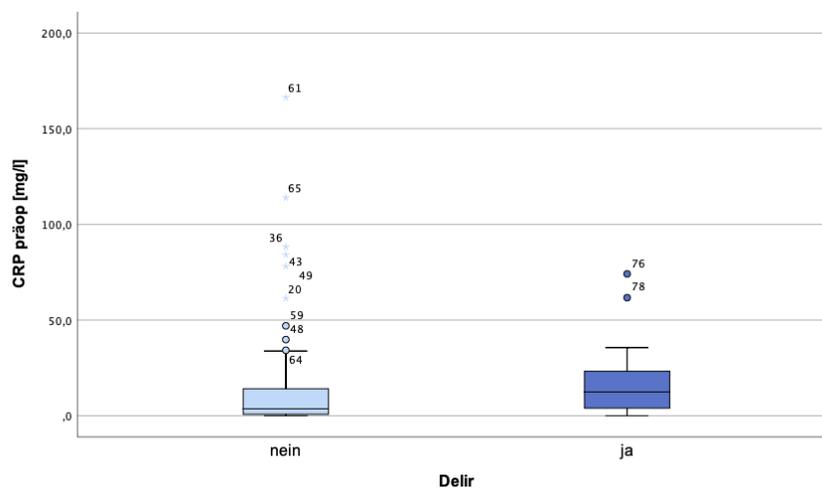
Darüber hinaus wurden die beiden Gruppen „Delir“ und „No Delir“ hinsichtlich ihrer Unterschiede bei mutmaßlich konkret delirfördernden Faktoren untersucht. Unter den Patienten mit erfragter positiver Deliranamnese blieben sieben Patienten (63.6%) im Laufe der Studie unauffällig. Nur vier Patienten (36.4%) erlebten erneut ein Delir. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ließ sich in einem Exakten Fisher-Test nicht nachweisen ( $p_{Fisher}$  (2-seitig)= .21). Von

insgesamt 16 beobachteten Deliren hatten zwölf (75.0%) eine negative und vier (25.0%) eine positive Deliranamnese.

Hinsichtlich laborchemischer Unterschiede in den Studienpopulationen, die auf relevante Differenzen des durchschnittlichen Entzündungsniveaus oder der durchschnittlichen Hämoglobinkonzentration hinwiesen, ließen sich präoperativ keine signifikanten Konstellationen vorfinden.

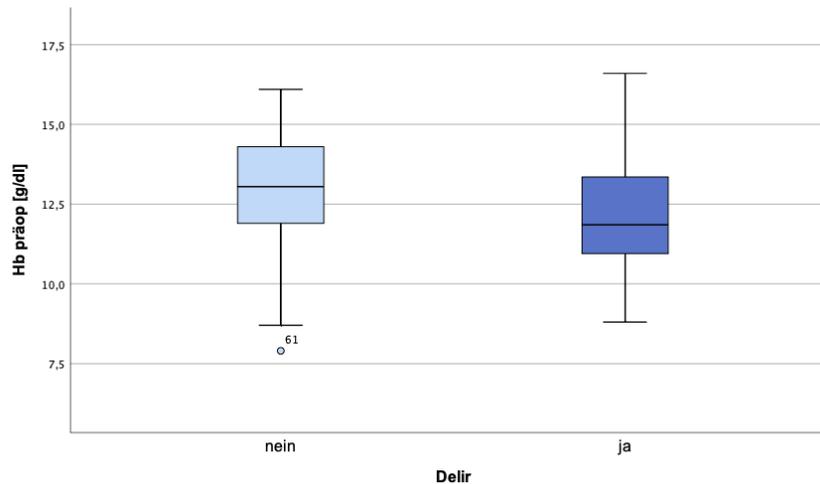
Mit einer mittleren Leukozytenzahl von 6.9/nl ( $SD= \pm 1.9$ ,  $n= 16$ ) lag der Wert bei den Delirpatienten geringfügig unter dem Mittelwert der Nicht-Delir-Patienten ( $MW$  ND: 7.6/nl,  $SD= \pm 2.2$ ,  $n= 66$ ). Der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p= 0.77$ ) wurde im Mann-Whitney-U-Test als nicht signifikant klassifiziert ( $M_{Rang} D+= 35.38$ ,  $M_{Rang} ND= 42.98$ ,  $U= 430.00$ ,  $Z= -1.15$ ,  $p= .25$ ).

Der mittlere präoperative CRP-Wert kam bei den Delirpatienten hingegen auf einem höheren Niveau zum Liegen ( $MW$  D+= 18.8mg/l,  $SD= \pm 21.8$ ,  $n= 16$ ), ( $MW$  ND= 15.7mg/l,  $SD= \pm 30.2$ ,  $n= 66$ ). Bei fehlender Normalverteilung in den Grundgesamtheiten der untersuchten Gruppen wurde mittels Mann-Whitney-U-Test aber ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p= 0.05$ ) ermittelt ( $M_{Rang} D+= 49.88$ ,  $M_{Rang} ND= 39.47$ ,  $U= 394.00$ ,  $Z= 1.58$ ,  $p= .12$ ).



**Abb. 21: Verteilung präoperativer CRP-Werte in den Delirgruppen**

Die präoperativen Hämoglobinwerte in den Subgruppen wiesen im direkten Vergleich ebenfalls keinen signifikanten Unterschied auf ( $MW$  D+: 12.2g/dl,  $SD= \pm 1.9$ ,  $n= 16$ ), ( $MW$  ND: 12.8g/dl,  $SD= \pm 1.9$ ,  $n= 66$ ), (95%-CI[-0.46, 1.64],  $t(80)= 1.12$ ,  $p= .26$ ).

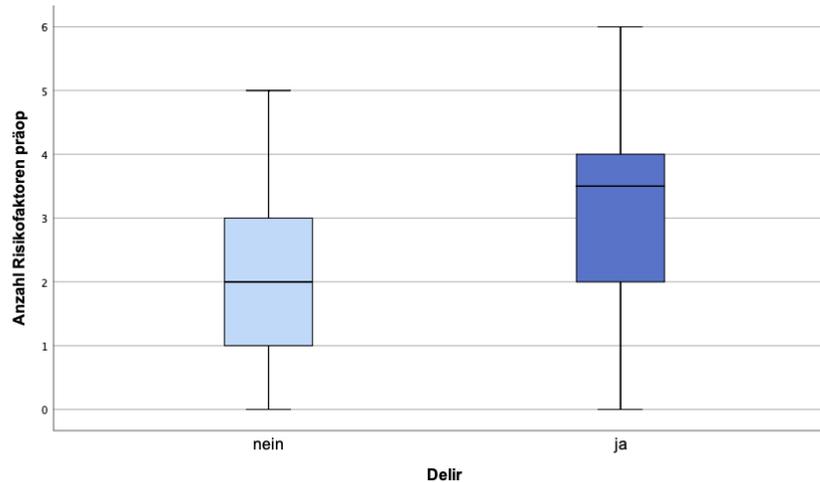


**Abb. 22: Verteilung präoperativer Hb-Werte in den Delirgruppen**

Die präoperative Sauerstoffsättigung war wie der Hämoglobinwert in der Gruppe ohne Delir geringfügig höher ( $MW_{ND} = 96.5\%$ ,  $SD = \pm 2.5$ ,  $n = 66$ ) als in der Delirpopulation ( $MW_{D+} = 94.5\%$ ,  $SD = \pm 6.7$ ,  $n = 16$ ). Der interkategoriale Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p = .21$ ) ließ sich jedoch als nicht signifikant einordnen ( $M_{Rang_{D+}} = 35.9$ ,  $M_{Rang_{ND}} = 41.65$ ,  $U = 438.50$ ,  $Z = -0.89$ ,  $p = .37$ ).

Im Gegensatz dazu konnten bezüglich der anhand der I WATCH DEATH-Mnemonik erhobenen Risikofaktoren relevante Unterschiede vorgefunden werden.

Die Patienten aus der Delirgruppe wiesen präoperativ durchschnittlich 3.1 Risikofaktoren ( $SD = \pm 1.6$ ,  $n = 16$ ) auf, wohingegen bei den Nicht-Delir-Patienten im Mittel nur 2.1 Risikofaktoren ( $SD = \pm 1.3$ ,  $n = 66$ ) erfasst wurden. Der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p = .63$ ) war statistisch signifikant mit schwacher Effektstärke nach Cohen (1988)<sup>61</sup> ( $M_{Rang_{D+}} = 54.38$ ,  $M_{Rang_{ND}} = 38.38$ ,  $U = 322.00$ ,  $Z = -2.47$ ,  $p = .01$ ,  $r = .27$ ). Die logistische Regressionsanalyse ergab ein signifikantes Modell (Chi-Quadrat(1) = 7.15,  $p = .008$ ,  $n = 82$ ). 81.7% der Fälle konnten anhand der Risikofaktoren bezüglich ihrer Delirmanifestation in diesem Datensatz richtig vorhergesagt werden. Nahm die Anzahl der präoperativen Risikofaktoren um einen Faktor zu, so stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um 73.3% ( $Exp(B) = 1.733$ ), (95%-CI[1.13, 2.65],  $p = .01$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .13$ ,  $f = .39$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .13, was einem mittlerem Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.



**Abb. 23: Verteilung Anzahl präoperativer Risikofaktoren in den Delirgruppen**

Betrachtete man konkret die einzelnen Risikofaktoren losgelöst aus dem Verbund, ergab sich bei Testung auf Zusammenhang zwischen der Einnahme von Psychopharmaka und dem Auftreten eines Delirs mittels Exaktem Fisher-Test ein nur knapp über dem kritischen Wert von  $p = .05$  liegendes Signifikanzniveau ( $p_{Fisher} = .09$ ).

Insgesamt waren bis auf eine Nierenfunktionsstörung alle Risikofaktoren relativ betrachtet häufiger in der Delirgruppe vertreten. Es konnte aber in keinem Fall ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem präoperativen Vorliegen eines einzelnen Risikofaktors und einer Delirmanifestation ermittelt werden.

Präoperativer Risikofaktor	<i>n</i> D+ (Anteil an allen D+)	<i>n</i> ND (Anteil an allen ND)	$p_{Yates}^{(1)}$	$p_{Fisher}^{(2)}$
Entzündung bzw. bakterielle Infektion	5 (31.3%)	9 (13.6%)		.13
Leberfunktionsstörung	1 (6.3%)	0 (0.0%)		.20
Nierenfunktionsstörung	8 (50.0%)	34 (51.5%)	1.00	
Toxine (Alkohol/Drogen)	4 (25.0%)	12 (18.2%)		.50
Elektrolytstörungen	9 (56.3%)	23 (34.8%)	.20	
Schädelhirntrauma	1 (6.3%)	0 (0.0%)		.20
Neurologische Erkrankung	5 (31.3%)	10 (15.2%)		.16
Hypoxie	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-
Anämie	2 (12.5%)	7 (10.6%)		1.00
Endokrine Erkrankung	9 (56.3%)	32 (48.5%)	.78	
Schock	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-
Psychopharmaka	6 (37.5%)	11 (16.7%)		.09

<sup>(1)</sup> Signifikanzwert Chi-Quadrat-Test mit Kontinuitätskorrektur (Asymptotische Sig. 2-seitig)

<sup>(2)</sup> Signifikanzwert Exakter Fisher-Test (Sig. 2-seitig) (verwendet, wenn die erwartete Häufigkeit einer Zelle unter fünf lag)

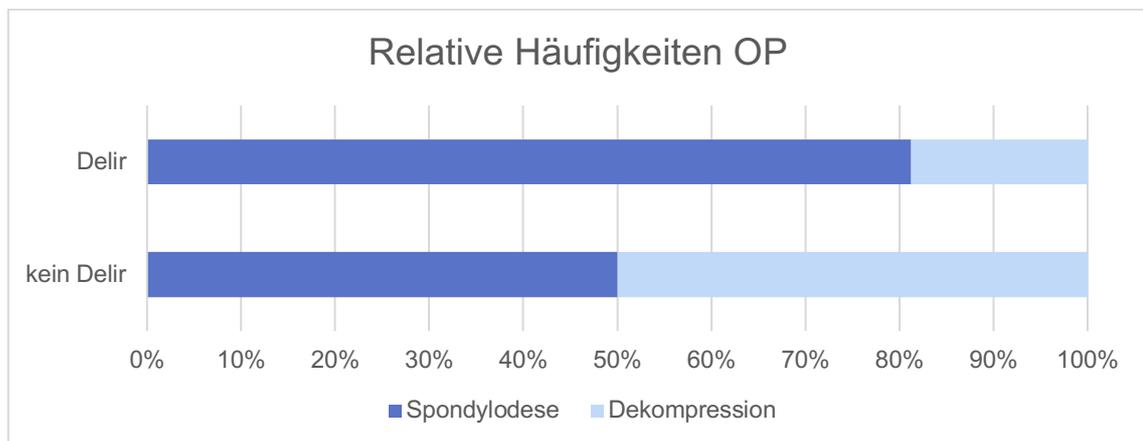
**Tabelle 8: Häufigkeiten und Zusammenhang Delirgruppe und präoperativer Risikofaktor**

### 4.3.2 Intraoperativ

#### - OP-Kategorie:

Wie schon in der Gegenüberstellung der OP-Kategorien beschrieben, traten mehr Delire infolge einer Spondylodese (13 Fälle (28.3% innerhalb der OP Gruppe)) als nach einer Dekompression auf (3 Fälle (8.3% innerhalb der OP Gruppe)). Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Delirs und der OP-Form wurde als statistisch signifikant berechnet ( $\chi^2_{Yates}(1) = 3.92$ ,  $p_{Yates} = .048$ ,  $\phi = .25$ ).

Umgekehrt erhielten 81.3% der Delirpatienten eine Spondylodese und nur 18.8% eine Dekompression. In der Patientenkohorte ohne postoperative delirante Symptomatik erfolgten die zwei verschiedenen orthopädischen Eingriffe mit einer Häufigkeitsverteilung von 50%:50%.



