

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION:

**Intraoperative Schwankungen der regionalen zerebralen Oxymetrie  
und ihrer bestimmenden Größen  
in Abhängigkeit von der perioperativen Lagerung  
und mögliche Effekte auf postoperative kognitive Funktionen**

(Eine Pilotstudie)

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Daniela Andrea Petzold, geb. Becker  
aus Offenbach

Datum der Promotion: 25.06.2023

## Erklärung Generisches Maskulinum

In der vorliegenden Arbeit wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit bewusst und umfassend das generische Maskulinum verwendet.

Die in der gesamten Arbeit gewählte männliche Form bezieht sich dabei immer zugleich auf weibliche und männliche Personen. Auch anderweitige Geschlechteridentitäten werden ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

# **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>6</b>
------------------------------	----------

<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>7</b>
----------------------------	----------

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
------------------------------	----------

<b>ZUSAMMENFASSUNG / ABSTRACT</b>	<b>9</b>
-----------------------------------	----------

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>13</b>
----------------------	-----------

<b>1.1. ALLGEMEINE ASPEKTE DER NARKOSE</b>	<b>13</b>
--	-----------

<b>1.2. POSTOPERATIVE STÖRUNGEN NEUROLOGISCHER UND KOGNITIVER FUNKTIONEN</b>	<b>13</b>
--	-----------

<i>1.2.1. DEFINITION DES POSTOPERATIVEN KOGNITIVEN DEFIZITS UND DES POSTOPERATIVEN DELIRS</i>	14
---	----

<i>1.2.2. PRÄVENTION - RISIKOFAKTOREN</i>	16
---	----

<b>1.3. ZEREBRALE REGIONALE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG</b>	<b>22</b>
---	-----------

1.3.1. PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN DER NAHINFRAROT-SPEKTROSKOPIE (NIRS)	23
--	----

1.3.2. KLINISCHE ANWENDUNG DER NAHINFRAROT-SPEKTROSKOPIE (NIRS)	26
---	----

<b>1.4. EINFLUSS DES INTRAOPERATIVEN LAGEWECHELS AUF DEN SYSTEMISCHEN UND ZEREBRALEN KREISLAUF</b>	<b>29</b>
--	-----------

1.4.1. LAGERUNG NACH TRENDELENBURG	29
------------------------------------	----

1.4.2. „BEACH CHAIR“-LAGERUNG	30
-------------------------------	----

<b>1.5. FRAGESTELLUNG</b>	<b>32</b>
---------------------------	-----------

<b>2. METHODIK</b>	<b>33</b>
--------------------	-----------

<b>2.1. PATIENTENKOLLEKTIV UND STUDIENDESIGN</b>	<b>33</b>
--	-----------

2.1.1. EINSCHLUSSKRITERIEN	35
----------------------------	----

2.1.2. AUSSCHLUSSKRITERIEN	36
----------------------------	----

<b>2.2. TESTUNG DES KOGNITIVEN FUNKTIONSSTATUS</b>	<b>36</b>
--	-----------

2.2.1. MINI MENTAL STATE TEST (MMST)	38
--------------------------------------	----

2.2.2. ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST (AUDIT)	38
--	----

2.2.3. VERBAL LEARNING TEST (VLT)	38
2.2.4. STROOP COLOR WORD TEST (SCWT)	39
2.2.5. LETTER DIGIT SUBSTITUTION TEST (LDST)	39
2.2.6. CONCEPT SHIFTING TEST (CST)	39
<b>2.3. ZEREBRALE NAHINFRAROTSPEKTROSKOPIE</b>	<b>39</b>
<b>2.4. BASISMONITORING</b>	<b>41</b>
<b>2.5. STATISTIK</b>	<b>41</b>
<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>42</b>
<hr/>	
<b>3.1. CHARAKTERISIERUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS</b>	<b>42</b>
<b>3.2. ART DER CHIRURGISCHEN EINGRIFFE</b>	<b>45</b>
<b>3.3. CHARAKTERISIERUNG DER NARKOSEFÜHRUNG</b>	<b>47</b>
<b>3.4. ABFALL DER REGIONALEN ZEREBRALEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG (rSO<sub>2</sub>) IN NARKOSE</b>	<b>48</b>
3.4.1. INZIDENZ KRITISCHER rSO <sub>2</sub> -ABFÄLLE	48
3.4.2. BEDEUTUNG DER BESTIMMENDEN GRÖßEN DER ZEREBRALEN OXYMETRIE: SpO <sub>2</sub> UND MAD	49
3.4.3. ZUSAMMENHANG VON ZEREBRALEN SÄTTIGUNGSABFÄLLEN UND POCD IN DER GESAMTPOPULATION	50
<b>3.5. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DEN GRUPPEN A UND B</b>	<b>51</b>
3.5.1. HÄMODYNAMIK	51
3.5.2. INZIDENZ DES POCD	52
3.5.3. KUMULATIVE DAUER DER rSO <sub>2</sub> -ABFÄLLE	52
<b>3.6. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DEN GRUPPEN POCD UND Non-POCD</b>	<b>53</b>
3.6.1. HÄMODYNAMIK	53
3.6.2. KUMULATIVE DAUER DER rSO <sub>2</sub> -ABFÄLLE UND ZUSAMMENHANG MIT POCD	53
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>54</b>
<hr/>	
<b>4.1. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE</b>	<b>54</b>
4.1.1. INZIDENZ VON ABFÄLLEN DER REGIONALEN ZEREBRALEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG (rSO <sub>2</sub> ) UND CHARAKTERISIERUNG DER BESTIMMENDEN PARAMETER SpO <sub>2</sub> UND MAD	54
4.1.2. POSTOPERATIVES KOGNITIVES DEFIZIT	55
4.1.3. GRUPPENVERGLEICHE ZWISCHEN A/ B SOWIE POCD/ Non-POCD	56

<b>4.2. METHODENBEDINGTE LIMITATIONEN</b>	<b>57</b>
4.2.1. LIMITATIONEN DER NAHINFRAROTSPEKTROSKOPIE (NIRS)	57
4.2.2. LIMITATIONEN DES MONITORINGS BEZÜGLICH WEITERER DETERMINANTEN DER RSO <sub>2</sub>	58
4.2.3. FEHLERMÖGLICHKEITEN BEI DER POD-ERFASSUNG	59
4.2.4. LIMITATIONEN DER POCD-TESTUNG	60
4.2.5. FEHLERMÖGLICHKEITEN BEI DER AUSWERTUNG DER POCD-TESTUNG	61
<b>4.3. SCHLUSSFOLGERUNG</b>	<b>62</b>
<b>5. ANHANG</b>	<b>63</b>
<hr/>	
5.1. MINI MENTAL STATE TEST (MMST)	63
5.2. ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST (AUDIT)	64
5.3. VERBAL LEARNING TEST (VLT)	65
5.4. STROOP COLOR WORD TEST (SCWT)	66
5.5. LETTER DIGIT SUBSTITUTION TEST (LDST)	68
5.6. CONCEPT SHIFTING TEST (CST)	70
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>73</b>
<hr/>	
<b>7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</b>	<b>78</b>
<hr/>	
<b>8. LEBENSLAUF</b>	<b>80</b>
<hr/>	
<b>9. DANKSAGUNG</b>	<b>81</b>
<hr/>	

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

---

ABBILDUNG 1: RISIKOFAKTOREN DES POCD .....	17
ABBILDUNG 2: ABSORPTION DURCH CHROMATOPHORE SUBSTANZEN IM BIOLOGISCHEN GEWEBE NACH WELLEN- LÄNGE (NM) (OXYGENIERTES HÄMOGLOBIN = HbO <sub>2</sub> UND DESOXYGENIERTES HÄMOGLOBIN = Hb) .....	24
ABBILDUNG 3: MONITOR DES EQUANOX™ 7600 GERÄTES .....	26
ABBILDUNG 4: EXTINKTIONSKOEFFIZIENTEN FÜR OXYGENIERTES HÄMOGLOBIN (ROT, Hb-O <sub>2</sub> ) UND DESOXYGENIERTES HÄMOGLOBIN (BLAU, Hb).....	27
ABBILDUNG 5: OPTODEN „EQUANOX ADVANCE™ MODEL 8004CA“ .....	28
ABBILDUNG 6: TRENDELENBURG-LAGERUNG .....	29
ABBILDUNG 7: „BEACH CHAIR“-POSITION.....	30
ABBILDUNG 8: PLATZIERUNG DER OPTODEN .....	40
ABBILDUNG 9: CONSORT-FLUSSDIAGRAMM .....	42
ABBILDUNG 10: DER „ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST“ .....	65
ABBILDUNG 11: VERBAL LEARNING TEST IN PARALLELEN TESTVERSIONEN MIT JE 15 BEGRIFFEN .....	66
ABBILDUNG 12: DIE ERSTE KARTE DES SCWT .....	67
ABBILDUNG 13: DIE ZWEITE KARTE DES SCWT .....	67
ABBILDUNG 14: DIE DRITTE KARTE DES SCWT .....	68
ABBILDUNG 15: DER „LETTER DIGIT SUBSTITUTION TEST“ .....	69
ABBILDUNG 16: ÜBUNG A UND TEST A DES CONCEPT SHIFTING TESTS .....	70
ABBILDUNG 17: ÜBUNG B UND TEST B DES CONCEPT SHIFTING TESTS .....	71
ABBILDUNG 18: TEST C DES CONCEPT SHIFTING TESTS .....	72
ABBILDUNG 19: TEST D DES CONCEPT SHIFTING TESTS .....	72

## TABELLENVERZEICHNIS

---

TABELLE 1: GESCHLECHTERVERTEILUNG IN DER GESAMTPOPULATION .....	43
TABELLE 2: GRUPPENDARSTELLUNG: GESCHLECHT, ALTER, KÖRPERGRÖÙE UND KÖRPERGEWICHT.....	44
TABELLE 3: GESCHLECHTERVERTEILUNG NACH GRUPPE A / B .....	45
TABELLE 4: EINGRIFFSARTEN, HÄUFIGKEITEN UND ANTEIL IN GRUPPE A (TRENDELENBURG).....	46
TABELLE 5: EINGRIFFSARTEN, HÄUFIGKEITEN UND ANTEIL IN GRUPPE B („BEACH CHAIR“) .....	46
TABELLE 6: INZIDENZ KRITISCHER ABFÄLLE DER REGIONALEN ZEREBRALEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG .....	48
TABELLE 7: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN KRITISCHEM MAD UND $rSO_2$ .....	49
TABELLE 8: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN KRITISCHER $rSO_2$ UND POCD .....	50
TABELLE 9: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN JEGLICHEM $rSO_2$ -ABFALL UND POCD .....	51
TABELLE 10: UNTERSCHIED IN DER HÄUFIGKEIT DES POCD ZWISCHEN GRUPPE A UND B .....	52

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

POD	Postoperatives Delir
POCD	Postoperatives Kognitives Defizit
ICD-10	International Classification of Diseases
ICD-10-GM 2014	Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, „German Modification“, Version 2014
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition
DSM-IV-TR	DSM-IV, Text Revision
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
NIRS	Nahinfrarot-Spektroskopie
SpO <sub>2</sub>	peripher gemessene, pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung
rSO <sub>2</sub>	regionale Sauerstoffsättigung der Nahinfrarot-Spektroskopie
MMST	Mini Mental State Test (Synonym zu englisch „MMSE“)
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
VLT	Verbal Learning Test
SCWT	Stroop Color Word Test
LDST	Letter Digit Substitution Test
CST	Concept Shifting Test
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
SOP	Standard Operating Procedures
MAD	Mittlerer Arterieller Druck



## ZUSAMMENFASSUNG / ABSTRACT

---

### ZUSAMMENFASSUNG DEUTSCH:

#### Einleitung:

Intraoperative Störungen der zerebralen Perfusion durch Lageveränderungen gelten als mögliche Ursache postoperativer kognitiver Störungen. Neben invasiven Verfahren zur Bestimmung zerebraler Perfusion kann regionale zerebrale Oxymetrie mithilfe neuerer, auf Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) basierender Monitore Auskunft über die Sauerstoffsättigung der betrachteten Hirnareale (rSO<sub>2</sub>) geben.