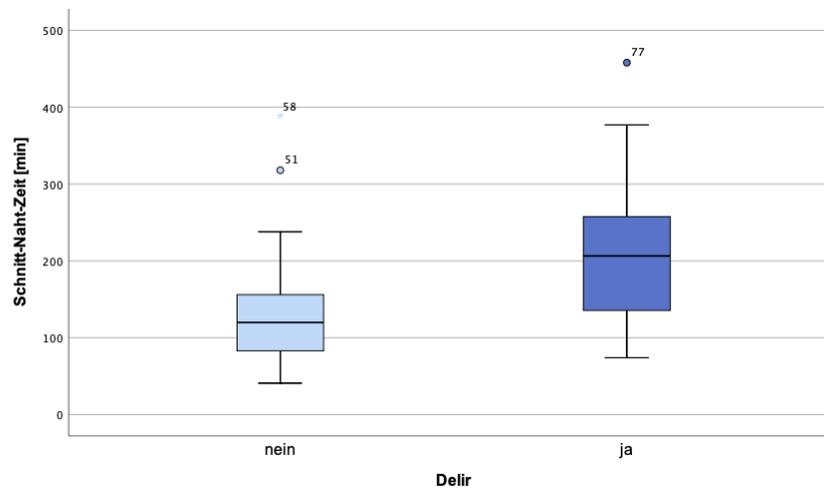
**Abb. 24: Relative Häufigkeiten der Operationen in den Delirgruppen**

Die logistische Regressionsanalyse ergab ein signifikantes Modell (Chi-Quadrat(1)= 5.52,  $p = .02$ ,  $n = 82$ ). Bei einer Spondylodese stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs gegenüber einer Dekompression um das 4fache ( $Exp(B) = 4.333$ ), (95%-CI[1.13, 16.63],  $p = .03$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .10$ ,  $f = .33$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .10, was einem mittleren Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.

#### - Operationsdauer:

Weiterführend wiesen die Patienten mit Delir eine durchschnittlich 85.4 Minuten längere Schnitt-Naht-Zeit auf ( $MW_{D+} = 212.1$  Minuten,  $SD = \pm 102.1$ ,  $n = 16$ ), ( $MW_{ND} = 126.7$  Minuten,  $SD = \pm 62.2$ ,  $n = 66$ ). Bei mangelnder Normalverteilung ließ sich der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p = .97$ ) im Mann-

Whitney-U-Test als signifikant klassifizieren ( $M_{Rang} D+= 60.06$ ,  $M_{Rang} ND= 37.00$ ,  $U=231.00$ ,  $Z= -3.48$ ,  $p= .001$ ,  $r= .38$ ). Der Korrelationskoeffizient entsprach mit  $r= .38$  einem mittleren Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup>.



**Abb. 25: Verteilung OP-Dauer in den Delirgruppen**

Die logistische Regressionsanalyse ergab ein signifikantes Modell (Chi-Quadrat(1)= 13.69,  $p<.001$ ,  $n= 82$ ). 81.7% der Fälle konnten anhand der Schnitt-Naht-Zeit in diesem Datensatz statistisch richtig bzgl. einer Delirausprägung vorhergesagt werden. Nahm die Operationsdauer um eine Minute zu, so stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um 1.3% ( $Exp(B)= 1.013$ ), (95%-CI[1.01, 1.02],  $p= .001$ ,  $R^2_{Nagelkerke}= .25$ ,  $f= .58$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .25, was einem starken Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.

#### **- Blutverlust:**

Entsprechend der Beobachtung, dass bei der Mehrheit der Delirpatienten eine längere Operation durchgeführt wurde und häufiger der invasivere Eingriff einer Spondylodese erfolgte, konnte auch ein höherer Blutverlust dokumentiert werden. Der Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p= .98$ ) der kategorisierten Variable „intraoperativer Blutverlust“ ließ sich im Mann-Whitney-U-Test als signifikant einordnen ( $M_{Rang} D+= 46.83$ ,  $M_{Rang} ND= 33.10$ ,  $U= 257.50$ ,  $Z= -2.30$ ,  $p= .02$ ,  $r= .27$ ). Die Effektstärke nach Cohen lag bei  $r= .27$ , was einem schwachen Effekt entsprach.

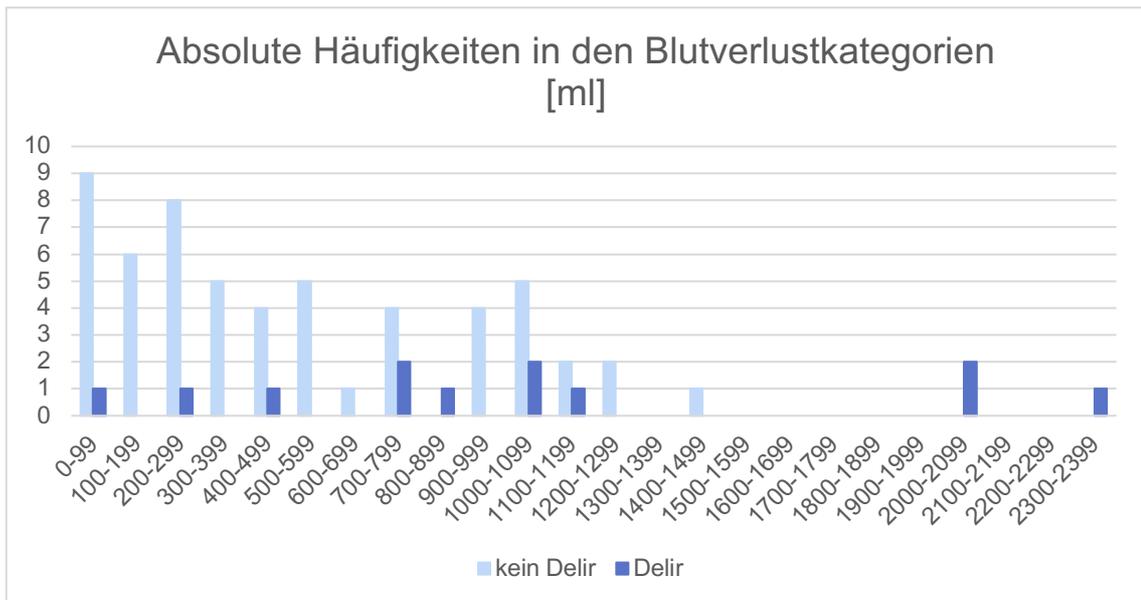


Abb. 26: Absolute Häufigkeiten in den Blutverlustkategorien in den Delirgruppen

Die logistische Regressionsanalyse ergab nach Dummy-Codierung der Variable ein signifikantes Modell (Chi-Quadrat(15)= 29.52,  $p= .01$ ,  $n= 71$ ). 84.5% der gesamten Fälle konnten anhand der kategorisierten Variablen „intraoperativer Blutverlust“ bezüglich ihrer Delirmanifestation in diesem Datensatz statistisch richtig vorhergesagt werden. Außerdem konnten 53.3% der Delire richtig vorhergesagt werden ( $R^2_{Nagelkerke} = .53$ ).

#### - Transfusion:

Wurden in der Gruppe D+ zwei Patienten mit einem bis vier Konzentraten transfundiert, erhielten in Gruppe ND vier Patienten eine bis drei Transfusionen. Bei einem jeweiligen Mittelwert von  $MW_{D+} = 0.3$  EKs ( $SD = \pm 1.0$ ,  $n = 16$ ) und  $MW_{ND} = 0.1$  EKs ( $SD = \pm 0.4$ ,  $n = 65$ ) pro Patient ergab sich im Mann-Whitney-U-Test ein Signifikanzwert von über  $p = .05$  ( $M_{Rang} D+ = 43.09$ ,  $M_{Rang} ND = 40.48$ ,  $U = 486.50$ ,  $Z = -0.88$ ,  $p = .38$ ).

Es gab somit keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Verteilungsformen (Kolmogorov-Smirnov  $p < .001$ ) der Erythrozytenkonzentrat-transfusionen zwischen Patienten mit und ohne Delir.

#### - Medikation:

Hinsichtlich der intraoperativ verabreichten Medikamente fiel auf, dass in der Gruppe der Delirpatienten häufiger Isofluran (D+: 25.0% vs. ND: 3.1%) zum

Einsatz kam. Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Medikamentengabe und der Ausbildung eines Delirs errechnet werden (Isofluran:  $p_{Fisher} = .01$ ,  $\phi = .33$ ). Vier von sechs Patienten (66.7%), die eine Narkose mit Isofluran erhielten, erlebten postoperativ ein Delir. Damit wurden 25.0% aller Delire unter Isofluraneinfluss beobachtet. Die Effektstärke des Zusammenhangs konnte nach Cohen (1988)<sup>61</sup> als mittel eingeordnet werden. Die logistische Regressionsanalyse ergab in diesem Fall ein signifikantes Modell (Isofluran: Chi-Quadrat(1)= 6.83,  $p = .009$ ,  $n = 80$ ) mit positivem Regressionskoeffizienten (Isofluran:  $Exp(B) = 10,333$ , 95%-CI[1.70, 62.92],  $p = .01$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .13$ ,  $f = .39$ ). Der Einsatz von Isofluran steigerte die Wahrscheinlichkeit einer Delirentstehung gegenüber der Wahrscheinlichkeit bei Verzicht unter diesen Modellbedingungen um das 10fache.

Da Propofol bei allen 80 Patienten verwendet wurde, bei denen eine intraoperative Dokumentation vorlag, ließ sich bezüglich des Einflusses dieses Medikaments auf die Delirmanifestation keine Auswertung vornehmen.

Über die Bedeutung von Thiopental und H1-/H2-Antihistaminika ließ sich ebenfalls keine Aussage treffen, da diese Medikamente zwar dokumentiert wurden, aber in der vorliegenden Studienpopulation nicht zum Einsatz gekommen sind.

Die Gabe von Tranexamsäure wurde in den vorliegenden Anästhesieprotokollen uneinheitlich und teilweise unklar dokumentiert, sodass diese Information nach initialer Erfassung bei Annahme von Unvollständigkeit keinen weiteren Einzug in die Ergebnisauswertung fand.

<b>Medikament</b>	<b>n D+ (relative Häufigkeit)</b>	<b>n ND (relative Häufigkeit)</b>	<b><math>p_{Yates}^{(1)}</math></b>	<b><math>p_{Fisher}^{(2)}</math></b>	<b><math>\phi^{(3)}</math></b>
Thiopental	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-	
Propofol	16 (100.0%)	64 (100.0%)	-	-	
Midazolam	0 (0.0%)	1 (1.6%)		1.00	
S-Ketamin	1 (6.3%)	0 (0.0%)		.20	
Alpha-2-Agonist	0 (0.0%)	1 (1.6%)		1.00	
Remifentanyl	1 (6.3%)	1 (1.6%)		.36	
Piritramid	1 (6.3%)	4 (6.3%)		1.00	
Fentanyl	15 (93.8%)	62 (96.9%)		.49	
Rocuronium	1 (6.3%)	1 (1.6%)		.36	
Succinylcholin	1 (6.3%)	1 (1.6%)		.36	
Atracurium	13 (81.3%)	59 (92.2%)		.19	
5HT3 Antagonist	4 (25.0%)	20 (31.3%)		.77	
Isofluran	4 (25.0%)	2 (3.1%)		.01*	.33
Sevofluran	1 (6.3%)	0 (0.0%)		.20	
Dexamethason	5 (31.3%)	13 (20.3%)		.34	

Medikament	<i>n</i> D+ (relative Häufigkeit)	<i>n</i> ND (relative Häufigkeit)	<i>p</i> <sub>Yates</sub> <sup>(1)</sup>	<i>p</i> <sub>Fisher</sub> <sup>(2)</sup>	$\phi$ <sup>(3)</sup>
Desufluran	0 (0.0%)	2 (3.1%)		1.00	
Tranexamsäure	2 (12.5%)	2 (3.1%)		.18	
Dobutamin	1 (6.3%)	0 (0.0%)		.20	
Noradrenalin	15 (93.8%)	58 (90.6%)		1.00	
Atropin	0 (0.0%)	5 (7.8%)		.58	
H1-/H2-Antihistaminika	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-	
Antibiotikum	13 (81.3%)	59 (92.2%)		.19	
Insulin	0 (0.0%)	1 (1.6%)		1.00	
Metamizol	3 (18.8%)	13 (20.3%)		1.00	
NSAID	4 (25.0%)	16 (25.0%)		1.00	
COX2-Hemmer	0 (0.0%)	2 (3.1%)		1.00	

<sup>(1)</sup> Signifikanzwert Chi-Quadrat-Test mit Kontinuitätskorrektur (Asymptotische Sig. 2-seitig)

<sup>(2)</sup> Signifikanzwert Exakter Fisher Test (Sig. 2-seitig) (verwendet, wenn die erwartete Häufigkeit einer Zelle unter fünf lag)

<sup>(3)</sup> Phi-Koeffizient

\* signifikant ( $p < .05$ )

**Tabelle 9: Häufigkeiten und Zusammenhänge zwischen der Delirgruppe und der intraoperativen Medikamentengabe**

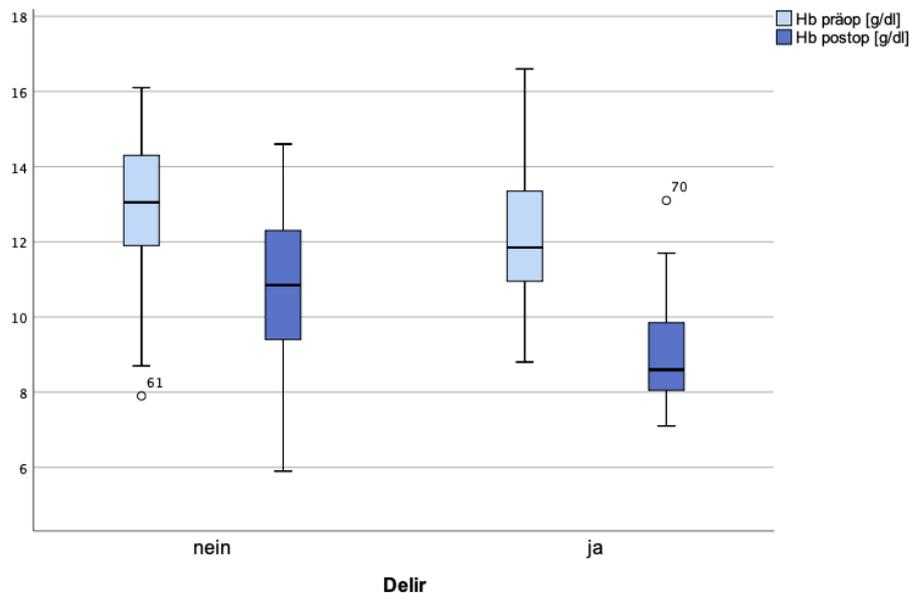
Vor dem Hintergrund des kritisch bewerteten Phänomens „Polypharmazie“ wurde die Anzahl intraoperativ verabreichter Substanzen verglichen ( $MW_{D+} = 6.6$ ,  $SD = \pm 2.1$ ,  $n = 16$ ), ( $MW_{ND} = 6.1$ ,  $SD = \pm 1.5$ ,  $n = 64$ ). Diesbezüglich ließ sich aber in einem Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied nachweisen ( $M_{Rang} D+ = 47.56$ ,  $M_{Rang} ND = 38.73$ ,  $U = 399.00$ ,  $Z = -1.39$ ,  $p = .17$ ).