#### Fragestellung:

In dieser Arbeit soll bei Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit für lagerungsbedingte, intraoperative zerebrale rSO<sub>2</sub>-Abfälle (Gruppe A: „Trendelenburg-Lagerung“, Gruppe B: „Beach Chair-Lagerung“) neben der Inzidenz kritischer rSO<sub>2</sub>-Werte auch die kumulative Dauer von Abweichungen außerhalb der natürlichen Schwankung (> 5 % von der individuellen Baseline, im Wachzustand ermittelt) untersucht werden. Zudem sollen die bestimmenden Größen pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) und mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) sowie mögliche Unterschiede dieser Merkmale zwischen den Gruppen A und B sowie Patienten mit und ohne postoperatives kognitives Defizit (POCD) beschrieben werden.

#### Methodik:

Nach Zustimmung der lokalen Ethikkommission und zentraler Registrierung wurden 95 Patienten gescreent, davon 63 Patienten eingeschlossen, wovon letztlich 40 Datensätze (20 je Gruppe) für die Auswertung zur Verfügung standen.

Zur Aufzeichnung der rSO<sub>2</sub> nutzten wir den Monitor „EQUANOX® 7600“ (Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, USA).

Eine SpO<sub>2</sub> < 90 % sowie ein MAD < 60 mmHg wurden als kritische Grenzwerte festgelegt.

Für die Erfassung des kognitiven Funktionsstatus nutzten wir eine entsprechend der ISPOCD I-Studie definierte, etablierte Testbatterie, welche prä- und postoperativ angewandt wurde.

### Ergebnisse:

Bei 4 von 40 Patienten (10 %) traten kritische  $rSO_2$ -Abfälle auf. In der Studienpopulation bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem kritischen MAD und zeitgleichem kritischem  $rSO_2$ .

Bei 7 Patienten (17,5 %) erfassten wir intraoperative Episoden kritischer  $SpO_2$ -Werte, keine dieser Episoden war mit kritischen  $rSO_2$ -Werten verbunden.

Ebenfalls konnte kein Zusammenhang zwischen POCD und kritischen  $rSO_2$ -Werten oder jeglicher  $rSO_2$ -Abweichung außerhalb der natürlichen Schwankung gezeigt werden.

Ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe A und B zeigte sich hinsichtlich des MAD.

Weitere Gruppenvergleiche zeigten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf POCD-Inzidenz, MAD-Werte oder  $rSO_2$ -Werte.

### Diskussion:

Die unter dem angewandten Anästhesieregime erfassten  $rSO_2$ -Werte sprechen zusammenfassend für ein sicheres Vorgehen in Bezug auf die Vermeidung von lagerungsbedingten postoperativen kognitiven Störungen. Die erfassten Effekte zeigen lediglich einen unkritischen Unterschied im MAD-Verhalten zwischen den Gruppen A und B; weitere Gruppenunterschiede zeigten sich nicht.

Tendenzielle Unterschiede der POCD-Inzidenz zwischen den Gruppen sowie der  $rSO_2$  zwischen Patienten aus A und B sowie Patienten mit und ohne POCD legen eine Folgestudie mit einer höheren Patientenzahl nahe, gegebenenfalls unter Einbeziehung weiterer Verfahren zur genaueren Bestimmung des Herzzeitvolumens sowie einer Methodik zur Ermittlung des POCD unter Einbeziehung einer Kontrollgruppe zur Erfassung von Lerneffekten.

## ZUSAMMENFASSUNG ENGLISCH:

### Introduction:

Intraoperative decreases in cerebral perfusion due to changes in position are considered a possible cause of postoperative cognitive dysfunction. Alongside invasive methods for measuring cerebral perfusion, regional cerebral oximetry can monitor oxygen saturation of select brain areas (rSO<sub>2</sub>) by means of more recent monitors utilizing near infrared spectroscopy (NIRS).

### Research Question:

In this study, besides detecting incidence of critical rSO<sub>2</sub> values, the cumulative duration of deviations outside of the natural fluctuation (> 5% of individual baseline, determined while awake) is investigated in patients with a probability of intraoperative cerebral rSO<sub>2</sub> decrease caused by position (group A: "Trendelenburg", group B: "Beach Chair"). Additionally, pulse oximetry oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and mean arterial blood pressure (MAD) and differences therein between groups A and B and patients with and without postoperative cognitive dysfunction (POCD) are described.

### Methods:

After approval by the local ethics committee and central registration, 95 patients were screened, 63 included, of which 40 data sets (20 per group) were ultimately available for analysis.

To record rSO<sub>2</sub>, we used the "EQUANOX® 7600" monitor (Nonin Medical, Inc.).

SpO<sub>2</sub> < 90 % and MAD < 60 mmHg were defined as critical limit values.

To record cognitive functions, we used established tests analogous to the ISPOCD-I study, conducted pre- and postoperatively.

### Results:

Critical  $rSO_2$  decreases occurred in 4 of 40 patients (10%). There was no significant correlation between critical MAD and simultaneous critical  $rSO_2$  in the study population.

In 7 patients (17.5%) critical  $SpO_2$  occurred during surgery; none of these episodes were associated with critical  $rSO_2$  values.

Likewise, no correlation showed between POCD and critical  $rSO_2$  values or any  $rSO_2$  deviation outside of natural fluctuation.

There was a significant difference between group A and B in MAD. Further group comparisons showed no significant differences in terms of POCD incidence, MAD values or  $rSO_2$  values.

### Discussion:

The recorded  $rSO_2$  values under the applied anesthesia approach suggest safe procedure in terms of avoiding postoperative cognitive dysfunction caused by positioning. The recorded data show a non-critical difference in MAD between groups A and B; no further group differences were found.

Trends in POCD incidence and  $rSO_2$  between patients from group A and B as well as patients with and without POCD suggest a follow-up study with a higher count of patients, possibly using more precise determination of cardiac output and a method for detecting POCD that includes a control group to record learning effects.

## 1. EINLEITUNG

---

### 1.1. Allgemeine Aspekte der Narkose

---

Ein zentrales Ziel bei der Durchführung von Allgemeinanästhesien ist die Überwachung der Vitalfunktionen. Hierbei kommt der Aufrechterhaltung stabiler Kreislaufverhältnisse und einer adäquaten (systemischen) Oxygenierung eine herausragende Bedeutung zu.<sup>1</sup> Hierzu muss der Anästhesist bei relevanten Einflüssen wie beispielsweise dem operationsbedingten Wechsel der Lagerung/ Körperlage des Patienten die Narkoseführung bzw. die Gabe von vasoaktiven Substanzen und der Volumenzufuhr entsprechend anpassen.<sup>2-5</sup>

### 1.2. Postoperative Störungen neurologischer und kognitiver Funktionen

---

Postoperative kognitive Störungen stellen in der operativen Medizin ein relevantes Risiko dar.<sup>6,7</sup> Zahlreiche Patienten legen auf den Erhalt kognitiver Funktionen sogar mehr Wert als auf Schmerzfreiheit oder körperliche „Restitutio ad integrum“.<sup>8</sup> Die im *New England Journal of Medicine* publizierte Studie „Understanding the treatment preferences of seriously ill patients“ beschreibt, dass 88,8% der Patienten eine Behandlungsoption nicht wahrnehmen wollen würden, wenn das Outcome zwar mit dem Überleben, aber zugleich auch mit schwerer kognitiver Funktionseinschränkung einhergehen würde.<sup>9</sup> Das postoperative Delir (im Folgenden „POD“) und das postoperative kognitive Defizit (Postoperative Cognitive Deficit/ Postoperative Cognitive Dysfunction, POCD) gehören zu den häufigsten Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen.<sup>6</sup> Während das postoperative Delir üblicherweise als selbstlimitierend und reversibel dargestellt wird<sup>10</sup>, kann eine persistierende postoperative kognitive Dysfunktion die Rekonvaleszenz des Patienten hinauszögern oder das weitere Leben dauerhaft beeinträchtigen<sup>8</sup>.

Betroffene Patienten und Angehörige empfinden die Situation oft als beängstigend und belastend.<sup>6</sup> Die Furcht, der Patient werde „nie mehr derselbe sein“<sup>11</sup>, beunruhigt Angehörige sehr. In seltenen Fällen (1%)<sup>12</sup> lässt sich auch noch ein bis zwei Jahre nach dem auslösenden Ereignis eine postoperative kognitive Beeinträchtigung nachweisen. Diese Erlebnisse können seitens der Patienten eine bleibende Angst vor Narkosen schüren und so auch im weiteren

Verlauf die Entscheidungen hinsichtlich der medizinischen Versorgung des Patienten beeinflussen.

Das Auftreten eines POD oder POCD stellt jedoch nicht nur eine unangenehme Situation für den betroffenen Patienten und seine Angehörigen dar, sondern ist auch mit erheblichen sozioökonomischen Folgen verbunden. Mit einer Inzidenz von bis zu 80% treten beide zwar vermehrt beim älteren Patienten (>65 Jahre) auf<sup>8,13-15</sup>, jedoch sind mitunter auch jüngere Patienten betroffen.<sup>15</sup> Und diese Menschen im jungen oder mittleren Lebensalter trifft die (in einigen Fällen langanhaltende<sup>6,8,16</sup>) Symptomatik vor allem deshalb schwer, weil sie üblicherweise zahlreiche soziale und sozioökonomische Pflichten<sup>8</sup> zu erfüllen haben. Steinmetz et al. zeigten als Langzeitfolge des POCD mit einer Hazard Ratio von 2,26 eine erhöhte Anzahl an Frühberentungen sowie eine verlängerte Bewilligung beantragter Sozialleistungen.<sup>8</sup> So kommt nicht nur der physischen, sondern insbesondere auch der kognitiven Unversehrtheit nach elektiven Eingriffen besonders große Bedeutung zu.

### *1.2.1. Definition des postoperativen kognitiven Defizits und des postoperativen Delirs*

---

Aufgrund gehäuft von Patienten und deren Familien wahrgenommener kognitiver Defizite nach operativen Eingriffen publizierte P.D. Bedford bereits 1955 einen der ersten systematischen Berichte zu dieser Thematik<sup>11</sup>. Die Publikation initiierte<sup>16</sup> die Erforschung der Thematik im Rahmen prospektiver Studien, und heute wird eine signifikante Differenz des kognitiven Funktionsstatus gemeinhin unter der Bezeichnung „postoperatives kognitives Defizit“ dokumentiert.<sup>16</sup>

Das postoperative kognitive Defizit (im Folgenden „POCD“) wird im klinischen Alltag häufig nicht detektiert, da sich die Symptomatik mitunter äußerst subtil darstellt<sup>15,17</sup>, und ohne konkret darauf ausgerichtete Testung häufig allenfalls dem Patienten selbst oder den - mit dem Charakter des Patienten vertrauten - Angehörigen auffällt.<sup>11</sup> Da eine solche Testung zudem zur diagnostisch beweisenden Interpretation eines präoperativ festgestellten, patientenindividuellen Referenzwertes bedarf<sup>15</sup>, ist die Diagnose im klinischen Alltag nicht retrospektiv zu stellen und offenbart sich meist erst durch vergleichende prä- und postoperative Testung in darauf ausgerichteten Studien. Hinzu kommt, dass der Entstehungszeitraum für das POCD nicht genau definiert ist und selbiges sich sowohl innerhalb der ersten Tage nach dem chirurgischen Eingriff

als auch erst im Verlauf manifestieren<sup>1</sup> und noch Monate nach dem Klinikaufenthalt detektierbar fortbestehen<sup>11,17</sup> kann.

Besonders in der frühen postoperativen Phase ist differentialdiagnostisch die Abgrenzung zu einem Delir relevant.

Ein Delir ist nach DSM-IV definiert als das Auftreten einer Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, in deren Rahmen Wahrnehmungsstörungen in Orientierung, Sprache, Auffassung und Gedächtnis beobachtet werden. Die Symptomatik zeigt sich charakteristisch mit akutem Beginn und im Verlauf fluktuierender Ausprägungsschwere. Verursachend sind „ein somatischer Faktor, Intoxikation durch Medikamente oder ein Entzug“. In diese Klassifikation fallen folglich sowohl das Intoxikationsdelir und das Entzugsdelir als auch das postoperative Delir, wobei letzteres eine Ausschlussdiagnose darstellt. Ein dementielles Syndrom muss ebenfalls ausgeschlossen sein.

Differenzierter finden sich in der ICD-10-GM 2014 das „Intoxikationsdelir“ als mögliche Komplikation der „Akuten Intoxikation“ (F10.0), das durch Alkoholentzug bedingte „Entzugssyndrom mit Delir“ (F10.4, auch bezeichnet als „Delirium tremens“), die „psychische Störung mit Delir“ (insbesondere das „Delir bei Demenz“ (F05.1) im Rahmen der Demenz nach F00-F03), sowie unter F05.- das „Delir, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt“, beschrieben als „ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus.“ mit sehr stark variierender Dauer und Schwere. Hier ist das postoperative Delir als konkrete Unterform „F05.8 Sonstige Formen des Delirs“ neben dem „Delir mit gemischter Ätiologie“ aufgeführt und spezifiziert durch den Zeitraum des Auftretens im Rahmen weniger Tage nach einem stattgehabten operativen Eingriff. Das postoperative Delir untergliedert sich weiterhin in die Unterformen des hyperaktiven (20%) und des hypoaktiven Delirs (30%), sowie die am häufigsten auftretende (50%) gemischte Form.<sup>6</sup> Im Vordergrund steht bei dieser Differenzierung das Maß an psychomotorischer Aktivität des deliranten Patienten. Während das hyperaktive Delir durch Agitation charakterisiert ist und sich daher insbesondere bei älteren Patienten die Abgrenzung zu dementiellen Symptomen schwierig gestaltet, bleibt das hypoaktive Delir mit vorrangiger Schläfrigkeit oder Benommenheit im klinischen Alltag meist ebenso undiagnostiziert<sup>7</sup> wie das postoperative kognitive Defizit.

Um dieser Problematik vorzubeugen, wurde im Rahmen unserer Studie vor Einschluss des Patienten auf ein bestehendes dementielles Syndrom und eine Alkoholabhängigkeit getestet, sowie der präoperative Status der kognitiven Funktionen der Patienten durch eine Testbatterie aus etablierten neurokognitiven Testverfahren abgebildet.

### *1.2.2. Prävention - Risikofaktoren*

---

Die Prävention eines postoperativen kognitiven Defizits gestaltet sich insbesondere deshalb problematisch, weil die Ätiologie desselben noch nicht umfassend ergründet werden konnte. Doch aufgrund des Fehlens erfolgreicher Therapieoptionen nimmt die Prävention einen enormen Stellenwert ein. Auf Basis zahlreicher und langjähriger klinischer Beobachtungen und Analysen entstand das heute anerkannte Modell der multifaktoriellen Genese<sup>12,15,17</sup>, welches jeweils eine Gruppe prädisponierender (patientenindividuell vorbestehender) und präzipitierender (umgebungsbedingter) Risikofaktoren formuliert.

P.D. Bedford als einer der Pioniere der Erforschung des POCD<sup>11</sup> berichtete seinerzeit die in der kognitiven Leistungsfähigkeit seiner Patienten aufgetretene Differenz ohne kognitive Funktionstests oder Punktescores lediglich anhand der durch die Angehörigen berichteten, subjektiv empfundenen Differenz. Er beschrieb die individuellen Fälle detailliert und legte nahe, ursächlich sei die zerebrale Perfusionsverschlechterung während der chirurgischen Eingriffe. Durch die im Alter erworbene Vulnerabilität des Gehirns für vaskulär bedingten Funktionsverlust, so Bedford, ließe sich ebenfalls die im Alter ansteigende Inzidenz postoperativer kognitiver Defizite erklären.<sup>11</sup>



### Risikofaktoren des POCD

#### Prädisponierende Faktoren:

vorbestehende hochpotente anticholinerge oder sedative Hausmedikation<sup>17</sup>

APOE4 kodierender genetischer Subtyp<sup>17</sup>

Depression<sup>16</sup>

#### Präzipitierende Faktoren:

Narkose im Allgemeinen<sup>16</sup>

Auftreten eines **POD**<sup>13</sup>

jegliche postoperative Komplikation<sup>16</sup>

Nutzung von Sevofluran<sup>17</sup>

Nutzung von Propofol<sup>16</sup>

#### In Studien nicht einheitlich signifikant:

Nutzung von Isofluran<sup>16, 17</sup>, Desfluran<sup>17</sup>, NO<sup>17</sup>, Morphin<sup>17</sup>, Hydromorphon<sup>17</sup>, Oxycodon<sup>17</sup>

Intraoperative Hypokapnie<sup>16</sup>

intraoperative Hypotension<sup>16</sup>

### Risikofaktoren des POD

#### Prädisponierende Faktoren:

reduzierter Ernährungszustand<sup>20</sup>

vorbestehende Demenz<sup>21</sup> / kognitive Funktionseinschränkung<sup>18</sup>

Exsikkose<sup>17</sup> / >6h Flüssigkeitskarenz<sup>6</sup>

unregelmäßiger Schlafrhythmus<sup>6</sup>

ASA-Status >2<sup>6</sup>

APACHE II<sup>21</sup>

Arterielle Hypertension<sup>21</sup>

Dauer der präop. Nüchternheit<sup>6</sup>

Patientenalter<sup>6,21</sup>

#### Präzipitierende Faktoren:

jegliches iatrogene Event<sup>20</sup>

(z.B. Anlage eines Blasenkatheters<sup>20</sup>)

Immobilität<sup>18</sup> / Physische Restriktion<sup>20</sup>

Schlafdeprivation<sup>18</sup>

Applikation von mehr als drei neuen Medikamenten<sup>20</sup>

Seh- oder Hörstörung<sup>18</sup>

Nutzung von Fentanyl<sup>6</sup>, Pethidin<sup>6</sup>

(tiefe) Sedierung<sup>6</sup>

Koma<sup>21</sup> / Delir am Vortag<sup>21</sup>

Notfalloperation<sup>21</sup> / Polytrauma<sup>21</sup>

mechanische Ventilation<sup>21</sup>

Exsikkose<sup>6,21</sup>, metabolische Azidose<sup>21</sup>

Dauer des Eingriffs<sup>6</sup>

Menge des periop. Blutverlusts<sup>6</sup>

#### In Studien nicht einheitlich signifikant<sup>21</sup>:

ASA-Status

Geschlecht

Alkohol- / Nikotinmissbrauch

kardiale Erkrankung, Anämie,

akute respiratorische Erkrankung

Fieber

Nutzung von Benzodiazepinen,

Opiaten oder Propofol

Epiduralanästhesie

Analgesiedierung

erhöhtes Bilirubin

erhöhter Serum-Harnstoff

Räumlichkeiten ohne Tageslicht

Abbildung 1 Risikofaktoren des POCD; Quellenangabe für die Risikofaktoren jeweils in der Abbildung integriert

Die Autoren Shoair et al. untersuchten nicht-kardiochirurgische Patienten mit einem Alter >65 Jahre und berichteten als prädisponierende Risikofaktoren für POCD die präoperative Hausmedikation mit mindestens einem hochpotenten anticholinergen oder sedativen Medikament sowie den für APOE4 kodierenden genetischen Subtyp. Als präzipitierenden Faktor nannten sie die Nutzung von Sevofluran, während für die ebenfalls untersuchten Anästhetika Isofluran, Desfluran und NO keine signifikante Korrelation zum POCD gefunden wurde. Ebenfalls ergab sich in dieser Studie für die postoperative Nutzung der Analgetika Morphin, Hydromorphon und Oxycodon bezüglich der Entstehung eines POCD keine Signifikanz.<sup>17</sup>

Ein 2007 im Journal *Anesthesiology* veröffentlichtes systematisches Review berichtete unter dem Titel „Postoperative Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery“ die folgenden Ergebnisse<sup>16</sup>: Als Risikofaktoren für POCD wurden gefunden: Depression, postoperative Komplikationen und Narkose im Allgemeinen, letztere ohne Differenz im Outcome zwischen Propofol (intravenös) und Isofluran (inhalativ). Des Weiteren fand sich nur in manchen der eingeschlossenen Studien ein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung unter Regionaler und Allgemeinanästhesie oder zwischen intraoperativer Hypokapnie und Normokapnie. Ebenso bestand kein Nachteil durch intraoperative Hypotension im Vergleich zu intraoperativ normotensiver Blutdrucklage, und kein Effekt durch Vitamingabe oder Intervention bei mittels kontinuierlicher Pulsoxymetrie detektierter Hypoxämie. Die Autoren Newman et al. merken an, dass in vielerlei Hinsicht schlicht noch keine ausreichenden Studienergebnisse vorliegen, um Kausalität mit der nötigen Signifikanz beweisen zu können, und dass das Fehlen einer anerkannten Punkteskala oder grundlegenden einheitlichen Definition des POCD sowohl die Diagnosestellung in ihrer Effektivität untergräbt als auch die Vergleichbarkeit der Studien erschwert.<sup>16</sup>

Die Risikofaktoren für das postoperative kognitive Defizit überschneiden sich mit den für das postoperative Delir gefundenen, besser erforschten Risikofaktoren, denn das bei einem Patienten **aufgetretene POD** selbst stellt eines der bedeutendsten Risiken für die Entwicklung eines POCD im Verlauf dar.<sup>13</sup> Folglich erhöht jeder Risikofaktor, der ein POD wahrscheinlicher werden lässt, ebenfalls das Risiko für ein POCD.