Intraop. verabreichte Medikamente	Delir [D+]	No Delir [ND]
Mittelwert ( <i>MW</i> )	6.6	6.1
Standardabweichung ( <i>SD</i> )	$\pm 2.1$	$\pm 1.5$
Minimum	2	3
Maximum	10	10

**Tabelle 10: Anzahl intraoperativer Medikamente in den Delirgruppen**

#### 4.3.3 Postoperativ

Mit einem Mittelwert von 9.1g/dl ( $SD = \pm 1.6$ ,  $n = 16$ ) lag der postoperative Hämoglobinwert bei den Delirpatienten niedriger als bei der Vergleichskohorte ( $MW_{ND} = 10.8g/dl$ ,  $SD = \pm 2.0$ ,  $n = 66$ ). Es lag ein statistisch signifikanter Unterschied der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p = .42$ ) vor ( $M_{Rang} D+ = 24.75$ ,  $M_{Rang} ND = 45.56$ ,  $U = 260.00$ ,  $Z = -3.14$ ,  $p = .002$ ,  $r = .35$ ). Die Effektstärke  $r = .35$  konnte nach Cohen (1988)<sup>61</sup> als mittel eingestuft werden.

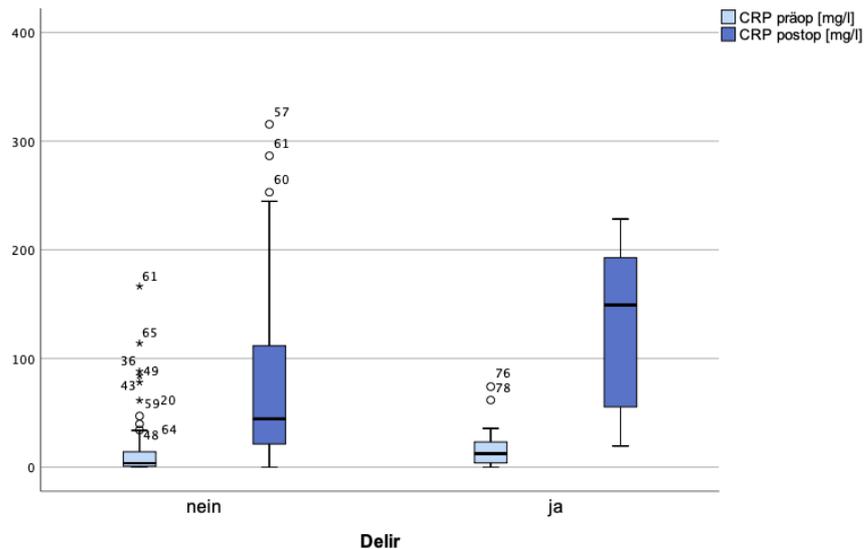


**Abb. 27: Verteilung prä- und postoperativer Hb-Werte in den Delirgruppen**

Die logistische Regressionsanalyse ergab ein signifikantes Modell (Chi-Quadrat(1)= 9.28,  $p= .002$ ,  $n= 82$ ). Für jede Einheit, die der postoperative Hb-Wert höher lag, nahm die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um 36.5% ab ( $Exp(B)= 0.635$ ), (95%-CI[0.46, 0.87],  $p= .005$ ,  $R^2_{Nagelkerke}= .17$ ,  $f= .45$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .17, was einem starken Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.

Auch der Einsatz des Hämoglobinabfalls als unabhängige Variable ergab ein signifikantes Regressionsmodell (Chi-Quadrat(1)= 7.67,  $p= .006$ ,  $n= 82$ ). Für jede Einheit, die die Differenz zwischen postoperativem Hb-Wert und dem eigenen Ausgangswert größer war, nahm die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um 74.5% zu ( $Exp(B)= 1.745$ ), (95%-CI[1.153, 2.641],  $p= .008$ ,  $R^2_{Nagelkerke}= .14$ ,  $f= .40$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .14, was einem starken Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.

Darüber hinaus erbrachte auch der Vergleich der postoperativen CRP-Werte ( $MW_{D+}= 130.1\text{mg/l}$ ,  $SD= \pm 74.5$ ,  $n= 16$ ), ( $MW_{ND}= 68.8\text{mg/l}$ ,  $SD= \pm 71.9$ ,  $n= 66$ ) das Ergebnis eines signifikanten Unterschieds ( $M_{Rang_{D+}}= 58.25$ ,  $M_{Rang_{ND}}= 37.44$ ,  $U= 260.00$ ,  $Z= -3.14$ ,  $p= .002$ ,  $r= .35$ ). Der postoperative CRP-Wert lag bei den Delirpatienten durchschnittlich um 61.3mg/dl höher als bei den Patienten ohne deliranten postoperativen Verlauf. Die Effektgröße gab nach Cohen (1988)<sup>61</sup> einen mittleren Effekt wieder.



**Abb. 28: Verteilung prä- und postoperativer CRP-Werte in den Delirgruppen**

Die logistische Regressionsanalyse ergab ein signifikantes Modell (Chi-Quadrat(1)= 7.71,  $p = .006$ ,  $n = 82$ ). 75.6% der Fälle konnten anhand des postoperativen CRP-Werts bezüglich ihrer Delirmanifestation in diesem Datensatz statistisch richtig vorhergesagt werden. Nahm der postoperative CRP-Wert um einen Punkt zu, so stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um 1.0% ( $Exp(B) = 1.010$ ) (95%-CI[1.00, 1.02],  $p = .007$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .14$ ,  $f = .40$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .14, was einem starken Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.

Der Vergleich der Mediane (Kolmogorov-Smirnov  $p = .25$ ) der postoperativen Leukozytenwerte ergab wie auch präoperativ keinen signifikanten Unterschied zwischen Delir- ( $MW_{D+} = 10.3/nl$ ,  $SD = \pm 2.4$ ,  $n = 16$ ) und Nicht-Delirpatienten ( $MW_{ND} = 9.9/nl$ ,  $SD = \pm 2.6$ ,  $n = 66$ ), ( $M_{Rang} D+ = 45.69$ ,  $M_{Rang} ND = 40.48$ ,  $U = 461.00$ ,  $Z = -0.78$ ,  $p = .43$ ).

Wurde an den jeweiligen postoperativen Tagen eine routinemäßige Laborkontrolle durchgeführt, erfolgte die erneute Bestimmung der Risikofaktoren unter Berücksichtigung der neuen Laborparameter. Der nachfolgenden Tabelle kann entnommen werden, dass bei Patienten, die sich im Nu-DESC-Score als „Delir positiv“ darstellten, im stationären Setting unabhängig von der Durchführung der Studie verhältnismäßig mehr postoperative Laborkontrollen erfolgten. Für die Kohorte der „No Delir“-Patienten lagen dementsprechend verhältnismäßig weniger Daten zur Auswertung vor. Vergleich man die

vorhandenen Ergebnisse, wies die Delirkohorte für alle drei postoperativen Tage durchschnittlich mehr Risikofaktoren gemessen an der I WATCH DEATH-Mnemonik auf. Die jeweiligen Unterschiede stellten sich für Tag 2 und 3 als signifikant mit mittlerer Effektstärke nach Cohen (1988)<sup>61</sup> heraus.

		Präoperativ		postoperativ					
		<i>n</i> D+: 16 <i>n</i> ND: 66		<i>n</i> D+: 15 <i>n</i> ND: 61		<i>n</i> D+: 7 <i>n</i> ND: 22		<i>n</i> D+: 13 <i>n</i> ND: 27	
		RF		RF Tag 1		RF Tag 2		RF Tag 3	
D+: <i>MW</i>	<i>Min</i>	3.1	0	3.2	1	4.0	2	3.8	1
	<i>Median</i>	3.5	6	3.0	5	4.0	5	4.0	6
ND: <i>MW</i>	<i>Min</i>	2.1	0	2.1	0	2.7	0	2.5	0
	<i>Median</i>	2.0	5	2.0	6	3.0	5	2.0	6
<i>p</i> (2-seitig)		.01*		.004**		.04*		.01*	
<i>d</i> <sup>(1)</sup>						.68		.60	
<i>r</i> <sup>(2)</sup>		.27		.33					

<sup>(1)</sup> Effektstärke nach Cohen

<sup>(2)</sup> Korrelationskoeffizient

\* signifikant ( $p < .05$ )

\*\* sehr signifikant ( $p < .01$ )

**Tabelle 11: Anzahl prä- und postoperativer Risikofaktoren in den Delirgruppen**

Für jeden Tag erfolgte eine separate logistische Regressionsanalyse. Für den ersten Tag konnte sowohl für die Testung des Modells (Chi-Quadrat(1)= 8.23,  $p = .004$ ,  $n = 76$ ) als auch bei der Testung des Regressionskoeffizienten ein signifikantes Ergebnis ermittelt werden ( $Exp(B) = 1.951$ ), (95%-CI[1.13, 2.65],  $p = .008$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .16$ ,  $f = .44$ ). Wurde das Modell an Tag zwei insgesamt zwar signifikant (Chi-Quadrat(1)= 4.73,  $p = .03$ ,  $n = 29$ ), so lieferte der Wald-Test bei Prüfung der Signifikanz des Regressionskoeffizienten hier kein signifikantes Ergebnis (95%-CI[0.98, 4.79],  $p = .06$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .23$ ).

Für den dritten Tag ergaben sich sowohl für das Modell (Chi-Quadrat(1)= 6.43,  $p = .01$ ,  $n = 40$ ) als auch für den Regressionskoeffizienten erneut signifikante Ergebnisse ( $Exp(B) = 1.836$ ), (95%-CI[1.10, 3.08],  $p = .02$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .21$ ,  $f = 1.04$ ). Nahm die Anzahl der postoperativen Risikofaktoren am ersten bzw. dritten postoperativen Tag um einen Faktor zu, so stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um 95.1% bzw. 83.6%. Die Effektstärken entsprachen in beiden Fällen einem starken Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup>.

Betrachtete man die konkreten Risikofaktoren, die im Laufe der drei postoperativen Tage mindestens einmal vorlagen noch einmal im Detail, ergab die Testung auf Zusammenhang des postoperativen Risikofaktors „Entzündung“ mit einem Delir ein nur knapp nicht signifikantes Ergebnis ( $p_{Fisher} = .07$ ). Dennoch

konnte der logistischen Regressionsanalyse ein signifikantes Modell entnommen werden ( $\chi^2_{(1)} = 4.17$ ,  $p = .04$ ,  $n = 81$ ). Lag postoperativ der Risikofaktor Entzündung vor, so stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um das 3.7fache ( $Exp(B) = 3.733$ ), (95%-CI[1.088, 12.809],  $p = .04$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .08$ ,  $f = .29$ ). Das R-Quadrat nach Nagelkerke betrug .08, was einem mittleren Effekt nach Cohen (1988)<sup>61</sup> entsprach.

Bei der Untersuchung der Risikofaktoren „Anämie“ ( $\chi^2_{Yates(1)} = 6.59$ ,  $p_{Yates} = .01$ ,  $\phi = .32$ ) und „Leberfunktionsstörung“ ( $p_{Fisher} = .04$ ,  $\phi = .32$ ) ließen sich postoperativ in einem Chi-Quadrat- bzw. Exakten Fisher-Test statistisch signifikante Zusammenhänge mit dem Vorliegen eines Delirs ermitteln. Für beide ergab eine logistische Regressionsanalyse ebenfalls signifikante Modelle (RF „Anämie“:  $\chi^2_{(1)} = 8.60$ ,  $p = .003$ ,  $n = 81$ ), (RF „Leberfunktionsstörung“:  $\chi^2_{(1)} = 6.70$ ,  $p = .01$ ,  $n = 81$ ). Lag postoperativ der Risikofaktor „Anämie“ vor, so stieg die relative Wahrscheinlichkeit der Manifestation eines Delirs um das 6fache (RF „Anämie“:  $Exp(B) = 6.099$ , 95%-CI[1.58, 23.50],  $p = .009$ ,  $R^2_{Nagelkerke} = .16$ ,  $f = .44$ ). Die Untersuchung des Regressionskoeffizienten bei dem Risikofaktor „Leberfunktionsstörung“ ergab im Wald-Test kein signifikantes Ergebnis ( $p = 1,00$ ).