Dem derzeit anerkannten Konzept zufolge genügt bei vorbestehenden, prädisponierenden Risikofaktoren unter Umständen bereits das Hinzukommen eines geringeren präzipitierenden

Faktors zur Entwicklung eines Delirs, während zuvor gesunde Patienten üblicherweise erst unter Einfluss mehrerer oder gravierender präzipitierender Faktoren ein Delir entwickeln.<sup>6,18-20</sup>

Die Autoren Inouye und Charpentier postulierten im Jahr 1996 die folgenden fünf Risikofaktoren für POD in älteren Personen: Physische Restriktion (Bettgitter oder Fixierung) mit einem relativen Risiko (RR) von 4,4, reduzierter Ernährungszustand (RR 4,0), die Applikation oder Neuverordnung von mehr als drei bisher nicht eingenommenen Medikamenten (RR 2,9), die Anlage eines Blasenkatheters (RR 2,4) sowie „jegliches iatrogene Event“ mit RR 1,9.<sup>20</sup> Sie ergänzten ihre Darstellung 1999 um die Risikofaktoren vorbestehende kognitive Funktionseinschränkung, Schlafdeprivation, Immobilität, Seh- und Hörstörungen sowie Exsikkose.<sup>18</sup>

Finn M. Radtke führt 2013 im Rahmen seiner Habilitationsschrift einen ASA-Status >2, mehr als 6 Stunden präoperative Flüssigkeitskarenz sowie einen unregelmäßigen Schlafrhythmus als prädisponierende Faktoren und den Einsatz von Fentanyl oder Pethidin sowie Sedativa im Allgemeinen und tiefe Sedierung im Speziellen als präzipitierende Faktoren an. Außerdem zeige sich das Risiko eines POD proportional zum Patientenalter, zur Dauer der präoperativen Nüchternheit sowie zur Dauer des Eingriffs und der Menge des perioperativen Blutverlusts bzw. Transfusionsbedarfs sowie abhängig von der Eingriffslokalisation.<sup>6</sup>

Zaal et al. publizierten 2014 im Critical Care Medicine Journal ein systematisches Review, in welchem sie die Ergebnisse einer Testung zahlreicher Risikofaktoren auf Evidenz und Konsistenz darstellten. Einen „starken Evidenzgrad“ definierten die Autoren, so mindestens zwei der eingeschlossenen, anhand der „Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) quality checklist“ als qualitativ hochwertig anerkannten Studien einen untersuchten Faktor konsistent als Risikofaktor identifiziert hatten, „moderate Evidenz“ bei gleichartiger Assoziation in einer hochwertigen und mindestens einer Studie akzeptabler Qualität nach der „SIGN quality checklist“.<sup>21</sup>

Untersucht wurden 33 zwischen 2001 und 2013 veröffentlichte Studien hinsichtlich der folgenden prädisponierenden Faktoren für die Entwicklung eines POD in der allgemeinen chirurgischen Patientenpopulation: Alter, Geschlecht, Alkoholmissbrauch, Nikotinmissbrauch, Demenz, Hypertension, ASA-Status und kardiale Erkrankung. Von diesen wurden nach Evidenz- und Konsistenzprüfung als tatsächliche für POD **prädisponierende** Risikofaktoren identifiziert<sup>21</sup>:

- Alter
- vorbestehende Demenz
- Arterielle Hypertension

Außerdem betrachtet das Review folgende präzipitierende Faktoren: Koma, Delir am Vortag, Notfalloperation, Polytrauma, mechanische Ventilation, Akute respiratorische Erkrankung, Nierenversagen, andere Organversagen, einem erhöhten Wert in der „Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II“ (APACHE II), Fieber, Metabolische Azidose, Anämie, erhöhtes Bilirubin, erhöhter Harnstoff im Serum, Hypo-/Hypernatriämie, Analgosedierung, Gabe von Benzodiazepinen, Epiduralanästhesie, Gabe von Opiaten, Gabe von Propofol sowie der Aufenthalt des Patienten in Räumlichkeiten ohne Tageslicht.

Hierbei ließ sich nur für die folgenden **präzipitierende** Faktoren ein starker Evidenzgrad für Korrelation mit dem Auftreten eines POD erkennen<sup>21</sup>:

- Koma
- Delir am Vortag
- Notfalloperation
- Polytrauma
- mechanische Ventilation
- APACHE II erhöht
- metabolische Azidose

Organversagen als Risikofaktor wies einen „moderaten“ Evidenzgrad auf.

Wurden nur Paper anerkannt, deren gefundenen Assoziation mit einer Odds Ratio >1,5 oder <0,5 einhergingen, ergab sich ein starker Evidenzgrad außerdem für die Gabe von Benzodiazepinen, und ein moderater Evidenzgrad unter anderem für Alkoholabusus.

Für alle weiteren erwähnten Faktoren fanden sich widersprüchliche Assoziationswahrscheinlichkeiten oder keine Evidenz.<sup>21</sup>

Die Studienlage bleibt also hinsichtlich mancher Faktoren inkonklusiv und erfordert weiterführende Forschung. Möglicherweise bisher unerkannte oder noch nicht validierte Risikofaktoren könnten in der Zukunft Berücksichtigung finden, und zahlreiche potenzielle Risikofaktoren werden aktuell weiterhin erforscht.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit beschriebenen kognitiven Veränderungen werden als POCD bezeichnet, entsprechend der zum Arbeitsbeginn üblichen Nomenklatur. Es sei darauf hingewiesen, dass 2018 von L. Evered et al. für postoperative kognitive Veränderungen innerhalb von 30 Tagen nach einer Operation der Begriff „delayed neurocognitive recovery“ vorgeschlagen wurde.<sup>22</sup>

### 1.3. Zerebrale regionale Sauerstoffsättigung

---

Die zerebrale Ischämie gilt als ein Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen kognitiven Defizits (POCD).<sup>14,15</sup>

Zur Messung der Oxygenierung verschiedener Organsysteme oder Kreislaufabschnitte stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Aus peripher-arteriell entnommenem Blut lässt sich im Sinne einer Blutgasanalyse (BGA) eine – bei zeitnaher Analyse nahezu exakte – laborchemische Bestimmung der Blutsauerstoffsättigung ermitteln. Das in der klinischen Praxis gängigste intraoperative Verfahren ist die Messung der Sauerstoffsättigung im kapillären Blut ( $SpO_2$ ) mittels eines Spektralphotometers, welches im Sinne eines Finger- oder Ohrläppchen-Clips Anwendung findet.<sup>23</sup> Wesentliche Vorteile gegenüber anderen Verfahren liegen hierbei in der Non-Invasivität des Verfahrens, der daraus resultierend geringen Komplikationsrate und der Möglichkeit der kontinuierlichen Messung auch über lange Zeiträume.

Die Erkennung zerebraler Ischämien als Risikofaktor für ein POCD erfordert die Ermittlung der Sauerstoffsättigung im zerebralen Gewebe. In der Neurotraumatologie wird mittels einer intrazerebral platzierten Sonde der regionale Sauerstoffpartialdruck ( $ptiO_2$ ) direkt erfasst. Alternativ können Rückschlüsse über globale intrazerebrale Sauerstoffausschöpfung gezogen werden aus einer Erfassung des zerebralen Perfusionsdruckes und jugularvenösen  $O_2$ -Partialdrucks ( $SjvO_2$ ). Beide Methoden werden jedoch aufgrund ihrer Invasivität außerhalb der Neurochirurgie als reine Monitoring-Verfahren während chirurgischer Eingriffe nicht standardmäßig angewandt. Ein vergleichsweise neues Verfahren stellt alternativ die Nahinfrarotspektroskopie mittels Optoden am Schädel dar, welche die Möglichkeit der nichtinvasiven Messung regionaler intrazerebraler Sauerstoffsättigung bietet.

### 1.3.1. Physikalische Grundlagen der Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)

---

Von Licht im Wellenlängenbereich zwischen 700 und 1300 nm („nah-infrarot“) wird biologisches Gewebe mehrere Zentimeter durchdrungen.<sup>24-26</sup> Biologisches Material, so auch Hirngewebe und Schädelknochen, ist im Nahinfrarotbereich nahezu transparent. Chromatophoren wie Hämoglobin dagegen werden nicht durchdrungen, sondern absorbieren die Lichtwellen dieses Spektrums. Daher erlaubt die Nutzung von Licht dieser Wellenlänge im Rahmen einer Durchleuchtungsspektroskopie eine kontinuierliche Erfassung der Gewebsoxygenierung in Echtzeit.

Nahinfrarot-Spektroskopie (im Folgenden „NIRS“) nutzt diese Prinzipien der optischen Spektrophotometrie: Die Gewebsdurchdringung des Lichts ist abhängig von Reflektion, Streuung und Absorption. Der Grad der Reflektion wird durch den Lichteinfallswinkel und die Regelmäßigkeit der Oberfläche bestimmt. Mit steigender Wellenlänge nimmt der Anteil reflektierten Lichts ab, sodass im NIR-Bereich deutlich weniger Reflektion auftritt als in Bereichen sichtbaren Lichts. Streuung ergibt sich aus dem Gewebsaufbau und der Menge an (Ober-)Flächen im Gewebe („tissue interfaces“). Die Absorption spiegelt quantitativ das Vorhandensein von Chromatophoren im Pfad des Lichts. Diese Chromatophoren zeigen – im Sinne substanzspezifischer Wellenlängenmuster – Absorptionsmaxima in unterschiedlichen Bereichen. Problematisch zeigt sich im Rahmen der Interpretation der Gewebsoxygenierung mittels Oxymetrie daher das Vorhandensein anderer Chromatophoren (Nicht-Hämoglobin). Wasser als im Körper ubiquitär vorliegende chromatophore Substanz absorbiert in einer Wellenlänge >1300 nm schon bei geringer Wegstrecke (wenige Millimeter) nahezu alle Photonen. Eine deutlich geringere Absorption zeigt Wasser im Bereich zwischen 950 und 1050 nm, und unter 900 nm absorbiert es nicht.<sup>24</sup>

Im Wellenlängenbereich unterhalb 700 nm führen deutlich höhere Streuung und Reflektion des Lichts in Kombination mit hohen Absorptionsgraden durch desoxygeniertes Hämoglobin dazu, dass effektiv keine Durchdringung von Gewebe gegeben ist.

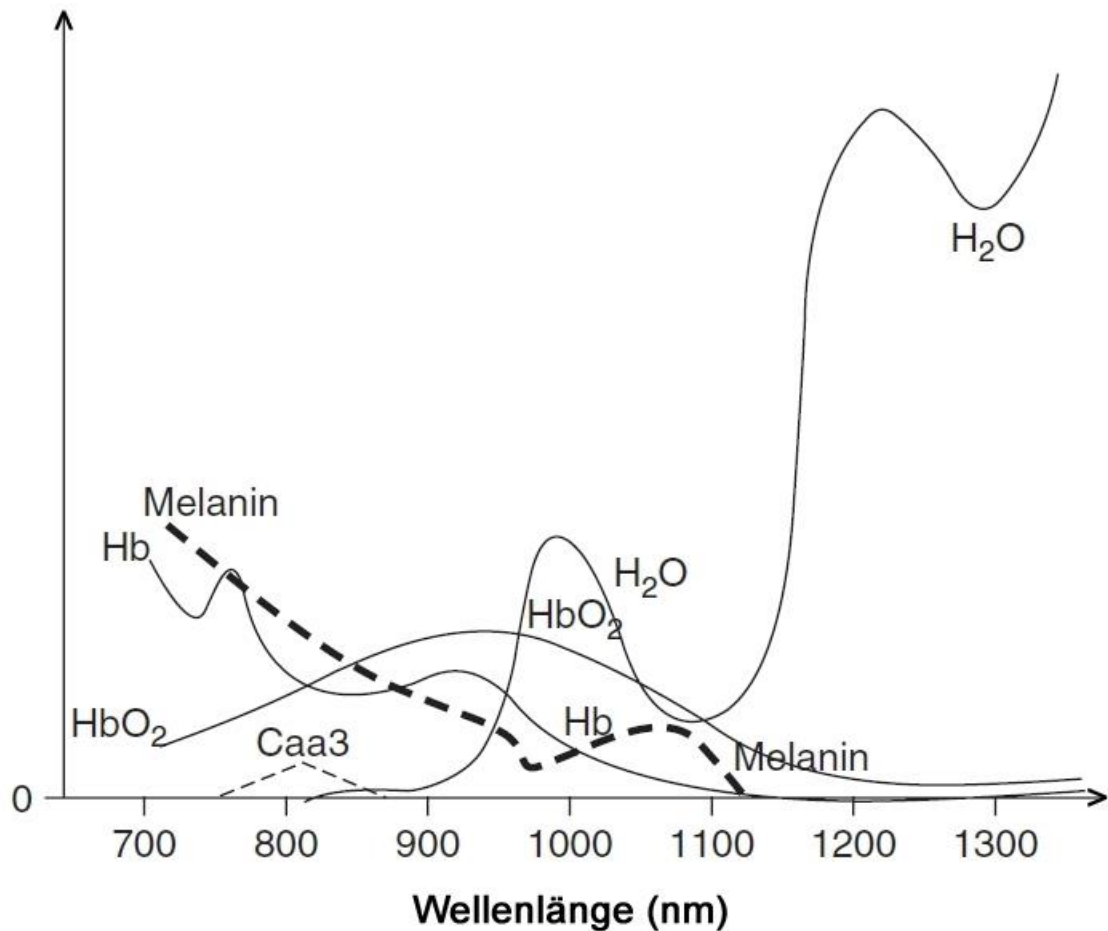


Abbildung 2 Absorption durch chromatophore Substanzen im biologischen Gewebe nach Wellenlänge (nm) (oxygeniertes Hämoglobin = HbO<sub>2</sub> und desoxygeniertes Hämoglobin = Hb), modifiziert nach Murkin JM, Arango M.: Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. Br J Anaesth 2009;103 Suppl 1:i3e13

Somit ergibt sich für die Nahinfrarot-Spektroskopie der relevante, interpretierbare Wellenlängenbereich zwischen 700 und 950 nm. Im Rahmen der Oxymetrie gilt es, oxygeniertes Hämoglobin von desoxygeniertem Hämoglobin zu unterscheiden. Oxygeniertes Hämoglobin zeigt ein breites Absorptionsmaximum im Bereich von 900 bis 1000 nm, desoxygeniertes Hämoglobin weist regionale Maxima um 750 und (geringer) um 920 nm auf. Der in kommerziell erhältlichen Oxymetrie geräten genutzte Wellenlängenbereich bewegt sich zwischen 700 und 800 nm aufgrund der hier bestehenden maximalen Differenz der Absorption durch oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin.

Reflektion und Streuung sind vom Gewebe abhängig. Folglich variieren sie bei spektroskopischen Messungen an vergleichbarer Lokalisation im physiologischen Normalzustand zeitlich sowie interindividuell nur in vernachlässigbar geringem Umfang. (Ausnahmen hiervon



bilden Messungen bei vom physiologischen Gewebszustand abweichender Situation, z.B. bei Ödemen über der Messregion, oder bei Patienten mit Erkrankungen, welche mit erhöhter Schädeldicke einhergehen.) In Konsequenz des bereits angeführten grundlegenden Prinzips der Spektrophotometrie („Die Gewebsdurchdringung des Lichts ist abhängig von Reflektion, Streuung und Absorption.“) lässt bei konstanter Reflektion und Streuung also die gemessene Absorption Aussagen über die Änderungen der Oxygenierung im Gewebe zu (bei Abwesenheit anderer chromatophorer Substanzen).

Das Lambert-Beer'sche Gesetz definiert Absorption als Quotient zwischen eingestrahlttem und nach der Durchstrahlung gemessenem Licht (im dekadischen Logarithmus) sowie als Produkt aus substanzspezifischem dekadischem Extinktionskoeffizienten mit der Konzentration der chromatophoren Substanz und der Schichtdicke des durchstrahlten Körpers:

$$E_{\lambda} = \lg \left( \frac{I_0}{I_1} \right) = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d$$

$E_{\lambda}$  = Absorption bei Licht der Wellenlänge  $\lambda$

$I_0$  = Intensität des eingestrahltten Lichtes [ $W \cdot m^{-2}$ ]

$I_1$  = Intensität des nach Durchstrahlung gemessenen Lichtes [ $W \cdot m^{-2}$ ]

$c$  = Konzentration der absorbierenden Substanz [ $mol \cdot l^{-1}$ ]

$\varepsilon_{\lambda}$  = dekadischer Extinktionskoeffizient bei Wellenlänge  $\lambda$

$d$  = Schichtdicke des durchstrahlten Körpers [ $m$ ]

Nach der Konzentration der fraglichen Substanz umgestellt lautet das Gesetz:

$$E_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d \quad \Rightarrow \quad c = \frac{E_{\lambda}}{\varepsilon_{\lambda} \cdot d}$$

Eine Erfassung der Abschwächung der Intensität des Lichts (=Absorption) erlaubt bei Kenntnis der substanzspezifischen Absorptionsspektren, gleichbleibender Dicke des durchdrungenen Gewebes und messtechnikspezifisch festgelegter Wellenlänge somit direkte Rückschlüsse auf die vorhandene Menge der chromatophoren Substanz. Dies bildet die Basis der Durchleuchtungsspektroskopie.

### 1.3.2. Klinischen Anwendung der Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)

---

Den beschriebenen Grundlagen entsprechend benötigt man zur Bestimmung der Konzentration von Sauerstoff im Gewebe („Oxymetrie“) eine Technologie, die mindestens folgende Kriterien erfüllt:

- Messung des oxygenierten Hämoglobins als spezifische chromatophore Substanz
- sinnvolle Auswahl der Lichtwellenlänge auf Basis bekannter Absorptionsspektren
- Sicherstellung einer konstanten Wellenlänge des ausgestrahlten Lichts
- Erfassung des Lichtes nach Durchdringung einer definierten Wegstrecke
- Berechnung der Absorption als Quotient der Lichtintensitäten im Logarithmus
- Berechnung der Konzentration des Gewebssauerstoffs unter Nutzung der errechneten Absorption, des wellenlängenspezifischen Extinktionskoeffizienten von oxygeniertem Hämoglobin und der definierten Wegstrecke

Es sind inzwischen mehrere kommerziell erhältliche Oxymetriegeräte auf dem Markt. Im Rahmen der vorgestellten Studie erfolgte die Messung der regionalen zerebralen Oxygenierung mittels des nichtinvasiven Monitors „EQUANOX™ 7600“ der Firma Nonin Medical, Inc.



Abbildung 3 Monitor des EQUANOX™ 7600 Gerätes der Firma Nonin Medical, Inc., Bild des Herstellers

Dieses Gerät nutzt Licht in vier Wellenlängen zwischen 725 und 875 nm zur Berechnung der regionalen Sauerstoffsättigung ( $rSO_2$ ) auf Basis der Bestimmung des Verhältnisses zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin anhand der für diese Wellenlänge jeweils spezifischen Extinktionskoeffizienten der beiden Chromatophoren.

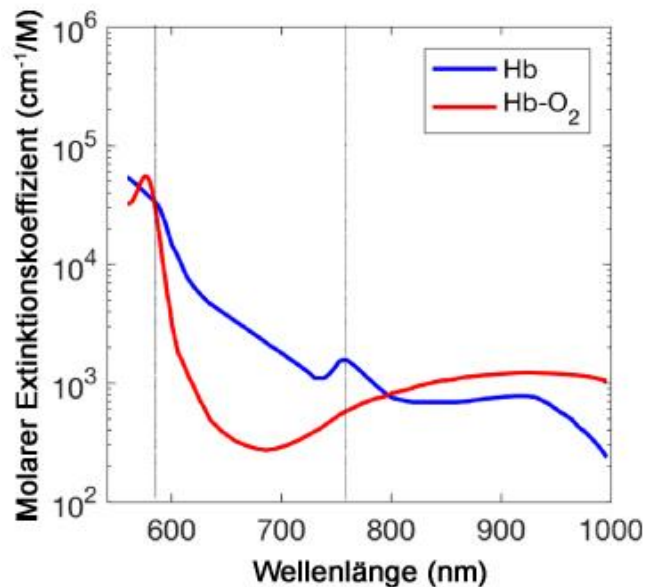


Abbildung 4 Extinktionskoeffizienten für oxygeniertes Hämoglobin (rot, Hb-O<sub>2</sub>) und desoxygeniertes Hämoglobin (blau, Hb), modifiziert nach Osman Melih Can, Yekta Ülgen, "Modeling diffuse reflectance spectra of donated blood with their hematological parameters", *Diffuse Optical Spectroscopy and Imaging VII*, 62, (2019); doi:10.1117/12.2526848

Die Eindringtiefe des Lichtbogens ist abhängig vom Abstand zwischen Lichtquelle und Lichtempfänger. Bei Kenntnis der Eindringtiefe und des Abstands lässt sich die zurückgelegte Wegstrecke berechnen. EQUANOX 7600 nutzt die auf dieser Grundlage ermittelten Daten zur Berechnung der Konzentration des Gewebssauerstoffs. Zudem ermöglicht die Nutzung zweier Lichtempfänger in unterschiedlichen Abständen von der jeweiligen Lichtquelle eine Differenzierung innerhalb der gemessenen Daten: Die vom der Lichtquelle näherliegenden Empfänger gemessenen Daten repräsentieren entsprechend der geringeren Eindringtiefe die Oxygenierung des oberflächlichen Gewebes (Kopfhaut, Schädeldecke, Meningen), während der der Lichtquelle fernerliegende Empfänger durch größere Eindringtiefe den Gesamteffekt aus oberflächlichen Schichten und dem tieferliegenden Hirnparenchym darstellt. Durch Subtraktion der Werte der flachen Messung von den Werten der tieferen Messung stellt das EQUANOX™-Gerät die tatsächliche Oxygenierung im Hirnparenchym dar.<sup>25,26</sup>

Eine konstante Wegstrecke als Grundlage der Berechnung sichert die Nonin-Technologie bei Nutzung der NIRS-Optoden „EQUANOX Advance™ Model 8004CA“ durch Platzierung der Lichtquellen und Lichtempfänger in definierten Abständen von jeweils 20 mm bzw. 40 mm innerhalb eines Sensors.

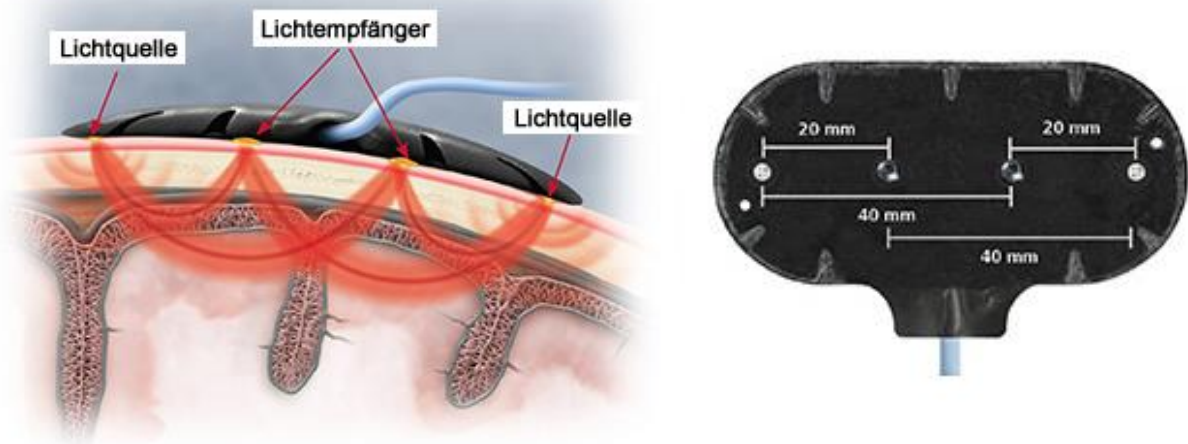


Abbildung 5 Optoden „EQUANOX Advance™ Model 8004CA“ des Herstellers Nonin Medical, Inc.