Postoperativer Risikofaktor	n D+ (Anteil an allen D+)	n ND (Anteil an allen ND)	$p_{Yates}^{(1)}$	$p_{Fisher}^{(2)}$	$\phi^{(3)}$
Entzündung bzw. bakterielle Infektion	6 (37.5%)	9 (13.8%)		.07	
Leberfunktionsstörung	2 (12.5%)	0 (0.0%)		.04*	.32
Nierenfunktionsstörung	6 (37.5%)	30 (46.2%)	.73		
Toxine (Alkohol/Drogen)	4 (25.0%)	12 (18.5%)		.73	
Elektrolytstörungen	9 (56.3%)	24 (36.9%)	.26		
Schädelhirntrauma	1 (6.3%)	0 (0.0%)		.20	
Neurologische Erkrankung	5 (31.3%)	10 (15.4%)		.16	
Hypoxie	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-	
Anämie	13 (81.3%)	27 (41.5%)	.01*		.32
Endokrine Erkrankung	9 (56.3%)	31 (47.7%)	.74		
Schock	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-	
Psychopharmaka	6 (37.5%)	11 (16.9%)		.09	

<sup>(1)</sup> Signifikanzwert  $\chi^2$ -Test mit Kontinuitätskorrektur (Asymptotische Sig. 2-seitig)

<sup>(2)</sup> Signifikanzwert Exakter Fisher Test (wenn die erwartete Häufigkeit mind. einer Zelle <5 lag)

<sup>(3)</sup> Phi-Koeffizient

\* signifikant ( $p < .05$ )

**Tabelle 12: Häufigkeit postoperativer Risikofaktoren und Zusammenhang mit der Delirgruppe**

#### 4.3.4 Übersicht

Signifikante Ergebnisse im interkategorialen Vergleich		
↓↑ Delir (D+) vs. No Delir (ND) ↓↑		
(D+) präoperativ (ND)	(D+) intraoperativ (ND)	(D+) postoperativ (ND)
↑ Anzahl Risikofaktoren ↓	↑ Bezug zur Spondylodese ↓	↓ Hämoglobinwert ↑
	↑ Schnitt-Naht-Zeit ↓	↑ Hämoglobindifferenz ↓
	↑ Blutverlust ↓	↑ CRP-Wert ↓
	↑ Isoflurangabe ↓	↑ Risikofaktoren an Tag 1 ↓
		↑ Risikofaktoren an Tag 2 ↓
		↑ Risikofaktoren an Tag 3 ↓
		↑ RF Leberfunktionsstörung ↓
		↑ RF Anämie ↓

↓= niedriger/weniger/seltener  
↑= höher/mehr/häufiger

**Tabelle 13: Übersicht signifikanter Ergebnisse im interkategorialen Vergleich „Delir“ vs. „No Delir“**

#### 4.4 Der durchschnittliche Delirpatient

Der durchschnittliche Delirpatient stellte sich in dieser prospektiven Kohortenstudie wie folgt dar:

Er bzw. sie war in 37.5% der Fälle weiblich und in 62.5% der Fälle männlich, was in etwa der Geschlechterverteilung in der Grundgesamtheit der Stichprobe entsprach, und war zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt 78.2 Jahre alt. Das mittlere Körpervolumen lag bei einem BMI von 29.5kg/m<sup>2</sup>. Bezüglich des geriatrischen Screenings verfügten die Delirpatienten über durchschnittlich 2 Punkte im ISAR-Score. Der Median hinsichtlich des ASA-Scores konnte bei 3 ermittelt werden. In vier Fällen (25.0%) konnte anamnestisch ein früheres postoperatives Delir detektiert werden. Laborchemisch ergab sich präoperativ eine Laborkonstellation von durchschnittlich 6.9 Leukozyten/nl bei einem mittleren CRP-Wert von 18.9mg/dl und einem Hämoglobinwert von 12.2g/dl sowie einer mittleren peripheren Sauerstoffsättigung von 94.5%.

Bei drei Patienten (18.8%) erfolgte zuvor eine Dekompression. Die Mehrheit (81.3%) unterzog sich einer Spondylodese. Absolut betrachtet stellte ein degenerativer Prozess die häufigste OP-Indikation dar, in deren Folge ein Delir

beobachtet werden konnte. Von den 59 Patienten, die aufgrund einer Spinalkanalstenose bzw. eines degenerativen Prozesses operiert wurden, erlebten neun Patienten (15.3%) ein Delir. Dominierend waren dabei die fusionierenden Verfahren bei degenerativen Prozessen gegenüber den dekomprimierenden. Relativ gesehen überwogen jedoch die Delire infolge einer Spondylodiszitisversorgung. Hier waren vier Patienten und damit 50.0% betroffen. Bei Versorgung einer Fraktur erlitten drei Patienten (42.9%) ein Delir. Bei einer Operation im Zusammenhang mit einem neoplastischen Geschehen durchlebte keiner der hier beobachteten acht Patienten ein Delir infolge der Operation.

Indikation	Dekompression	Spondylodese			
	Degeneration	Spondylo- diszitis	Fraktur	Neoplasie	
Anzahl (n)	36	23	8	7	8
Delire	3	6	4	3	0
% innerhalb der Indikation	8.3%	26.1%	50.0%	42.9%	0.0%
% innerhalb der Delire	18.75%	37.5%	25.0%	18.75%	0.0%

**Tabelle 14: OP-Indikation der Delirpatienten in den OP-Gruppen**

Zum Operationsantritt standen die Delirpatienten durchschnittlich unter 3.1 ermittelten Risikofaktoren. Am häufigsten vertreten waren ein bestehender Entzündungsprozess, eine Nierenfunktionsstörung, eine Elektrolytstörung, eine neurologische oder endokrine Vorerkrankung sowie die Einnahme von Psychopharmaka.

Durchschnittlich unterzogen sich die Delirpatienten einem 212.1 Minuten andauernden Eingriff. Alle erhielten Propofol und Midazolam. Außerdem kamen in vielen Fällen Fentanyl, Atracurium, Noradrenalin und Antibiotika zum Einsatz. Postoperativ konnten im Drei-Tages-Verlauf durchschnittliche Werte im Nu-DESC-Score von 2.4 Punkten an Tag eins, 2.1 Punkten an Tag zwei und 1.4 Punkten an Tag drei erhoben werden. Nur ein Patient entwickelte die delirante Symptomatik erst am zweiten postoperativen Tag. Bei allen anderen Patienten wurden delirante Phänomene bereits bis zum Untersuchungszeitpunkt am ersten postoperativen Tag detektiert. Bei sieben der 16 Delirpatienten hielt eine entsprechende Symptomatik über alle drei postoperativen Tage an.

Laborchemisch sank der mittlere postoperative Hämoglobinwert um 3.1g/dl auf 9.1g/dl. Der mittlere CRP-Wert stieg hingegen um 111.3mg/dl auf 130.1mg/dl.

Außerdem konnte eine Elevation der mittleren Leukozytenzahl um 3.5/nl auf 10.3/nl beobachtet werden. Die ermittelten postoperativen Risikofaktoren erhöhten sich entsprechend der Laborveränderungen auf durchschnittlich 3.2 an Tag 1, 4.0 an Tag 2 und 3.8 an Tag 3. Es ließ sich vor allem eine deutliche Zunahme an Anämien beobachten.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Methodik**

#### **5.1.1 Einschluss-/Ausschlusskriterien**

In dieser prospektiven Kohortenstudie zur Untersuchung des postoperativen Delirs nach orthopädischer Wirbelsäulenchirurgie wurden Patienten der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Uniklinik Köln eingeschlossen, die sich mit entsprechender Indikation einem wirbelsäulenchirurgischen Eingriff (Spondylodese oder Dekompression) unterzogen. Einzige Ausschlusskriterien stellten neben der Ablehnung zur Studienteilnahme durch den Patienten ein Alter von weniger als 70 Jahren bei Operationsantritt sowie eine anamnestisch vorbekannte dementielle Erkrankung oder ein Delir dar. Mit der Festlegung eines konkreten Einschlussalters wurde das Phänomen des Delirs in dieser Studie nur in einem Patientenkollektiv älterer Erwachsener untersucht. Diese Entscheidung beruhte vorrangig auf der Tatsache, dass das postoperative Delir eine Komplikation darstellt, die, neben einem zusätzlichen Peak im Jugendalter, vornehmlich ältere Patienten betrifft. Ab wann ein Patient definitionsgemäß als „alt“ bzw. verstärkt betreuungsbedürftig gilt, ist jedoch nicht einheitlich definiert.

Da das biologische Alter sowie der geriatrische Behandlungsbedarf nicht allein am numerischen Alter bemessen werden können, wurde zusätzlich mit dem ISAR-Score ein geriatrisches Assessment erhoben, um ein potenziell erhöhtes Risiko für gesundheitsgefährdende Ereignisse zu objektivieren.

Der Ausschluss dementiell vorerkrankter Patienten erfolgte sowohl aus formalen als auch die Auswertung betreffenden Beweggründen. Zum einen sollte für diese Studie eine uneingeschränkte Einwilligungsfähigkeit des Patienten und die Fähigkeit des vollen Verständnisses des Studienablaufs vorausgesetzt werden. Zum anderen bestand bei Verwendung des Nu-DESC-Scores die Gefahr eines bei Demenz verfälscht hohen Punktwertes, da sich die Krankheitsbilder Demenz und Delir eine große Schnittmenge an Symptomen teilen. Ohne Berücksichtigung der Zeitachse konnte der Test in diesem Bereich für uns nicht sicher genug zwischen den Krankheitsbildern differenzieren. Durch eine anamnestische Vorselektion wurden schwer dementiell erkrankte Patienten und damit ein als

relevant eingestuft potentieller Risikofaktor für eine Delirmanifestation in dieser Studie nicht berücksichtigt. Da im Rahmen dieser Studie jedoch kein eigenes Demenzassessment durchgeführt wurde, sondern der Ausschluss auf anamnestischen Kriterien beruhte, kann das Vorliegen einer Studienpopulation mit milder bzw. beginnender oder im Alltag asymptomatischer Demenz nicht ausgeschlossen werden. Nach Wu et al. wird eine milde kognitive Dysfunktion jedoch auch nicht als direkt mit einem Delir assoziierten Risikofaktor eingeordnet.<sup>62</sup> Dies steht im Widerspruch mit den 2006 von Dasgupta et al. erhobenen Erkenntnissen, wonach eine Assoziation zu einem Delir bestehe.<sup>63</sup> An dieser Stelle müssten sicherlich genaue Definitionskriterien eines „cognitive impairment“ verglichen werden.

Wichtig zu berücksichtigen ist jedoch sicherlich, dass eine Demenz als ein wichtiger prädisponierender Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs angesehen wird<sup>25</sup>, welcher in dieser Studie keine Berücksichtigung fand und möglicherweise zu einer Verschiebung der erhobenen Inzidenz zu niedrigeren Werten geführt haben könnte.

### **5.1.2 Repräsentativität der Stichprobe**

Da es sich um eine monozentrische Studie auf Normalstation eines Maximalversorgerhauses handelte, muss von einer gewissen Vorselektion der Patientenpopulation ausgegangen werden. Eine Ausweitung der Studie auf mehrere Standorte würde wahrscheinlich eine wichtige Aussage über Möglichkeiten und Grenzen einer Verallgemeinerung der Ergebnisse erbringen. Patienten auf einer Intensiv- oder Überwachungsstation, die nach Savaskan et al. in noch häufigerem Maße von einem Delir betroffen sind<sup>21</sup>, wurden in dieser Studie aufgrund der Limitationen bei der Nachbeobachtung in der Regel nicht berücksichtigt.

Darüber hinaus fanden fast ausschließlich elektive Patienten, bzw. Patienten mit geplanten orthopädischen Operationen Eingang in das Studienkollektiv. Dies lag unter anderem an der Art der untersuchten Operationen und den zugehörigen orthopädischen Grunderkrankungen. Seltener Indikationen, die eine notfallmäßige operative Versorgung erfordern, konnten mit dem beschriebenen Studiendesign in der Regel nicht erfasst werden, da eine präoperative Aufklärung und Datenerhebung erforderlich war und mit dem Zeitmanagement zwischen

notfallmäßiger Indikationsstellung und OP-Antritt schlecht vereinbar war. Im Rahmen von elektiven Operationen ist jedoch von einem durchschnittlich gesünderen und besser konstituierten Patientenkollektiv auszugehen.

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung wurden prozentual mehr Männer als Frauen eingeschlossen (ca. 61% zu 39%). Dies erfolgte zunächst allein auf Grundlage des geplanten Operationsprogramms. Allen angetroffenen Patienten wurde unabhängig vom Geschlecht gleichermaßen ein Einschluss in die Studie angeboten, auch wenn das vorliegende Verhältnis mutmaßlich nicht der Geschlechterverteilung in der Allgemeinbevölkerung entspricht. Es können nun Mutmaßungen über den beruflich bedingten höheren Wirbelsäulenverschleiß bei handwerklich tätigen Männern angestellt werden oder eine möglicherweise höhere Bereitschaft zur operativen Versorgung. Auch wenn in dieser Studie absolut mehr männliche Patienten beobachtet werden konnten, ist für die weitere Auswertung wichtig zu betonen, dass sich anschließend kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Geschlechteraufteilung auf die zwei Operationsgruppen vorfinden ließ.

Die Fallzahl von insgesamt lediglich 82 eingeschlossenen Patienten bzw. 16 Patienten mit postoperativem Delir muss hingegen in ihrer Aussagekraft kritisch bewertet werden. Sicherlich können auf Grundlage des vorliegenden Datensatzes erste Tendenzen beobachtet werden. Zur Formulierung weiterführender Handlungsaufträge müssen aber weiterführende Untersuchungen mit einer größeren Studienpopulation angeschlossen werden und vergleichbare Studien hinzugezogen werden.

### **5.1.3 Allgemeine Datenerhebung**

In die konkrete Datenerhebung waren lediglich zwei direkte Mitarbeiter der Studie involviert, die in engem Informationsaustausch miteinander standen. Auf diese Weise sollte gewährleistet werden, dass innerhalb des Rahmens des Nu-DESC-Scores, der einen gewissen subjektiven Bewertungsspielraum darbot, möglichst einheitliche Maßstäbe an die Patienten angelegt wurden.

Darüber hinaus wurden die Patienten in aller Regel von demselben Studienmitarbeiter bei Einschluss auch mindestens einmal im Verlauf gesehen, sodass postoperative Veränderungen im direkten Vergleich zum präoperativen Zustand sensibler detektiert werden konnten.

Da jeder Patient für jeden Tag nur von einem Mitarbeiter unverblindet gescored wurde, ist davon auszugehen, dass eine Ausweitung der Studie auf verschiedene Untersucher und verschiedene Berufsgruppen in der Datenerhebung zu wertvollen Informationen hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und Verallgemeinerung der gefundenen Ergebnisse führen würde.

Die postoperativ erhobenen Risikofaktoren stützten sich zum Teil auf laborspezifische Parameter. Im Rahmen dieser Studie wurden jedoch keine Blutentnahmen speziell für Studienzwecke durchgeführt, sondern die Werte aus den routinemäßig durchgeführten Laborkontrollen, sofern durchgeführt, extrahiert. Dies unterstützte den Vorsatz, für diese Studie keine invasiven Maßnahmen an den Patienten durchzuführen, die über das normale Klinikprozedere hinausgingen. Auch wenn dadurch nur für wenige Patienten die postoperative Anzahl an potenziell delirogenen Risikofaktoren anhand der I WATCH DEATH-Mnemonik für alle drei Tage erhoben werden konnte, so lässt sich doch anhand von meist zwei vorhandenen postoperativen Werten ein gewisser Trend beurteilen, bzw. anhand von einem postoperativen Wert ein punktspezifischer Vergleich zum präoperativen Zustand ziehen.