## 1.4. Einfluss des intraoperativen Lagewechsels auf den systemischen und zerebralen Kreislauf

---

Bei den nachfolgend beschriebenen Lagerungsformen besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit intraoperativ auftretender Phasen eingeschränkter zerebraler Perfusion bzw. Oxygenierung<sup>2,4,5,27,28</sup>, welche ohne entsprechendes Echtzeit-Monitoring nicht detektiert würden. Zum Zeitpunkt des Beginns unserer Pilotstudie lagen hierzu nur wenige Studienergebnisse vor. Die Nahinfrarot-Spektroskopie hatte zum damaligen Zeitpunkt in der klinischen Praxis außerhalb der Kardioanästhesie noch keine weite Verbreitung gefunden, und die pulsoxymetrische Bestimmung der peripheren Sauerstoffsättigung lässt keine verlässlichen Rückschlüsse auf die korrelierende zerebrale Sättigung zu.<sup>29</sup>

### 1.4.1. Lagerung nach Trendelenburg

---

Die sogenannte „Lagerung nach Trendelenburg“ (Trendelenburg-Lagerung) beschreibt die Positionierung eines Patienten auf einem um mindestens 12° bis zu 45° geneigten Tisch<sup>30</sup>, wobei der Kopf nach unten weist, das Becken nach oben verlagert ist und Beine und Füße wiederum im abfallenden Winkel liegen. Sie wurde vom Bonner Chirurgen Friedrich Trendelenburg für urologische und gynäkologische Eingriffe genutzt und 1885 von dessen Assistenten Willy Meyer zuerst beschrieben.<sup>31</sup>

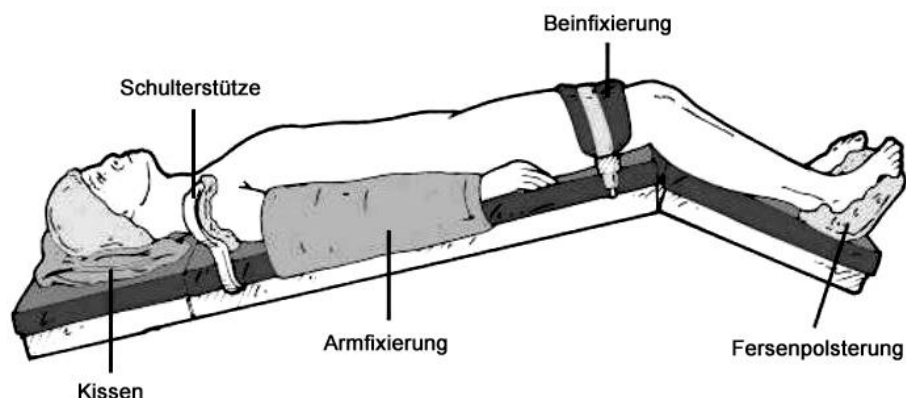


Abbildung 6 Trendelenburg-Lagerung, Abbildung modifiziert nach „Perioperative Nursing - Lecture by Jofred Martinez, Clinical Instructor at St. Anthony's College“

Den Vorteil dieser Position bildet die der Schwerkraft folgende Verlagerung der intraperitonealen Organe in Richtung des Zwerchfells, woraus sich eine im Vergleich zur flachen Rückenlage verbesserte Einsehbarkeit des unteren Peritonealraumes und der Organe des Beckens in laparoskopischer Betrachtung ergibt.<sup>31</sup> Dieser Effekt wird heute durch die intraperitoneale Druckerhöhung bei Anlegen eines Capnoperitoneums noch verstärkt. Aus diesem Grund ist es eine Lagerung, welche bis heute bevorzugt während minimalinvasiver Eingriffe in den Fachdisziplinen der Gynäkologie und der Urologie genutzt wird.<sup>32,33</sup>

#### 1.4.2. „Beach Chair“-Lagerung

---

Die „Beach Chair“-Lagerung verdankt ihren Namen dem Strandstuhl, in welchem sich der Mensch in vergleichbarer Weise positioniert finden würde. Sie wird auch als „halbsitzende Lagerung“ bezeichnet und vorrangig für chirurgische Eingriffe im Bereich der Schulter genutzt. Der narkotisierte Patient wird um 45-60° aufgerichtet und durch Gurtung fixiert, die Knie sind gebeugt. Der Unterarm wird für die Dauer der OP am mechanischen Armhalter befestigt, welcher durch Nutzung eines hydraulischen Systems die Bewegung des Armes unter geringem Kraftaufwand erlaubt. Diese Konstruktion ermöglicht dem Chirurgen die Einstellung des jeweils idealen Blickfensters im Verlauf des minimalinvasiven Eingriffs.<sup>2</sup>

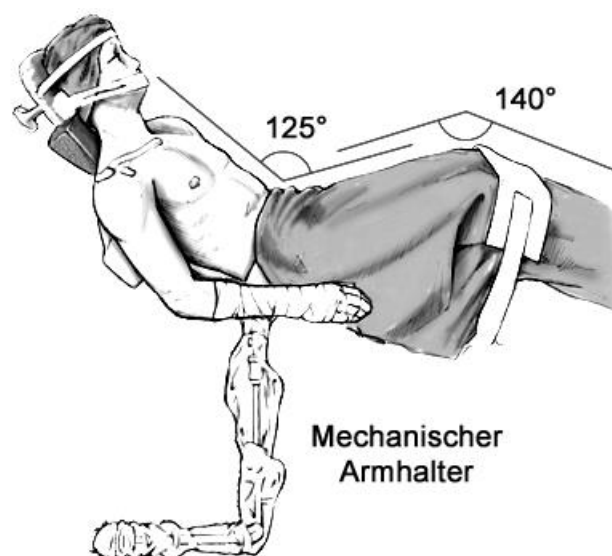


Abbildung 7 „Beach Chair“-Position, Abbildung modifiziert nach „Die laterale Klavikulafraktur“  
der Autoren Seppel, Lenich und Imhoff, Springer 2014

Mitunter durch die Reduktion des venösen Rückflusses zum Herzen bedingt die halbsitzende Position insbesondere initial eine oft erhebliche Senkung des systemischen Blutdrucks und eventuell infolgedessen eine zerebrale Entsättigung.<sup>2,4,27,34</sup> Sie wird mit dieser Intention im Rahmen der Notfallversorgung bei kardiogenem Schock in Form der Herzbettlagerung zur Kreislaufentlastung genutzt. Beim Patienten in Narkose dagegen ist ein entsprechender Blutdruckabfall nur innerhalb definierter Grenzen gewünscht bzw. tolerabel. Da die Orthostasereaktion beim Patienten in Allgemeinanästhesie signifikant beeinträchtigt ist<sup>2,4,35</sup>, liegt es in der Verantwortung des zuständigen Anästhesisten, gegebenenfalls durch Maßnahmen wie beispielsweise die Applikation eines Vasopressors oder Volumenzufuhr unterstützend einzugreifen.<sup>1,2</sup>

## 1.5. Fragestellung

---

In der vorliegenden Dissertationsschrift werden die Ergebnisse folgender Fragestellungen aufgearbeitet und dargestellt:

1. Treten bei den intraoperativen Lagerungsformen der Kopf-Tief-Lagerung (Trendelenburg-Lagerung) bzw. der halbsitzenden Position („Beach Chair“-Lagerung) kritische Werte der regionalen zerebralen Oxymetrie ( $rSO_2$ ) auf?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen kritischen Werten der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung ( $SpO_2$ ) bzw. des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) und zeitgleichem Auftreten einer kritischen  $rSO_2$ ?
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten kritischer  $rSO_2$ -Werte und postoperativen kognitiven Veränderungen?
  - a) Besteht ein Zusammenhang zwischen geringeren Abweichungen der  $rSO_2$ , welche den Bereich der normalen Schwankung überschreiten, und POCD?
4. Charakterisierung möglicher Unterschiede anhand von beobachteten Häufigkeitsverteilungen in
  - a) Gruppe A vs. B: Hämodynamik (MAD), kumulativer Dauer der NIRS-Abweichung von der natürlichen Schwankung (> 5 % vom Ausgangswert vor Narkoseeinleitung) und Auftreten von POCD
  - b) Patienten mit POCD gegenüber solchen ohne POCD: Hämodynamik (MAD), kumulative Dauer der NIRS-Abweichung von der natürlichen Schwankung (> 5 % vom Ausgangswert vor Narkoseeinleitung).



## 2. METHODIK

---

### 2.1. Patientenkollektiv und Studiendesign

---

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Charité (EA-Nr. 1/056/13, Vorsitzender Prof. Dr. med. R. Uebelhack) und positivem Datenschutzvotum wurden die Patientinnen und Patienten nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung im Zeitraum vom 11.05.2014 bis 13.09.2014 in die Studie eingeschlossen.

Die Studie wurde als prospektive klinische Beobachtungsstudie durchgeführt und mit dem Identifier NCT02101242 unter „ClinicalTrials.gov“ zentral registriert.

Die Studie ReCOSA wurde ursprünglich mit einer Fallzahl von insgesamt 60 Patienten geplant. Hiervon sollten je 20 Patienten in die Gruppen A (Trendelenburg-Lagerung), B („Beach Chair“-Lagerung) und C (Kardiochirurgie) eingeschlossen werden. Aus technischen Gründen konnte die Datenübertragung / Datenaufzeichnung in der Gruppe C nicht mehr realisiert werden. In der vorgelegten Arbeit werden daher die Ergebnisse der Gruppen A und B präsentiert.

Im Rahmen der Gesamtstudie war neben der Messung der zerebralen  $rSO_2$  (primärer Endpunkt) die Erhebung von Inzidenz und Schweregrad postoperativer kognitiver Störungen, Krankenhausverweildauer, Organkomplikationen, und Änderungen der elektrischen Aktivität des Gehirns (BIS®-Narkosetiefemonitoring) vorgesehen.

Die hier vorgelegte Studie fokussiert auf die Endpunkte POCD,  $rSO_2$  und deren bestimmende Größen MAD und  $SpO_2$ .

**Peer-reviewed Publikationen aus den Daten der Gesamtstudie sind vorgesehen, aber bislang weder zum primären Endpunkt noch zu weiteren in dieser Arbeit dargestellten Endpunkt erfolgt.**

Inkludiert wurden Patienten aus zwei Bereichen, in welchen Schwankungen der regionalen zerebralen Oxygenierung ( $rSO_2$ ) während der geplanten chirurgischen Prozeduren mit besonders hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen waren.

Die erste Gruppe bildeten gynäkologische Patientinnen, welche während des chirurgischen Eingriffs in Allgemeinanästhesie in der Position nach Trendelenburg gelagert wurden (Gruppe A). Dies ist in der Klinik für Gynäkologie der Charité Berlin Mitte üblicherweise gegeben, wenn der Eingriff laparoskopisch oder laparoskopisch-assistiert durchgeführt wird, und so umfasst das

Kollektiv folgende chirurgischen Prozeduren: LAVH (laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie), LARVH (laparoskopisch-assistierte radikale vaginale Hysterektomie), laparoskopische Zystenentfernungen, Myomenukleationen, laparoskopische Endometriosebeurteilung und/oder –sanierung.