#### **5.1.4 Delirscreening**

Zur Ermittlung eines postoperativen Delirs erfolgte für jeden der ersten drei postoperativen Tage eine Erhebung des Nu-DESC-Scores. Mit der Beschränkung auf die ersten drei postoperativen Tage konnte keine Aussage über Gesamtdauer, Spätmanifestationen oder Langzeitfolgen eines Delirs getroffen werden. Nach der European Society of Anaesthesiology beginnt ein postoperatives Delir jedoch bereits im Aufwachraum und tritt meist bis zu fünf Tage nach Operation in Erscheinung.<sup>25</sup> Bei Brown et al. sowie Morino et al. und Kobayashi et al. manifestierte sich ein Delir in der Regel ebenfalls in den ersten zwei bzw. ersten drei Tagen postoperativ.<sup>40,46,64</sup> Außerdem wurde auf diese Weise die Gefahr minimiert, dass weitere Faktoren im Rahmen des stationären Aufenthalts einen relevanten Einfluss auf die Delirmanifestation ausübten. Schließlich sollte entsprechend der Fragestellung ein direkter Zusammenhang zwischen einem Delir und dem operativen Eingriff untersucht werden. Ein Delir, das sich in den ersten drei postoperativen Tagen ausbildet, konnte mit größerer

Wahrscheinlichkeit in Kausalzusammenhang mit der erfolgten Operation bewertet werden.

Mit der einmaligen Erhebung des Scores für den jeweiligen Tag, meist zur Mittags-/Nachmittagszeit, lief diese Studie Gefahr, ein Delir aufgrund typischer zirkadianer Schwankungen zu übersehen. Soweit möglich wurde jedoch mittels Patientenbefragung, Austausch mit dem ärztlichen und pflegerischen Personal sowie Angehörigen und Zuhilfenahme der schriftlichen Dokumentation ein möglichst umfassendes Bild der letzten 24 Stunden ermittelt und dementsprechend die Punkte im Nu-DESC-Score vergeben. In die Bewertung flossen somit zum Teil auch retrospektiv berichtete Beobachtungen mit ein, um eine phasenweise Symptomatik zu berücksichtigen. Das Ziel der möglichst umfänglichen Erfassung delirtypischer Veränderungen durch Einbezug verschiedener Informationsquellen erfolgte möglicherweise zulasten einer sicheren Reproduzierbarkeit.

Die persönliche Nachbeobachtung der eingeschlossenen Patienten erfolgte in der großen Mehrheit auf Normalstation. Patienten die postoperativ auf eine Überwachungsstation verlegt werden mussten, entzogen sich damit in der Regel der Nachbeobachtung und wurden aus der Studie ausgeschlossen, außer der Intensivdokumentation konnte eine ausführliche Beschreibung einer Delirsymptomatik entnommen werden.

Mit der Verwendung des Nu-DESC-Scores als Screening-System konnte nach der Beurteilung der European Society of Anaesthesiology ein valides und schnelles Testinstrument verwendet werden, auch wenn die Sensitivität genauso wie bei der Confusion Assessment Method in jüngsten Studien niedriger als erwartet lag.<sup>25</sup>

Insgesamt gelten die DSM-IV-Kriterien gegenüber den ICD-10 Kriterien als überlegen. Allerdings stellen sie kein geeignetes und zeitökonomisches Testinstrument für den teilweise stressigen Klinikalltag dar.

Radtko et al. verglichen drei anerkannte Screeningtools im Aufwachraum (CAM, DDS und Nu-DESC-Score). Als Grundlage zur Delirdefinition wurden die DSM-IV-Kriterien angelegt. Unterschieden sich die verschiedenen Tests dort nicht signifikant in ihrer Spezifität, so stellte der Nu-DESC-Score das Testtool mit der signifikant überlegenen Sensitivität von 95% dar.<sup>65</sup> Auch wenn der Nu-DESC-Score auf Grundlage der Confusion Rating Scale erstellt wurde und nicht

umfänglich den DSM-IV-Kriterien entspricht, lassen sich doch viele Gemeinsamkeiten vorfinden. Diese Eigenschaft ist jedoch möglicherweise auch verantwortlich für die hohe Sensitivität des Nu-DESC-Scores. Bei einem cutoff-Wert von 2 Punkten werden im Nu-DESC-Score auch Patienten positiv erfasst, die eines oder mehrere Symptome eines Delirs in einem Prodromalstadium aufweisen, ohne das Vollbild eines Delirs nach den DSM-IV-Kriterien entwickelt zu haben.<sup>65</sup>

Bei Auswertung der Sensitivitätswerte vor allem auch der CAM, der sich enger an die DSM-IV-Kriterien hält, ist wichtig zu berücksichtigen, dass Radtke et al. lediglich einmalig in einem sehr frühen postoperativen Stadium die jeweilige Testung durchführten. Für ein Delir typische Fluktuationen oder Aggravierungen in den folgenden Stunden werden somit nicht erfasst. In Vergleichsstudien werden der CAM eine höhere Sensitivität zugeschrieben.

Hat der Nu-DESC-Score den Vorteil, auch von wenig trainiertem Personal in einem kurzen Zeitfenster angewendet werden zu können, so kann an Standorten, an denen eine niedrige Sensitivität erhoben wird (berichtet zwischen 32% und 95% bei einer Spezifität von 87%) entsprechend der Empfehlung der European Society of Anaesthesiology ein Cut-off von einem Punkt zur Steigerung der Sensitivität erwogen werden.<sup>25</sup>

Nicht zu vernachlässigen ist eine bei Radtke et al. mit 12.8% angegebene falsch positiv ermittelte Delirrate bei Verwendung des Nu-DESC-Scores, welche noch einmal höher zu erwarten ist, wenn man den Cut-off-Wert auf einen Punkt senkt. Der Nu-DESC-Score erfüllt somit in unserer Studie mit einer hohen Sensitivität die Anforderung an ein valides Screeningtool. Vor konkreter Therapieeinleitung empfehlen Radtke et al. ergänzend die DSM-IV-Kriterien hinzuzuziehen.<sup>66</sup>

Hinsichtlich der weiteren Interpretation bzw. Vergleichbarkeit der vorliegenden Ergebnisse mit dem allgemeinen Stand der Wissenschaft ist zu berücksichtigen, dass viele Vergleichsarbeiten auf die CAM als Screening-instrument und nicht auf den Nu-DESC-Score zurückgegriffen haben.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.2.1 Delir infolge wirbelsäulenchirurgischer Eingriffe**

Das postoperative Delir ist eine häufige Komplikation nach chirurgischer Intervention. In dieser prospektiven Kohortenstudie konnte nach orthopädischer Wirbelsäulenchirurgie ein postoperatives Delir mit einer Inzidenz von 19,6% beobachtet werden. Nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen konnte bisher in Vergleichsarbeiten je nach Studie eine Inzidenz postoperativer Delire von 3,3%-18%<sup>27</sup> bzw. von 0,49%-23%<sup>46</sup> bis hin zu 40,5%<sup>40</sup> beobachtet werden. Insgesamt lässt sich eine weite Bandbreite berichteter Inzidenzen in der vorliegenden Literatur vorfinden, wobei prospektive Studien tendenziell eine höhere Inzidenz aufweisen als retrospektive Studien zum Delirscreening.<sup>62</sup> Das breite Spektrum lässt sich möglicherweise auf verschiedene Faktoren wie Unterschiede im Patientenkollektiv hinsichtlich demographischer Kriterien oder intraoperativer Einflussfaktoren sowie perioperativen Stressoren zurückführen. Auch das verwendete Screeninginstrument und die Delirdefinition können einen entscheidenden Einfluss nehmen.

Kobayashi et al. untersuchten in einer multizentrischen Studie allgemein postoperative Komplikationen nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen bei Patienten über 80 Jahren. Das Delir stellte dort die häufigste postoperative Komplikation mit 5.7% vor epiduralen Blutungen und perioperativen Infektionen dar.<sup>46</sup> Hier erfolgte keine derartige Erfassung allgemeiner postoperativer Komplikationen.

#### **5.2.1.1 Präoperative Risikofaktoren**

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung in der beobachteten Studienpopulation ließ sich kein für die Delirerzeugung prädestiniertes Geschlecht ermitteln. Frauen zeigten sich prozentual in gleichem Maße betroffen wie Männer ( $p_{\text{Yates}} = 1.00$ ). Bei Wu et al. konnte in einem systematischen Review hingegen das männliche Geschlecht als ein protektiver Faktor nach statistischer Auswertung erhoben werden. Ein durch das Studiendesign ausgelöster Einfluss konnte nach Analyse der Subgruppen nicht sicher ausgeschlossen werden.<sup>62</sup> Auch muss berücksichtigt werden, dass Frauen und Männer sich möglicherweise in unterschiedlicher Häufigkeit verschiedenen mehr oder weniger prä-

disponierenden Operationen unterziehen, sodass hier nach Möglichkeit „single surgical-type studies“ berücksichtigt werden sollten. Bei Morino et al. konnte hingegen eine Tendenz hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen dem männlichen Geschlecht und einer erhöhten Auftrittswahrscheinlichkeit eines Delirs ermittelt werden. Der Zusammenhang verblieb jedoch nicht signifikant.<sup>27</sup> Insgesamt zeigt sich die Studienlage hier nicht kohärent. Zhu et al. konnten in ihrer Metaanalyse 2019 nach Bereinigung eines publication bias keinen Unterschied der Delirraten nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht aufzeigen.<sup>67</sup>

Hinsichtlich des Alters zeigte sich unter isolierter Betrachtung in dem beobachteten Altersspektrum zwischen 70 und 89 Jahren kein signifikanter Zusammenhang mehr zwischen dem Alter und der Delirentstehung ( $p = .93$ ), auch wenn das Durchschnittsalter in der Delirpopulation mit 78.2 Jahren leicht über dem durchschnittlichen Alter von 76.6 Jahren in der Patientenkohorte ohne Delir zum Liegen kam. Dass es mit einem erhöhten Patientenalter zu einer gehäuften Beobachtung von Deliren kommt, konnte bereits in vielen Studien gezeigt werden. Anhand der Daten lässt sich hier vermuten, dass die Bedeutung des Alters als isolierter Risikofaktor jedoch ab einem gewissen Alter keinen maßgeblichen Effekt mehr einnimmt. Mutmaßlich kann über 70 Jahren von einer allgemeinen Risikoerhöhung und Vulnerabilität für ein postoperatives Delir ausgegangen werden.

In ihrem systematischen Review konnten Wu et al. ein fortgeschrittenes Patientenalter vor allem über 65 Jahren als einen der wesentlichen Risikofaktoren für eine Delirentstehung herausarbeiten.<sup>62</sup> Ähnliche Ergebnisse lassen sich dem Review von Dasgupta et al. entnehmen, die das präoperative Delirrisiko nach nicht-herzchirurgischen Eingriffen untersuchten.<sup>63</sup> Morino et al. stellten ebenfalls einen statistischen Zusammenhang zwischen einem steigenden Alter und der Delirinzidenz dar. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass ein Patientenkollektiv zwischen 10 und 89 Jahren nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen untersucht wurde mit einem mittleren Alter in der Delirkohorte von 77.6 Jahren während sich unser Datenkollektiv bereits lediglich auf die über 70jährigen Patienten beschränkt.<sup>27</sup>

Stellt Adipositas und ein damit vergesellschafteter erhöhter Body-Mass-Index zwar einen Risikofaktor für zahlreiche unter anderem kardiovaskuläre Krankheitsbilder dar, so ließ sich anhand der ermittelten Daten kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer erhöhten Körpermasse pro Quadratmeter Körperoberfläche und dem gehäuftem Auftreten von Deliren ermitteln. Dies entspricht dem Ergebnis von Dasgupta et al., die in ihrem Review ebenfalls keinen statistischen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Delirrisiko beobachten konnten. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass bei diesen Autoren lediglich zwei Studien vorlagen, in denen der BMI als Risikofaktor erhoben worden war.<sup>63</sup>

Verglich man das allgemeine präoperative Risiko bzw. die präoperative Vulnerabilität anhand des ISAR-Scores, eines geriatrischen Assessments, ließ sich entgegen der möglichen Erwartung auch an dieser Stelle kein signifikanter Unterschied vorfinden. Yao et al. konnten in ihrem Review 2015 bereits eine schlechte Vorhersagekraft des ISAR-Scores für Mortalität und ein schlechtes Outcome bei Entlassung aus der Notaufnahme aufzeigen. Ergänzende Bewertungskriterien werden empfohlen.<sup>68</sup> Galvin et al. konnten in ihrem Review zwar ebenfalls eine niedrige Spezifität bezüglich verschiedener Outcomes und Zeitpunkte aufzeigen, die Sensitivität ließ sich aber zumindest bei über 80% für alle erfassten Outcomes bei Erhebung in der Notaufnahme über allen untersuchten Zeitpunkten erheben.<sup>69</sup> Wird allgemein die Vorhersagekraft des ISAR-Scores als alleiniges Bewertungskriterium zur Identifikation für schwerwiegende Verläufe prädestinierter älterer Patienten in der Notaufnahme hinterfragt, so ist er doch ein schneller und gut praktikabler Test zur Ersteinschätzung.

Auf Grundlage der aktuellen Datenlage lässt sich die Diagnose eines erhöhten geriatrischen Handlungsbedarfs mit einer erhöhten Gefährdung von älteren Patienten vereinen. Diese Theorie lässt sich anhand der klinischen Erfahrungen auf das Spektrum der postoperativen Komplikationen übertragen. Entgegen den Erwartungen konnte ein erhöhter Wert im ISAR-Score, dem hier verwendeten geriatrischen Assessment, nicht signifikant mit einer erhöhten Auftrittsrate von Deliren vereinbart werden ( $p = .16$ ). Dies kann möglicherweise mit der methodischen Schwäche vereinbart werden, dass der ISAR-Score entgegen der

Empfehlung hier auch an Patienten unter 75 Jahren angelegt wurde. Außerdem wurden insgesamt eher niedrige Ergebnisse im ISAR-Score ermittelt und viele Patienten als nicht besonders gefährdet eingestuft, womit die Aussagekraft begrenzt verbleibt. Das im ISAR-Score berücksichtigte Kriterium einer eingeschränkten Sehkraft konnte bei Dasgupta et al. als möglicher Risikofaktor für ein Delir vermutet werden, obwohl sich auch dort eine Streuung der Odds ratios zeigte.<sup>63</sup>

Stellt der ASA-Score ein international etabliertes Assessment für die Abschätzung perioperativer Komplikationen dar, so ließ sich hier isoliert kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten ASA-Score und dem Auftreten eines Delirs ermitteln ( $p = .17$ ). Die körperliche Verfassung bzw. das Risiko für allgemeine operative Komplikationen ließ sich anhand des ASA-Scores für Delirpatienten und Nicht-Delirpatienten präoperativ als annähernd gleichwertig einstufen.

Die Datenlage hinsichtlich der Aussagekraft des ASA-Score bezüglich eines postoperativen Delirrisikos stellt sich uneinheitlich dar. Bei Brown et al. konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Delir und einem erhöhten ASA-Score erhoben werden.<sup>40</sup>

Eine positive Deliranamnese gilt zum jetzigen Kenntnispunkt eher als Vulnerabilitätsfaktor bei Abschätzung des Risikos, ein erneutes postoperatives Delir zu erleiden.<sup>63</sup> Während Patienten, die bereits ein Delir erlebt haben, somit als gefährdeter gelten, erneut in einen deliranten Zustand zu gelangen, spiegelte sich diese These in unserer Studie zunächst nicht in den ermittelten relativen Häufigkeiten wider. Der isolierte Risikofaktor einer positiven Deliranamnese ließ sich mathematisch nicht signifikant mit einer gehäuften erneuten Delirentstehung in Verbindung bringen.

Eine mögliche Verzerrung lässt sich aufgrund der rein anamnestischen Erhebung dieses Risikofaktors nicht ausschließen. In Zusammenwirken mit weiteren Einflussfaktoren erscheint der Einfluss einer positiven Deliranamnese auf die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Delirmanifestation weiterhin möglich.

Savaskan et al. konnten zeigen, dass ein infektiöser oder entzündlicher Prozess einen Risikofaktor für die Delirentstehung darstellt.<sup>21</sup> Um diesen laborchemisch abzubilden wurde mathematisch auf Zusammenhang zwischen dem präoperativen Leukozytenwert ( $p = .25$ ) bzw. CRP-Wert ( $p = .12$ ) und dem Auftreten eines postoperativen Delirs getestet. In beiden Fällen verblieb das Ergebnis oberhalb des bei .05 gesetzten Signifikanzniveaus. Vergleicht man dies mit einem signifikanten Zusammenhang zwischen der Delirentstehung und dem postoperativen CRP-Wert scheint möglicherweise weniger der präoperativ bestehende Status als die intra-/postoperative inflammatorische Reaktion maßgeblicher für eine Delirentstehung zu sein.

Auf den präoperativen Hämoglobinwert soll an späterer Stelle im Rahmen des perioperativen Blutmanagements näher eingegangen werden.

Lag die durchschnittliche präoperative Sauerstoffsättigung zwar in der Gruppe ohne Delir mit 96.5% leicht über der mittleren Sauerstoffsättigung in der Delirkohorte ( $MW = 94.5\%$ ) so wurde der Unterschied statistisch nicht signifikant ( $p = .37$ ). Weiterführend sind bei der peripheren Oxygenierung aber vor allem auch die Klinik sowie der patientenindividuelle Normwert und der Hämoglobinwert zu berücksichtigen. Allgemein gilt eine periphere Oxygenierung bei Lungen gesunden Patienten  $\geq 95.0\%$  als regelrecht. Eine relevante Unterschreitung kann anhand der Mittelwerte mathematisch in keiner der beiden Gruppen beobachtet werden.

Ein signifikanter Unterschied ließ sich hinsichtlich der präoperativ anhand der I WATCH DEATH-Mnemonic ermittelten Risikofaktoren stratifizieren. Wiesen Patienten in der Nicht-Delir-Kohorte durchschnittlich 2.1 Risikofaktoren auf, so ließ sich bei den Delirpatienten im Durchschnitt ein Risikofaktor mehr erheben ( $p = .01$ ). Der logistischen Regressionsanalyse konnte weiterführend entnommen werden, dass pro weiterem präoperativen Risikofaktor in dieser Studienpopulation von einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer Delirentstehung um das 1.7fache ausgegangen werden konnte. Daraus lässt sich ableiten, dass eine Reduktion der präoperativen Risikofaktoren wahrscheinlich eine Reduktion der beobachteten Delire bewirken würde. Dabei scheint die

Gesamtzahl an Risikofaktoren vorrangig gegenüber der Existenz eines einzelnen konkreten Risikofaktors zu sein. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer einzelnen Kategorie der I WATCH DEATH-Mnemonik und der Delirmanifestation ließ sich nicht ermitteln. In anderen Vergleichsstudien konnten vor allem kardiovaskuläre und metabolische Risikofaktoren als am häufigsten mit einem Delir assoziiert demaskiert werden.<sup>25</sup>

Da die Reduktion der präoperativ absolut erhobenen Risikofaktoren jedoch in individuellen Fällen nicht möglich ist, sollte sich zumindest eine erhöhte Aufmerksamkeit für Patienten ableiten lassen, bei denen aufgrund vermehrter präoperativer Risikofaktoren von einer erhöhten Prädisposition für eine Delir-entstehung auszugehen ist. Wie bereits dargestellt, beruht die Delir-entstehung mutmaßlich auf einem überschwelligen Reiz zusammenwirkender Faktoren, sodass besonders bei diesen Patienten nach Möglichkeit eine Reduktion der nachfolgenden intra- und postoperativen Risikofaktoren erfolgen sollte.

### **5.2.1.2 Intraoperative Risikofaktoren**

Die Patienten mit Delir wiesen im untersuchten Patientenkollektiv eine signifikant längere Schnitt-Naht-Zeit ( $p = .001$ ) mit mittlerer Effektstärke auf. Weiterführend konnte eine Elevation der Auftretswahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs um 1.3% pro zusätzlicher Minute berechnet werden.

Hinsichtlich der bis dato bekannten Pathophysiologie ist dies mit der Theorie additiver Stressoren bis zu einem überschwelligen Potenzial, ab dem sich ein Delir auslöst, gut vereinbar. Je länger eine Operation dauert, desto länger steht der Patient unter dem Einfluss sedierender Medikamente, intraoperativem Blutverlust, inflammatorischer Reaktionen durch die chirurgische Manipulation und weiteren Stressoren. Es ist gut denkbar, dass auch unterschwellige Risikofaktoren bei langer Einwirkungsdauer und möglicherweise sinkender Resilienz entscheidenden Einfluss auf die Delir-entstehung nehmen können.

Im Rahmen des handwerklich bzw. chirurgisch machbaren und soweit unter der Wahrung aller Vorsichtsmaßnahmen und Kontrollen vertretbar lässt sich somit die Empfehlung ableiten, die Operationsdauer nicht länger als unbedingt nötig zu halten.

Dies steht im Gegensatz zu der Aussage von Wu et al., deren Metaanalyse ergeben hat, dass intraoperative Faktoren wie Operationsdauer und Blutverlust keinen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz eines Delirs genommen haben.<sup>62</sup> Morino et al. konnten ebenfalls nur eine Tendenz hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen OP-Dauer und Delirrisiko herstellen, der statistisch nicht signifikant verblieb.<sup>27</sup> Zhu et al. konnten 2019 in ihrem Review jedoch einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und dem Auftreten eines postoperativen Delirs aufzeigen.<sup>67</sup>

Auch die Menge des intraoperativen Blutverlusts zeigte sich in der Studienpopulation der Delirpatienten signifikant erhöht gegenüber der Vergleichskohorte ( $p = .02$ ), auch wenn hier mathematisch nur ein schwacher Effekt vorlag. Dies findet sich auch an anderen Stellen in der Literatur bestätigt<sup>27,46,67</sup>, wobei hier zu erwähnen ist, dass die Datenlage auch in diesem Faktor nicht einheitlich einen signifikanten Zusammenhang vertritt.<sup>62</sup>

Interessanterweise ergab sich wie bei Zhu et al. kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Transfusionsmenge und einem Delir<sup>67</sup>, auch wenn prozentual mehr Patienten mit Delir intraoperativ transfundiert wurden, was zu einem statistisch höheren Blutverlust passt.

Weiterführend konnten Fan et al. zeigen, dass ein restriktives Transfusionsverhalten bei Patienten über 65 Jahren, die sich einem Hüftersatz unterziehen, nicht signifikant häufiger ein Delir nach sich zieht, als bei Patienten, bei denen großzügig transfundiert wurde, um den Hämoglobinwert über 10g/dl zu halten. Dafür konnte die absolute Transfusionsmenge reduziert werden und das Risiko für Transfusion assoziierte Nebenwirkungen gesenkt werden.<sup>70</sup>

Weiterführend konnten Elsamadicy et al. sogar ein erhöhtes Delirrisiko infolge einer intraoperativen allogenen oder autologen Bluttransfusion im Rahmen einer mehrsegmentalen Spondylodese beobachten, welche sie auf einen möglichen Zusammenhang mit dem Gehalt an Interleukinen und TNF-alpha in gelagerten Blutprodukten zurückführen, welche eine inflammatorische Reaktion beim Perzipienten induzieren.<sup>71</sup> Gilt allgemein die Empfehlung hin zu minimalinvasiven und blutarmen Operationen, so scheint die Indikation zur Transfusion im Gesamtgefüge der Delirprävention eher zurückhaltend zu stellen zu sein.

Hinsichtlich der intraoperativ verwendeten Medikamente ergab sich besonders für Isofluran ( $p_{\text{Fisher}} = .01$ ) ein signifikantes Ergebnis bei Testung auf Zusammenhang zwischen der intraoperativen Gabe und der Auftretenswahrscheinlichkeit eines Delirs. Letztere konnte bei Isofluran um das 10fache gesteigert werden.

Geng et al. bestätigten in ihrer Arbeit die hier ermittelten Ergebnisse. Die Inzidenz eines postoperativen Delirs nach Cholezystektomie im Alter war dort nach isolierter Propofolnarkose signifikant geringer als nach Isofluran- oder Sevofluranverwendung. Außerdem zeigte sich die Delirrate an Tag 1 noch einmal signifikant höher in der Isoflurangruppe als in der Studienkohorte mit Sevofluran basierter Narkose. An Tag 3 ließ sich dieser Unterschied innerhalb der Gruppe der volatilen Anästhetika jedoch nicht mehr nachweisen.

Weiterführend konnten Geng et al. aufzeigen, dass  $A\beta_{1-40}$ , S-100 $\beta$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 und TNF- $\alpha$  postoperativ signifikant höher bestimmt wurden nach Isoflurannarkose als nach anästhesiologischen Regimen mit Sevofluran oder Beschränkung auf Propofol. Unter der Hypothese, dass ein Delir durch eine systemische inflammatorische Reaktion sowie neurotoxische und neurodegenerative Prozesse ausgelöst wird, ist diese Feststellung trotz geringer Fallzahl besonders relevant.<sup>72</sup> Ähnliche Erkenntnisse wurden durch die Studie von Cai et al. unterstützt. In den ersten drei postoperativen Tagen konnte ein signifikanter Abfall im Mini Mental Status Test, als Indikator für Defizite der kognitiven Funktion, gegenüber einem präoperativen Vorwert nach volatiler Anästhesie mit Isofluran beobachtet werden. In der Kohorte der Patientin mit Isofluranexposition konnte der beschriebene vorübergehende Abfall im MMST in engem statistischem Zusammenhang mit dem Vorhandensein des ApoE  $\epsilon 4$  Allels beobachtet werden, welches als Risikofaktor für die Ausbildung einer Alzheimererkrankung angesehen wird. Außerdem wird Isofluran die Eigenschaft zugeschrieben, in relevanter Konzentration Apoptosen und die Aggregation von Amyloid  $\beta$  zu induzieren, welche ebenfalls in engem pathologischem Zusammenhang mit neurodegenerativen Prozessen der Alzheimererkrankung stehen. Auch wenn in benannter Studie nicht ein postoperatives Delir an sich als postoperatives Event untersucht wurde, ergab sich doch die diesbezüglich relevante These, dass volatile Anästhetika vor allem bei älteren Patienten, die Träger eines ApoE  $\epsilon 4$  Allels sind, ein höheres Risiko für postoperative kognitive

Defizite auslösen, während dieser Effekt auch bei Allelträgern nach vollkommen auf Propofol basierten Narkosen nicht beobachtet werden konnte.<sup>73</sup>

Dem gegenüber stehen laut Kinjo et al. einige experimentelle Studien, die gezeigt haben, dass volatile Anästhetika eher einen neuroprotektiven Einfluss bei ischämischen cerebralen Ereignissen haben, indem sie den Hirnmetabolismus senken, die Neurotoxizität von Glutamat senken und Signalmoleküle regulieren.<sup>74</sup> Die Kausalkette des vermuteten delirogenen Potenzials der volatilen Anästhetika verbleibt somit zunächst noch unklar.

In einem Vergleich der volatilen Anästhetika Isofluran und Desfluran als Anästhetikum bei Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, die sich einer Wirbelsäulenoperation unterzogen, konnten Joys et al. keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz und der Schwere beobachteter postoperativer Delire gemessen am CAM beobachten.<sup>75</sup> Ebenso verhielt es sich bei Kinjo et al., die die Inzidenz eines postoperativen Delirs nach Isofluran-, Desfluran- und Sevofluran-basierten nicht herzchirurgischen Operationen untersuchten.<sup>74</sup>

Diesbezüglich ist eine Vertiefung durch weitere Studien vonnöten. Es lässt sich aber die Hypothese ableiten, dass bei besonders Delir gefährdeten Patienten, bei denen eine vollständig intravenöse Narkose mit gleichem Nutzen-Risiko-Verhältnis durchgeführt werden kann, möglicherweise zur Delirprophylaxe auf volatile Anästhetika verzichtet werden sollte.

Nach Auswertung der European Society of Anaesthesiology verbleibt unklar, ob bestimmte Anästhesieregime einen relevanten Einfluss auf die Entstehung eines postoperativen Delirs ausüben. Ein relevanter Aspekt scheint aber nach allgemeinem Konsens eine adäquate Stressreduktion in Form einer suffizienten Analgesie zu sein.<sup>25</sup> Außerdem wird die Erwägung eines intraoperativen Neuromonitorings empfohlen, um zu tiefe Narkosen zu vermeiden.<sup>25</sup> Luo et al. konnten zeigen, dass eine durch den Bispektralindex und akustisch evozierte Potentiale gesteuerte Narkose signifikant weniger postoperative Delire oder kognitive Langzeitdefizite nach sich zieht als über die endtidale Konzentration gerichtete Narkosen.<sup>76</sup> Dieser Punkt fand in unserem vorliegenden Datenkollektiv keine Untersuchung.

Das Erkrankungsbild „Delir“ trat in dieser Studienpopulation signifikant häufiger nach einer Spondylodese als nach einer Dekompression auf. Dies ist, wie unter

4.2.2 beschrieben, am ehesten auf intra- und postoperative Risikofaktoren im Zusammenhang mit der Komplexität des Eingriffs zurückzuführen.