Die zweite Gruppe (Gruppe B) bestand aus orthopädischen Patienten und Patientinnen, welche in der sogenannten „Beach Chair“-Lagerung operiert wurden. Eingeschlossen wurden Patienten und Patientinnen, deren Behandlung durch das spezialisierte ‚Schulter-Team‘ der Klinik für Orthopädie in einer Rotatorenmanschettenrekonstruktion oder einer Kalkexstirpation des Schultergelenks bestand. Diese Eingriffe erfolgen minimalinvasiv und kameraassistent und erfordern zur Einstellung eines optimalen Blickfensters die Lagerung in der „Beach Chair“-Position.<sup>2</sup>

Für die freiwilligen Teilnehmer bestand durch die Studienteilnahme kein erhöhtes Risiko gegenüber der „Normalpopulation“ ihrer Vergleichsgruppe, da das im Rahmen der Studie zusätzlich verwendete, nichtinvasive Monitoring mit den durch „Standard Operating Procedures“ festgelegten, ärztlichen und pflegerischen Maßnahmen zu keiner Zeit im Konflikt stand. Ein potenzieller Nutzen für die Patienten bestand in der Erkennung von regionalen zerebralen Sättigungsabfällen<sup>29</sup>, welche ohne die Nutzung zerebraler Oxymetrie nicht hätten detektiert werden können. Die Notwendigkeit zur Intervention wurde im Rahmen der Studie angenommen bei einem beobachteten Abfall der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung um mehr als 20% im Vergleich zum patientenindividuellen Referenzwert vor Beginn der Narkose bzw. einem Unterschreiten des Absolutwertes unter 50%.<sup>2,29</sup>

In beiden Gruppen wurden für jeden Patienten erhoben:

- Alter, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht,
- ASA-Klassifikation entsprechend der Prämedikationsvisite,
- AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test),
- MMST (Mini Mental State Test) zur Detektion dementieller Erkrankungen,
- kognitive Testbatterie jeweils vor und nach dem chirurgischen Eingriff,
- zerebrale Oxymetrie über den gesamten Verlauf des chirurgischen Eingriffs,

- Basismonitoring, bestehend aus nichtinvasiver oszillotonometrischer Blutdruckmessung (NIBP), Elektrokardiogramm (EKG) und pulsoxymetrischer Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>),
- Gabe von Anästhetika und kreislaufrelevanten Medikamenten während des Eingriffs

### 2.1.1. Einschlusskriterien

---

Ausgewählt wurden Personen, welche alle der im Folgenden genannten Kriterien erfüllten:

- Vollendung des 18. Lebensjahres
- Zu erwartende Narkosedauer laut Operationsplan von mindestens 60 Minuten
- Bereitschaft zur Studienteilnahme (ohne finanzielle Entlohnung)
- zur kognitiven Testung ausreichendes deutsches Sprachverständnis
- operativer Eingriff entsprechend einer der beschriebenen Gruppen A oder B

## 2.1.2. Ausschlusskriterien

---

Von der Studienteilnahme ausgeschlossen wurden Personen mit nachstehenden Kriterien:

- moribunde Patienten
- nicht einwilligungsfähige Patienten
- Personen mit Hinweis auf eine präoperativ bestehende kognitive Einschränkung oder Demenz (MMST < 24 Punkte)
- Personen mit Hinweis auf möglichen schädlichen Alkoholkonsum (AUDIT > 8 Punkte nach der zum Studienzeitpunkt üblichen Konvention)
- Patienten mit Anamnese eines Schlaganfalls oder Schädel-Hirn-Traumas in den letzten 12 Monaten
- Patienten mit residualen neurologischen Defiziten
- Undurchführbarkeit der kognitiven Testungen aufgrund von Hör- oder Sehstörungen
- bereits zugesagte Teilnahme an einer anderen klinischen Interventionsstudie
- Mitarbeiter der Charité Berlin

Eine Übersicht über den Screeningprozess und die ein- und ausgeschlossenen Patienten zeigt Abbildung 9 im Kapitel 3.1. „Charakterisierung des Patientenkollektivs“.

## 2.2. Testung des kognitiven Funktionsstatus

---

Zur Einschätzung der Eignung der Patienten und zur Erfassung des kognitiven Funktionsstatus wurden mit den Patienten etablierte Tests durchgeführt, welche im Folgenden jeweils kurz beschrieben und im Anhang dieser Arbeit detailliert dargestellt werden:

präoperativ	postoperativ
MMST	-
AUDIT	-
VLT	VLT
SCWT	SCWT
LDST	LDST
CST	CST

MMST und AUDIT dienten der Selektion der Patienten und wurden folglich vor Studieneinschluss mit jedem Patienten einmalig durchgeführt. Sie sind im engeren Sinne daher nicht Teil der neurokognitiven Testbatterie.

Die Auswahl der kognitiven Funktionstests (VLT, SCWT, LDST und CST) entspricht der von Moller et al. publizierten Testbatterie der ISPOCD I-Studie.<sup>36</sup>

Ein POCD wurde nach der „20/20“-Regel ermittelt. Hier wird eine Reduktion der Leistung von 20% oder mehr in 20% der kognitiven Tests gegenüber der individuellen präoperativen Leistung zugrunde gelegt. Bezogen auf die hier angewandte Testbatterie und ihre Subtests (Cognitive Test Parameters, CTPs) entspricht dies einer Reduktion von 20% in einem der 7 CTPs.<sup>16,37,38</sup>

Alle Tests wurden im direkten Gespräch zwischen einem Patienten und einem geschulten Untersucher und in möglichst ungestörter Atmosphäre durchgeführt. Die Patienten trugen hierbei, soweit im Einzelfall zutreffend, ihre gewohnten Seh- bzw. Hörhilfen.

Nach der Durchführung der kognitiven Funktionstests wurde vom Untersucher ein Statuswert notiert, anhand dessen die Qualität der erhobenen Daten erfasst wurde. Die Statuswerte ergaben sich wie folgt:

1. Daten sind vollständig und verlässlich und können verwendet werden.
2. Technische Probleme sind aufgetreten (Stoppuhr, Hörgerät o. Ä.).
3. Der Patient zeigte sich unmotiviert oder ablehnend.
4. Der Patient unterlag physischen Limitationen, trug z.B. eine Schulter-Arm-Schiene der dominanten Hand oder berichtete Schmerz beim Durchführen des Versuchs.
5. Der Patient wich von den Anweisungen ab, arbeitete z.B. sehr ordentlich und langsam, obwohl er zu Schnelligkeit in der Durchführung aufgefordert worden war.
6. Der Versuch wurde nicht durchgeführt.

Ergab sich im Rahmen der Versuchsdurchführung für einen Patienten im Einzelversuch ein Status von 2 oder 6, wurden die erhobenen Daten aller Versuche vollständig aus der Auswertung genommen.

### 2.2.1. Mini Mental State Test (MMST)

---

Der „Mini Mental State Test“ ist ein validierter Fragenkatalog zur Detektion dementieller Syndrome. Erstveröffentlichung 1975 im *Journal of Psychiatric Research*<sup>39</sup> gehört er heute weltweit zu den verbreitetsten und anerkanntesten kognitiven Funktionstests.<sup>40-42</sup> Er wurde entwickelt zur seriellen und routinierten Testung im klinischen Alltag.<sup>39</sup> Die Dauer der Durchführung beträgt fünf bis zehn Minuten.<sup>39,40</sup> Eine ausführliche Beschreibung findet sich unter Anhang 5.1. MMST.

### 2.2.2. Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

---

Alle Patienten, die im vorangegangenen MMST keinen Hinweis auf eine kognitive Funktionseinschränkung gezeigt hatten, wurden hinsichtlich ihres Alkoholkonsumverhaltens befragt. Hierzu nutzten wir den im Auftrag der World Health Organisation (WHO) entwickelten und von ihr empfohlenen „Alcohol Use Disorders Identification Test“ (AUDIT).<sup>43-45</sup>

Die Summe der Antwortpunkte der 10 Fragen bildet die Gesamtpunktzahl und dient der Einschätzung des Risikos für gefährliches oder schädliches Konsumverhalten. Der minimale Punktwert von 0 wird bei vollständiger Alkoholabstinenz erreicht, die maximale Punktzahl beträgt 40. Personen mit einem Punktwert >8 wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Eine detaillierte Beschreibung findet sich unter Anhang 5.2. AUDIT.

### 2.2.3. Verbal Learning Test (VLT)

---

Der „Verbal Learning Test“ (VLT) dient der Prüfung des Mittel- und Langzeitgedächtnisses und der mnestischen Speichereffizienz hinsichtlich neu erlernten verbalen Materials.<sup>46,47</sup>

Eine ausführliche Beschreibung der Durchführung findet sich unter Anhang 5.3. VLT.

#### 2.2.4. Stroop Color Word Test (SCWT)

---

Der „Stroop Color Word Test“ (SCWT)<sup>48,49</sup> prüft Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit unter Erfassung der Zeit. Die Grundlage des Tests bilden drei „Stroop-Karten“, welche dem Patienten in zunehmend anspruchsvollerer Variation das Vorlesen von Farben-beschreibenden Worten oder aber das Ansagen der abgedruckten Farben abverlangen. Der SCWT erfordert eine uneingeschränkte Farbsichtigkeit in Hinblick auf die Differenzierung der genutzten Farben Rot, Gelb, Grün und Blau. Eine anschauliche Darstellung und Beschreibung der Durchführung findet sich unter Anhang 5.4. SCWT.

#### 2.2.5. Letter Digit Substitution Test (LDST)

---

Der „Letter Digit Substitution Test“ (LDST)<sup>50</sup> wird genutzt zur Messung der „allgemeinen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit“, darunter insbesondere der „visuellen Abtastgeschwindigkeit“. Eine ausführliche Darstellung findet sich unter Anhang 5.5. LDST.

#### 2.2.6. Concept Shifting Test (CST)

---

Den letzten Anteil der Testbatterie zur Erfassung des kognitiven Funktionsstatus bildet der „Concept Shifting Test“ (CST),<sup>51</sup> der eine Aussage zur Konzeptbildung als Teilfunktion der Exekutivfunktion erlaubt. Eine detaillierte Darstellung von Ablauf und Durchführung findet sich unter Anhang 5.6. CST.

### 2.3. Zerebrale Nahinfrarotspektroskopie

---

Die Erfassung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (rSO<sub>2</sub>) erfolgte mittels des Monitors „EQUANOX 7600“ in vom Hersteller „Nonin Medical, Inc.“ empfohlener Kombination mit den selbstklebenden Optoden „EQUANOX Advance Model 8004CA“. Letztere wurden jeweils

beidseitig auf der Stirn des Patienten aufgebracht, um die kapillären Endstrecken der Stromgebiete der Arteria cerebri anterior und Arteria cerebri media zu erfassen. Der Anweisung des Herstellers entsprechend wurde das Vorhandensein von die Oxymetrie beeinträchtigenden Haaren (Kopfhaar, Augenbrauen, behaarte Nävi) im Messbereich ausgeschossen.



**Abbildung 8** Platzierung der Optoden. Entnommen der Onlinepräsenz des Herstellers Nonin Medical, Inc.  
(<http://www.nonin.com/RegionalOximetry>)

Gemessen wurde die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung bereits vor Beginn und im Folgenden über den gesamten Verlauf der Narkose. Zur Erfassung der patientenindividuellen Sättigungs-Baseline erfolgte die Messung der  $rSO_2$  bereits vor Beginn der Präoxygenierung bis zur postoperativen Extubation der Patienten. Der erste präoperativ aufgezeichnete Sättigungswert des NIRS-Monitors „EQUANOX 7600“ bildete als patientenindividuelle „Baseline“ den Ausgangswert für die folgenden Berechnungen.