Kobayashi et al. untersuchten ebenfalls postoperative Risiken nach wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen bei Patienten im Alter über 80 Jahren. Sie konnten statistisch die These ableiten, dass innerhalb der wirbelsäulenchirurgischen Eingriffe statistisch häufiger Delire nach cervicalen Eingriffen auftreten.<sup>46</sup> Diesbezüglich erfolgte hier keine spezifische Auswertung, die aber anhand der vorliegenden Daten ggf. noch überprüft werden kann.

### **5.2.1.3 Postoperative Risikofaktoren**

Hinsichtlich des Blutmanagements ließen sich zwischen den zwei Untersuchungsgruppen interessante Unterschiede aufzeigen. Ließ sich präoperativ kein signifikanter mathematischer Unterschied zwischen den mittleren Hämoglobinwerten bei den Delir- und Nicht-Delir-Patienten berechnen ( $p = .26$ ), so kam der postoperative Hämoglobinwert bei Patienten mit Delir 1,7g/dl niedriger zu liegen, was einen signifikanten Unterschied mit mittlerer Effektstärke darstellte ( $p = .002$ ). Umgekehrt konnte mathematisch gezeigt werden, dass mit jedem Gramm/dl Hämoglobin postoperativ die Wahrscheinlichkeit ein Delir zu erleiden in dieser Studienpopulation um 36,5% sank. Aber nicht nur der absolute Hämoglobinwert scheint einen Einflussfaktor darzustellen, sondern auch der individuelle intraoperative Hb-Abfall. Für jede Einheit, die der individuelle postoperative Hb-Wert unter dem präoperativen Ausgangswert ermittelt wurde, konnte eine Risikoelevation für ein postoperatives Delir um das 1,75fache berechnet werden. Anhand der aktuellen Studienlage ergibt sich bereits für viele Bereiche die Empfehlung zur minimalinvasiven bzw. blutarmen Chirurgie. Anhand des aktuellen Datensatzes lässt sich die Vermutung stellen, dass dies ebenfalls einen delirprotektiven Einfluss nehmen könnte. Pathophysiologisch besteht die Theorie, dass bei einem erniedrigten Hämoglobinwert eine reduzierte Zahl an Sauerstofftransportern vorliegt, sodass das Risiko einer geringeren zerebralen Oxygenierung besteht, welche die Ausprägung eines Delirs begünstigen kann.<sup>67</sup>

Entgegen der hier ermittelten Daten konnten Zhu et al. auch einen signifikanten Einfluss eines niedrigen präoperativen Hämoglobinwertes, und nicht nur des

postoperativen Hämoglobinwertes, als isolierten Risikofaktor für ein postoperatives Delir aufzeigen.<sup>67</sup>

Wie bereits oben beschrieben, scheint die Indikation zu einer präventiven Transfusion aber eher kritisch zu stellen zu sein.

In Zusammenschau aller Ergebnisse konnten postoperativ signifikante Unterschiede beim Vergleich der mittleren Hämoglobin- und CRP-Werte zwischen der „Delir“- und der „No Delir“-Kohorte aufgezeigt werden. Da diese präoperativ nicht vorgefunden wurden, lässt dies die Schlussfolgerung zu, dass diese Entwicklung auf intraoperativen Prozessen beruhte. Auch Morino et al. zeigten einen höheren CRP-Wert am ersten postoperativen Tag als signifikanten Risikofaktor für eine Delirentstehung auf.<sup>27</sup>

Darüber hinaus wies die Delirgruppe wie dargestellt nicht nur präoperativ sondern auch an allen drei postoperativen Tagen durchschnittlich mehr delirogene Risikofaktoren auf. Auch diese Unterschiede stellten sich als signifikant dar. Einen konkreten statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einem Delir und einem konkreten postoperativen Risikofaktor ließ sich nur hinsichtlich der Risikofaktoren „Anämie“ und „Leberfunktionsstörung“ finden.

### **5.2.2 Vergleich der Operationen Spondylodese und Dekompression in Bezug auf das postoperative Delir**

Im Rahmen dieser prospektiven Kohortenstudie ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der OP-Form der Spondylodese und dem Auftreten eines postoperativen Delirs gegenüber einer Dekompression ermitteln ( $p_{\text{Yates}} = .048$ ). Das bedeutet, dass signifikant mehr Delire infolge einer Spondylodese beobachtet werden konnten als nach einer Dekompression. Da gezeigt werden konnte, dass sich die jeweiligen Patientengruppen in ihren präoperativen Ausgangskriterien kaum unterschieden, lässt sich dieser Unterschied eher nicht auf eine Inkohärenz der jeweiligen Untersuchungsgruppen zurückführen.

Da bezüglich des Alters, des BMIs, des ISAR-Scores und des ASA-Scores keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen der Dekompressionen und

der Spondylodesen gefunden werden konnten, kann in den jeweiligen Gruppen präoperativ von einem ähnlichen Risikoprofil für postoperative Komplikationen im Allgemeinen ausgegangen werden. Außerdem wurden sowohl die Dekompressionspatienten als auch die Spondylodese Patienten in etwa gleicher Häufigkeit von dem negativen Prädiktor einer positiven Deliranamnese beeinflusst.

Der im Mittel höher liegende CRP-Wert bei den Spondylodesen muss vor dem Hintergrund der OP-Indikation bewertet werden, die bei einer Spondylodese in der Hälfte der Fälle aufgrund entzündlicher und traumatischer Prozesse gestellt wurde, welche mit einer laborchemischen Entzündungskonstellation einhergehen kann. Der Unterschied verblieb aber auch hier nicht statistisch signifikant.

In Zusammenschau aller präoperativ erhobenen Variablen, sind zwei OP-Klassen entstanden, die mit Ausnahme des durchschnittlichen präoperativen Hämoglobinwertes hinsichtlich ihrer delirogenen Risikofaktoren keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Dies ist am ehesten auf die große Nähe der chirurgischen Interventionen zurückzuführen, die sich zu großen Teilen auf das gleiche Patientenspektrum mit den gleichen Krankheitsbildern stützen.

Dennoch konnten infolge einer Spondylodese signifikant mehr Delire beobachtet werden, was sich am ehesten auf die intra- und postoperativen Unterschiede zurückführen lässt.

So dauerte eine Spondylodese im Schnitt ca. 77 Minuten länger als eine Dekompression und ging mit einem höheren Blutverlust einher. Dies ergibt sich aus der Komplexität der Operation an sich und den notwendigen chirurgischen Maßnahmen. Für beide Faktoren konnte gezeigt werden, dass diese signifikant Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Delirmanifestation nehmen.

Die erhöhte Auftrittswahrscheinlichkeit im Rahmen einer Spondylodese ist somit wahrscheinlich weniger auf die Versteifung an sich als auf die damit einhergehenden Charakteristika einer komplizierteren und längeren chirurgischen Intervention zurückzuführen.

Auch der statistische Zusammenhang zwischen einer häufigeren Isofluranverwendung in der Spondylodesenkohorte kann mit Blick auf die erhöhte Auftrittswahrscheinlichkeit von Deliren bei Verwendung von volatilen Anästhetika eine erhöhte Quote an Deliren nach Durchführung einer Spondylodese erklären.

Dies lässt den Schluss zu, dass nicht allein operative Faktoren Einfluss auf ein erhöhtes delirogenes Potenzial genommen haben, sondern auch anästhesiologische Faktoren im intraoperativen Management mitentscheidend sind zur Entstehung eines Delirs. Rückblickend lässt sich allein anhand des vorliegenden Datensatzes nicht nachvollziehen, warum im Einzelfall die Entscheidung für eine Hinzunahme von Isofluran getroffen wurde. Weitere Untersuchungen zu allgemeinen Vor- und Nachteilen einer rein intravenösen Anästhesie zur Durchführung einer Spondylodese müssen ergänzt werden, um eine sichere Empfehlung zum Verzicht auf volatile Anästhetika zugunsten einer Delirprophylaxe aussprechen zu können.

Postoperativ konnten in der Spondylodese-population am ersten sowie dritten postoperativen Tag signifikant mehr Delirrisikofaktoren erhoben werden, was sich zu großen Teilen auf signifikant höhere Entzündungswerte und signifikant häufigere Anämien bzw. niedrigere Hämoglobinwerte zurückführen lässt. Allen dreien lässt sich anhand der hier vorliegenden Ergebnisse ein signifikanter Einfluss auf die Delirentstehung zuschreiben, sodass auch postoperativ noch anhaltend ein erhöhtes Delirrisiko nach Spondylodese anzunehmen ist, welches sich ebenfalls aus der Komplexität des chirurgischen Eingriffs ergibt.

Zusammenfassend finden sich fast alle in dieser Arbeit als signifikant delirogen untersuchten Risikofaktoren vermehrt in dem Beobachtungszweig mit dem chirurgischen Eingriff einer Spondylodese, welches ein erhöhtes Auftreten an postoperativen Deliren erklärt. Unter den beschriebenen Faktoren lassen sich vor allem die Schnitt-Naht-Zeit sowie das Blutmanagement und die Anästhesie am einfachsten beeinflussen, sodass sich unter Hinzunahme weiterer Untersuchungen an dieser Stelle die Empfehlung zu einem möglichst schnellen und atraumatischen chirurgischen Vorgehen ergibt. Die direkte Empfehlung zur großzügigen Transfusion kann anhand der hier vorliegenden Daten nicht getroffen werden und ergibt sich auch nicht aus der bereits beschriebenen eher heterogenen Vergleichsliteratur.

Da auch postoperativ noch viele Risikofaktoren auf die Wahrscheinlichkeit einer Delirentstehung einwirken, empfiehlt sich außerdem eine engmaschige Nachbeobachtung und Reevaluierung der individuellen Delirgefahr vor allem bei bereits präoperativ prädisponierten Patienten und nach traumatischeren Eingriffen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF), . Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz Kurzfassung. 2017. p. 69-70.
2. Raspe H. Rückenschmerzen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch Institut; 2012.
3. Schmidt CO, Raspe H, Pfingsten M, et al. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; **32**(18): 2005-11.
4. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001; **344**(5): 363-70.
5. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; **24**(6): 769-81.
6. (RKI) RKI. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destastis Berlin; 2015.
7. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie KS, Halder A. . Spezifischer Kreuzschmerz S2k-Leitlinie. AWMF online; 2017.
8. Andersson GB. Epidemiology of low back pain. *Acta Orthop Scand Suppl* 1998; **281**: 28-31.
9. Schünke M, Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011.

10. Linhardt O, Götz, J., Renkawitz, T., Forster, T., Kröber, M., Grifka, J. Erkrankungen und Verletzungen der Wirbelsäule. Orthopädie und Unfallchirurgie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011: 402-75.
11. Ewerbeck V WA, Grützner P, Holz F, Krämer K-L, Pfeil J, Sabo D Standardverfahren in der operativen Orthopädie und Unfallchirurgie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2014.
12. Imhoff AB, Linke, R. D., Baumgartner R. Checkliste Orthopädie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014.
13. Lurie JD, Tosteson TD, Tosteson A, et al. Long-term outcomes of lumbar spinal stenosis: eight-year results of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine (Phila Pa 1976)* 2015; **40**(2): 63-76.
14. Overvest GM, Jacobs W, Vleggeert-Lankamp C, Thome C, Gunzburg R, Peul W. Effectiveness of posterior decompression techniques compared with conventional laminectomy for lumbar stenosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; (3): CD010036.
15. Thome C, Zevgaridis D, Leheta O, et al. Outcome after less-invasive decompression of lumbar spinal stenosis: a randomized comparison of unilateral laminotomy, bilateral laminotomy, and laminectomy. *Journal of neurosurgery Spine* 2005; **3**(2): 129-41.
16. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg* 2015; **1**(1): 2-18.
17. Chang W, Yuwen P, Zhu Y, et al. Effectiveness of decompression alone versus decompression plus fusion for lumbar spinal stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2017; **137**(5): 637-50.

18. Dr. Wunderlich S, Dr. Dahse, K. Demenz und Delir - Vom symptom zu Dioagnose und Threapie. Eschborn; 2019.
19. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th edition: American Psychiatric Association; 2013.
20. F05.- Delir, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt. <http://www.icd-code.de/icd/code/F05.-.html> (Zuletzt abgerufen am 09.02.2019).
21. Savaskan E. HW, Baumgartner M., Georgescu D., Hafner M., Kressig R. W., Popp J., Rohrbach E., Schmid R., Verloo H. Leitlinie Delir. Bern: Egemen Savaskan, Wolfgang Hasemann; 2017.
22. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012; **26**(3): 277-87.
23. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *British journal of anaesthesia* 2009; **103 Suppl 1**: i41-6.
24. Gallinat J. MH-J, Moser R.L., Hegerl U. Das postoperative Delir. Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie. Anaesthesist: Springer-Verlag; 1999. p. 507-18.
25. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; **34**(4): 192-214.
26. Rudolph JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Alalg* 2011; **112**(5): 1202-11.

27. Morino T, Hino M, Yamaoka S, et al. Risk Factors for Delirium after Spine Surgery: An Age-Matched Analysis. *Asian Spine J* 2018; **12**(4): 703-9.
28. Lorenzl S, Fusgen I, Noachtar S. Acute confusional States in the elderly--diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012; **109**(21): 391-9; quiz 400.
29. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998; **13**(3): 204-12.
30. The American Psychiatric Publishing Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry - Psychiatry in the Medically Ill. Washington, London: American Psychiatric Publishing 2002.
31. O'Keeffe ST. Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; **10**(5): 380-5.
32. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis. *J Psychosom Res* 2011; **71**(6): 395-403.
33. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R, Guideline Development G. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; **341**: c3704.
34. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM. Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc* 2008; **9**(1): 18-28.
35. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009; (1): CD006379.

36. Hamilton GM, Wheeler K, Di Michele J, Lalu MM, Mclsaac DI. A Systematic Review and Meta-analysis Examining the Impact of Incident Postoperative Delirium on Mortality. *Anesthesiology* 2017; **127**(1): 78-88.
37. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008; **168**(1): 27-32.
38. Francis J, Kapoor WN. Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *J Am Geriatr Soc* 1992; **40**(6): 601-6.
39. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; **32**(4): 955-62.
40. Brown CHt, LaFlam A, Max L, et al. Delirium After Spine Surgery in Older Adults: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2016; **64**(10): 2101-8.
41. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *Jama* 1990; **263**(8): 1097-101.
42. Hshieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015; **175**(4): 512-20.
43. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005; **53**(10): 1658-66.
44. Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, Mattace-Raso F, 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; **14**: 1095-117.

45. Statistisches Bundesamt Deutschland. Rund jede fünfte Person in Deutschland ist 65 Jahre oder älter. 2018.  
[https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2018/09/PD18\\_370\\_12411.html](https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2018/09/PD18_370_12411.html) (Zuletzt abgerufen am 25.02.2019).
46. Kobayashi K, Imagama S, Ando K, et al. Risk Factors for Delirium After Spine Surgery in Extremely Elderly Patients Aged 80 Years or Older and Review of the Literature: Japan Association of Spine Surgeons with Ambition Multicenter Study. *Global Spine J* 2017; **7**(6): 560-6.
47. Deiner S, Westlake B, Dutton RP. Patterns of surgical care and complications in elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 2014; **62**(5): 829-35.
48. Rajaei SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012; **37**(1): 67-76.
49. (Destatis) SB. Gesundheit. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller) 2017. 2018.
50. Zenilman ME. Surgery in the elderly. *Curr Probl Surg* 1998; **35**(2): 99-179.
51. Hamel MB, Henderson WG, Khuri SF, Daley J. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc* 2005; **53**(3): 424-9.
52. Radcliff K, Ong KL, Lovald S, Lau E, Kurd M. Cervical Spine Surgery Complications and Risks in the Elderly. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017; **42**(6): E347-E54.

53. Warburton RN, Parke B, Church W, McCusker J. Identification of seniors at risk: process evaluation of a screening and referral program for patients aged > or =75 in a community hospital emergency department. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv* 2004; **17**(6): 339-48.
54. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trepanier S. Screening for geriatric problems in the emergency department: reliability and validity. Identification of Seniors at Risk (ISAR) Steering Committee. *Acad Emerg Med* 1998; **5**(9): 883-93.
55. (DGG) DGfG. Geriatrische Patienten in der Notaufnahme: Mit sechs Fragen identifizieren und Prognose verbessern. 2012.
56. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005; **29**(4): 368-75.
57. Lutz A, Radtke FM, Franck M, et al. [The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC)]. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 2008; **43**(2): 98-102.
58. Williams MA, Ward SE, Campbell EB. Confusion: testing versus observation. *J Gerontol Nurs* 1988; **14**(1): 25-30.
59. Schulte Jr. JK, J. Delirium: Confusional States. *Hospital Physician Psychiatry Board Review Manual* 2003; **7**: 1-11.
60. Leonhart R. Lehrbuch Statistik - Einstieg und Vertiefung. 4. überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Bern: Hogrefe Verlag; 2017.
61. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Second Edition ed: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

62. 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**: 2139834.
63. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2006; **54**(10): 1578-89.
64. Morino R, Ozaki M, Nagata O, Yokota M. Incidence of and risk factors for postoperative nausea and vomiting at a Japanese Cancer Center: first large-scale study in Japan. *J Anesth* 2013; **27**(1): 18-24.
65. Radtke FM, Franck M, Schneider M, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008; **101**(3): 338-43.
66. Radtke FM, Franck M, Schust S, et al. A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward. *World J Surg* 2010; **34**(3): 487-94.
67. Zhu C, Wang B, Yin J, et al. Risk factors for postoperative delirium after spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 2020; **32**(8): 1417-34.
68. Yao JL, Fang J, Lou QQ, Anderson RM. A systematic review of the identification of seniors at risk (ISAR) tool for the prediction of adverse outcome in elderly patients seen in the emergency department. *Int J Clin Exp Med* 2015; **8**(4): 4778-86.
69. Galvin R, Gillett Y, Wallace E, et al. Adverse outcomes in older adults attending emergency departments: a systematic review and meta-analysis of the Identification of Seniors At Risk (ISAR) screening tool. *Age Ageing* 2017; **46**(2): 179-86.

70. Fan YX, Liu FF, Jia M, et al. Comparison of restrictive and liberal transfusion strategy on postoperative delirium in aged patients following total hip replacement: a preliminary study. *Arch Gerontol Geriatr* 2014; **59**(1): 181-5.
71. Elsamadicy AA, Adil SM, Charalambous L, et al. Independent Association Between Type of Intraoperative Blood Transfusion and Postoperative Delirium After Complex Spinal Fusion for Adult Deformity Correction. *Spine (Phila Pa 1976)* 2020; **45**(4): 268-74.
72. Geng YJ, Wu QH, Zhang RQ. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2017; **38**: 165-71.
73. Cai Y, Hu H, Liu P, et al. Association between the apolipoprotein E4 and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing intravenous anesthesia and inhalation anesthesia. *Anesthesiology* 2012; **116**(1): 84-93.
74. Kinjo S, Lim E, Magsaysay MV, Sands LP, Leung JM, Perioperative Medicine Research G. Volatile anaesthetics and postoperative delirium in older surgical patients-A secondary analysis of prospective cohort studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019; **63**(1): 18-26.
75. Joys S, Samra T, Kumar V, et al. Comparison of postoperative delirium in patients anesthetized with isoflurane versus desflurane during spinal surgery: A prospective randomized controlled trial. *Surg Neurol Int* 2019; **10**: 226.
76. Luo C, Zou W. Cerebral monitoring of anaesthesia on reducing cognitive dysfunction and postoperative delirium: a systematic review. *J Int Med Res* 2018; **46**(10): 4100-10.

## 7 Anhang

### 7.1 Ergänzende Tabelle

Variable	2-seitige Signifikanz (p)	Phi- Koeffizient (φ)	Cohens d (d)	Korrelations- Koeffizient (r)
präoperativ				
Alter	.14 <sup>3</sup>			
ASA	.17 <sup>5</sup>			
BMI	.71 <sup>3</sup>			
CRP-Wert präop	.12 <sup>5</sup>			
Deliranamnese	.21 <sup>2</sup>			
Geschlecht	1.00 <sup>1</sup>			
Hb präop	.26 <sup>3</sup>			
ISAR	.16 <sup>3</sup>			
Leukozytenzahl präop.	.25 <sup>3</sup>			
RF Anämie	1.00 <sup>2</sup>			
RF Endokrine Erkr.	.78 <sup>1</sup>			
RF Entzündung	.13 <sup>2</sup>			
RF Elektrolytstörung	.20 <sup>1</sup>			
RF Hypoxie	-			
RF Leberfunktions- störung	.20 <sup>2</sup>			
RF Neurolog. Erkr.	.16 <sup>2</sup>			
RF Nierenfunktions- störung	1.00 <sup>1</sup>			
RF präop.	.007 <sup>3**</sup>		.58	
RF Psychopharmaka	.09 <sup>2</sup>			
RF Shock	-			
RF SHT	.20 <sup>2</sup>			
RF Toxine	.50 <sup>2</sup>			
SO2 präop.	.37 <sup>5</sup>			
intraoperativ				
OP	.048 <sup>1*</sup>	.25		
Alpha-2-Agonist	1.00 <sup>2</sup>			
Antibiotika	.19 <sup>2</sup>			
Atracurium	.19 <sup>2</sup>			
Atropin	.58 <sup>2</sup>			
Blutverlust	.02 <sup>5*</sup>			.27
COX2-Hemmer	1.00 <sup>2</sup>			
Desfluran	1.00 <sup>2</sup>			
Dexamethason	.34 <sup>2</sup>			
Dobutamin	.20 <sup>2</sup>			
EKs	.381 <sup>5</sup>			
Fentanyl	.49 <sup>2</sup>			
H1H2 Antihistaminika	-			
Insulin	1.00 <sup>2</sup>			
Isofluran	.01 <sup>2*</sup>	.33		
Medikamentenzahl	.27 <sup>3</sup>			
Metamizol	1.00 <sup>2</sup>			
Midazolam	1.00 <sup>2</sup>			
Noradrenalin	1.00 <sup>2</sup>			
NSAID	1.00 <sup>2</sup>			
Piritramid	1.00 <sup>2</sup>			
Propofol	-			
Remifentanyl	.36 <sup>2</sup>			
Rocuronium	.36 <sup>2</sup>			
Schnitt-Naht-Zeit	.001 <sup>5**</sup>			.38

Sevofluran	.20 <sup>2</sup>		
S-Ketamin	.20 <sup>2</sup>		
Succinylcholin	.36 <sup>2</sup>		
Thiopental	-		
Tranexamsäure	.18 <sup>2</sup>		
5HT3 Antagonist	.77 <sup>2</sup>		
	postoperativ		
CRP-Wert postop.	.002 <sup>5 **</sup>		.35
Hb postop.	.003 <sup>3 **</sup>		.44
RF Anämie postop.	.01 <sup>1 *</sup>	.32	
RF Endokrine Erkrankung postop.	.74 <sup>1</sup>		
RF Entzündung postop	.07 <sup>2</sup>		
RF Elektrolytstörung postop.	.26 <sup>1</sup>		
RF Hypoxie postop.	-		
RF Leberfunktionsstörung postop	.04 <sup>2 *</sup>	.32	
Leukozytenzahl postop.	.58 <sup>3</sup>		
RF neurolog. Erkrankung postop.	.16 <sup>2</sup>		
RF Nierenfunktionsstörung postop.	.73 <sup>1</sup>		
RF postop. Tag 1	.004 <sup>3 **</sup>		.69
RF postop. Tag 2	.04 <sup>3 *</sup>		.68
RF postop. Tag 3	.01 <sup>3 *</sup>		.60
RF Psychopharmaka postop.	.09 <sup>2</sup>		
RF Schock postop.	-		
RF SHT postop.	.20 <sup>2</sup>		
RF Toxine postop.	.73 <sup>2</sup>		

<sup>1</sup> Chi<sup>2</sup>-Test inkl. Kontinuitätskorrektur (asymptotische 2-seitige Signifikanz)

<sup>2</sup> Exakter Fisher Test (exakte 2-seitige Signifikanz) (verwendet, wenn die erwartete Häufigkeit einer Zelle unter fünf lag)

<sup>3</sup> t-Test (2-seitige Signifikanz)

<sup>4</sup> Welch-Test (2-seitige Signifikanz)

<sup>5</sup> Mann-Whitney-U-Test (asymptotische 2-seitige Signifikanz)

<sup>6</sup> Mann-Whitney-U-Test (exakte Signifikanz wenn  $n < 30$ )

\* signifikant ( $< .05$ )

\*\* sehr signifikant ( $< .01$ )

**Tabelle 15: Übersicht der individuellen Signifikanzniveaus und der Korrelationskoeffizienten hinsichtlich der Unterschiede in den Vergleichsgruppen „Delir“ und „No Delir“**

## 7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Risikofaktoren	35
Tabelle 2: Mittlere CRP-Werte je nach Indikation und Operation	46
Tabelle 3: Häufigkeiten und Zusammenhänge zwischen der OP-Gruppe und intraoperativer Medikamentengabe	49
Tabelle 4: Vergleich der Nu-DESC-Scores für alle postoperativen Tage in den OP-Gruppen	50
Tabelle 5: Vergleich Anzahl prä- und postoperativer RF in den OP-Gruppen	52
Tabelle 6: Kreuztabelle und Ergebnis Chi-Quadrat-Test zwischen postop. RF Anämie und OP-Gruppe	52
Tabelle 7: Übersicht signifikanter Ergebnisse im interkategorialen Vergleich Spondylodese vs. Dekompression	53
Tabelle 8: Häufigkeiten und Zusammenhang Delirgruppe und präoperativer Risikofaktor	59
Tabelle 9: Häufigkeiten und Zusammenhänge zwischen der Delirgruppe und der intraoperativen Medikamentengabe	63
Tabelle 10: Anzahl intraoperativer Medikamente in den Delirgruppen	64
Tabelle 11: Anzahl prä- und postoperativer Risikofaktoren in den Delirgruppen	67
Tabelle 12: Häufigkeit postoperativer Risikofaktoren und Zusammenhang mit der Delirgruppe	68
Tabelle 13: Übersicht signifikanter Ergebnisse im interkategorialen Vergleich „Delir“ vs. „No Delir“	69
Tabelle 14: OP-Indikation der Delirpatienten in den OP-Gruppen	70
Tabelle 15: Übersicht der individuellen Signifikanzniveaus und der Korrelationskoeffizienten hinsichtlich der Unterschiede in den Vergleichsgruppen „Delir“ und „No Delir“	100

### 7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Red Flags – Anhaltspunkte für das Vorliegen spezifischer Ursachen für Rückenschmerz	13
Abbildung 2: ISAR Notaufnahme Screening	32
Abbildung 3: Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), deutsche Übersetzung	33
Abbildung 4: I WATCH DEATH-Mnemonik	34
Abbildung 5: Geschlechterverteilung in den OP-Gruppen	42
Abbildung 6: Altersverteilung in den OP-Gruppen	43
Abbildung 7: BMI-Verteilung in den OP-Gruppen	43
Abbildung 8: Verteilung der Ergebnisse im ISAR-Score in den OP-Gruppen	44
Abbildung 9: Verteilung präoperativer Hb-Werte in den OP-Gruppen	45
Abbildung 10: Verteilung präoperativer CRP-Werte in den OP-Gruppen	45
Abbildung 11: Verteilung der OP-Dauer in den OP-Gruppen	46
Abbildung 12: Absolute Häufigkeiten in den Blutverlustkategorien in den OP-Gruppen	47
Abbildung 13: Relative Häufigkeit der Delire in den OP-Gruppen	50
Abbildung 14: Vergleich prä- und postoperativer CRP-Werte in den OP-Gruppen	51
Abbildung 15: Vergleich prä- und postoperativer Hb-Werte in den OP-Gruppen	51
Abbildung 16: Relative Häufigkeiten Geschlecht und Delir	54
Abbildung 17: Altersverteilung in den Delirgruppen	54
Abbildung 18: BMI-Verteilung in den Delirgruppen	55
Abbildung 19: Verteilung der Ergebnisse im ISAR-Score in den Delirgruppen	56
Abbildung 20: Relative Häufigkeiten ASA-Score in den Delirgruppen	56
Abbildung 21: Verteilung präoperativer CRP-Werte in den Delirgruppen	57
Abbildung 22: Verteilung präoperativer Hb-Werte in den Delirgruppen	58
Abbildung 23: Verteilung Anzahl präoperativer Risikofaktoren in den Delirgruppen	59
Abbildung 24: Relative Häufigkeiten der Operationen in den Delirgruppen	60
Abbildung 25: Verteilung OP-Dauer in den Delirgruppen	61

Abbildung 26: Absolute Häufigkeiten in den Blutverlustkategorien in den Delirgruppen	62
Abbildung 27: Verteilung prä- und postoperativer Hb-Werte in den Delirgruppen	65
Abbildung 28: Verteilung prä- und postoperativer CRP-Werte in den Delirgruppen	66