Für jeden Patienten wurde jeweils die Baseline der linkshemisphärischen sowie der rechthemisphärischen Messung erfasst und der über den Verlauf der Narkosen detektierte Sättigungsabfall in Relation zu diesen patientenindividuellen Ausgangswerten berechnet. Für die Messung und nachfolgende Berechnungen erfasst wurden jegliche, auch einseitige Abfälle der  $rSO_2$  unterhalb des angegebenen Niveaus.



## 2.4. Basismonitoring

---

Im Rahmen der Überwachung der Vitalparameter wurden regelhaft die Herzfrequenz mittels EKG-Ableitung, der nicht-invasive Blutdruck sowie die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung als anästhesiologisches Basismonitoring erfasst. Zur Interpretation gegebenenfalls beobachteter zerebraler Sättigungsabfälle wurden hiervon der mittlere arterielle Blutdruck (MAD) sowie die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) als bestimmende Größen der rSO<sub>2</sub> mit deren zeitlichem Verlauf abgeglichen.

## 2.5. Statistik

---

Da zur vorliegenden Fragestellung zum Zeitpunkt der Studienplanung keine klare Datengrundlage existierte, welche den Zusammenhang der zerebralen NIRS auf kognitive Endpunkte untersuchte, wurde die hier vorgelegte Studie als Pilotstudie geplant.

Für die statistische Auswertung der Datensätze wurde ein  $p < 0,05$  als signifikant erachtet. Sämtliche p-Werte haben explorativen Charakter und sind nicht als konfirmatorisch anzusehen.

Die deskriptive Beschreibung der Daten erfolgte durch die Angabe von Mittelwert mit Standardabweichungen (SD) bzw. Median mit den Grenzen des Interquartilsbereiches (IQR 25. und 75. Perzentil). Explorative statistische Vergleiche zwischen den Behandlungsgruppen wurden via Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Die Beurteilung der Normalverteilung erfolgte anhand visueller Inspektion der Histogramme. Vergleich von kategorialen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Für die beobachteten Häufigkeiten (zum Beispiel Anteil P der Patienten mit POCD oder kritischer rSO<sub>2</sub>) wurden zudem 95% Konfidenzintervalle (CI) nach der Formel  $P \pm 1,96 \cdot \sqrt{(P \cdot (1-P))/n}$  berechnet. Bei Anteilen nahe Null ( $\leq 5\%$ ) wurde die obere Konfidenzintervallgrenze mit der Formel:  $1 - (0,05/2)^{1/n}$  berechnet

(<https://influentialpoints.com/Training/limits-when-p-or-f-are-zero.htm>).

Zur statistischen Auswertung wurde eine Beratung durch das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Statistikerin Dr. rer. nat. Sophie K. Piper) eingeholt.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs

Im Sinne einer Pilotstudie war die Rekrutierung bis zu einer Gruppengröße von 20 Patienten geplant. Eine Übersicht über das Screening und den Patienteneinschluss ist im folgenden Flussdiagramm dargestellt:

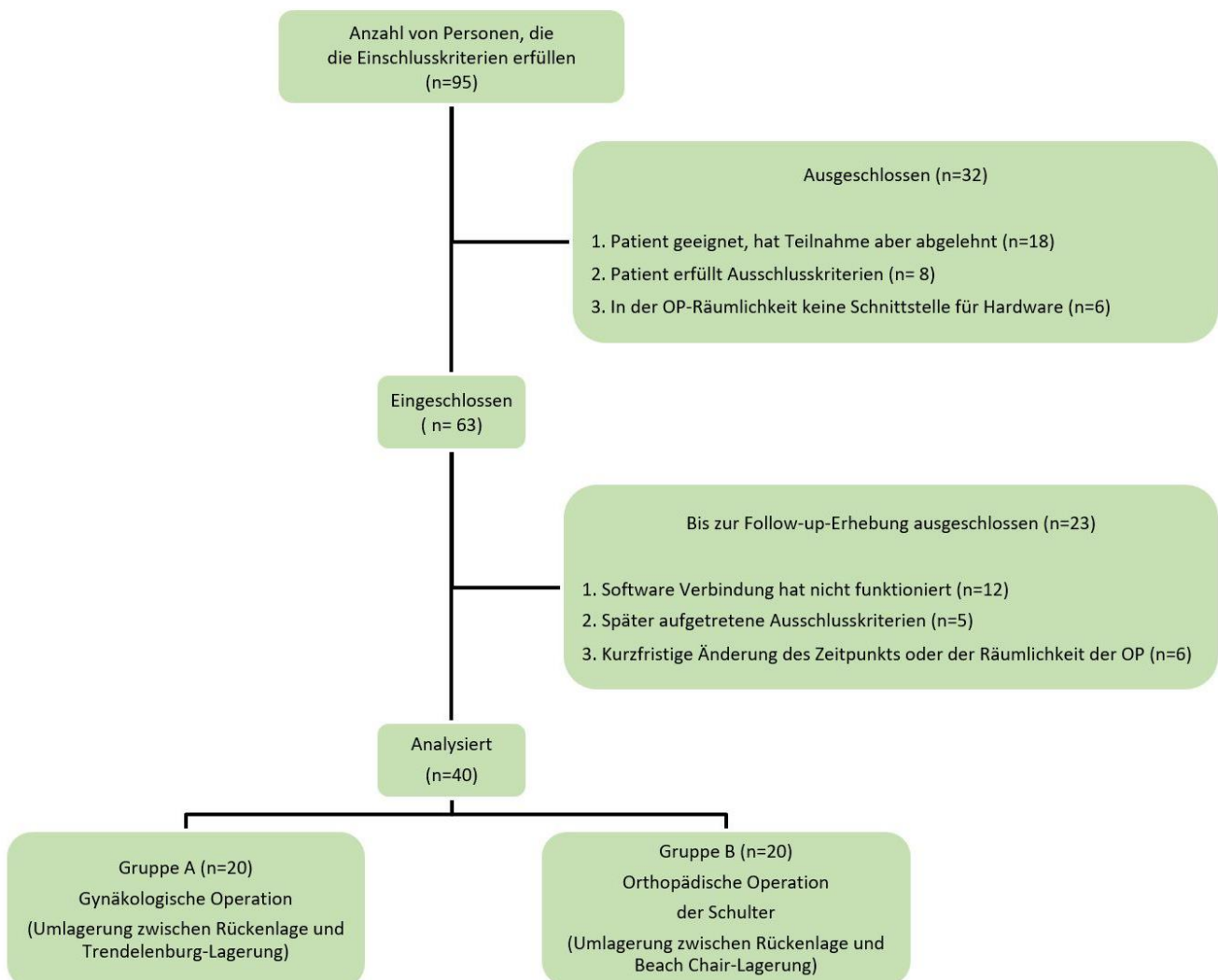


Abbildung 9 Consort-Flussdiagramm, angelehnt an die Empfehlungen in „CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials“, Moher et al.

Im Rahmen der Rekrutierung wurden im Befragungszeitraum all jene Patienten angesprochen, deren geplanter Eingriff einer der beschriebenen Gruppen A oder B dem Grunde nach entsprach. Insgesamt wurde 95 Patienten die Teilnahme an der Studie vorgeschlagen. 18 Patienten lehnten die Teilnahme ab, 8 Patienten erfüllten Ausschlusskriterien und für 6 Patienten war in der geplanten OP-Räumlichkeit keine Schnittstelle für die von uns verwendete Hardware vorhanden.

Mit 63 Patienten wurde die präoperative kognitive Testung durchgeführt. Im Umfeld des klinischen Alltags konnten für 40 dieser 63 Patienten alle zum Studieneinschluss erforderlichen Daten erhoben werden. Für die restlichen 23 der ursprünglich rekrutierten Patienten konnte die Datenerhebung nicht vervollständigt werden. Die Gründe hierfür waren in 12 Fällen eine gescheiterte Software-Verbindung, welche die Aufzeichnung der erforderlichen Daten nicht erlaubte, in 5 Fällen das spätere Auftreten von Ausschlusskriterien und in 6 Fällen spontane Änderungen der Räumlichkeit oder des Zeitpunkts des chirurgischen Eingriffs. In die Auswertung eingeschlossen wurden folglich jene 40 Patienten, deren Daten lückenlos vorlagen.

Unter dem Aspekt der primären Fragestellung/ $rSO_2$ -Schwankungen werden die eingeschlossenen Patienten zunächst als Gesamtpopulation abgebildet. Tabelle 1 zeigt die Geschlechterverteilung in der Gesamtpopulation:

**Tabelle 1: Geschlechterverteilung in der Gesamtpopulation; m = männlich, w = weiblich**

Geschlechterverteilung im Kollektiv		
Geschlecht	Anzahl	Anteil (%)
m	14	35
w	26	65
gesamt	40	100

Tabelle 2 stellt die Studienpopulation deskriptiv dar. Sie zeigt für jeden eingeschlossenen Patienten das Geschlecht (männlich/ weiblich), das Alter in Jahren, die Körpergröße in Zentimetern und das Körpergewicht in Kilogramm. Für Alter, Größe und Gewicht wird in der Tabelle ein Mittelwert mit Standardabweichung genannt.

Tabelle 2: Gruppendarstellung: Geschlecht (männlich/weiblich), Alter (Jahre), Körpergröße (cm) und Körpergewicht (kg)

Pseudonym	Geschlecht (m/w)	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)
A01	w	47	168	69
A02	w	28	165	61
A03	w	27	165	55
A04	w	25	173	53
A05	w	61	157	59
A07	w	33	181	58
A08	w	36	169	65
A09	w	26	170	50
A10	w	35	170	78
A11	w	32	171	58
A12	w	43	170	72
A13	w	30	165	65
A14	w	30	172	58
A15	w	61	172	83
A16	w	29	162	53
A17	w	53	164	60
A18	w	26	156	53
A19	w	39	178	89
A20	w	57	170	80
A21	w	49	167	70
B01	w	55	160	63
B02	w	56	170	63
B03	m	51	168	72
B04	m	49	169	85
B05	m	61	184	98
B06	m	54	172	77
B07	m	37	191	82
B08	m	56	169	59
B10	w	66	157	63
B11	w	74	160	51
B12	m	61	170	96
B13	m	59	184	85
B14	m	58	180	73
B15	w	52	163	64
B16	m	65	168	80
B17	m	67	195	100
B18	m	43	184	90
B19	w	66	150	41
B20	m	34	171	75
B21	m	64	178	70
Mittelwert		47,38	170,20	69,40
Standardabweichung		14,37	9,35	14,33

Die Geschlechterverteilung betreffend wiesen 100 % der eingeschlossenen Patienten in der gynäkologischen Gruppe A ein weibliches Geschlecht auf. In der orthopädischen Gruppe B beliefen sich die Anteile auf 70 % männliche und 30 % weibliche Teilnehmer.

**Tabelle 3: Geschlechterverteilung nach Gruppe A / B**

Geschlechterverteilung nach Gruppen A / B		männlich	weiblich	gesamt
Gruppe A	Geschlecht	0	20	20
	Anteil (%)	0	100	100
Gruppe B	Geschlecht	14	6	20
	Anteil (%)	70	30	100

Für die Gruppe A konnten nach abgeschlossener Studienplanung lediglich Patientinnen der Klinik für Gynäkologie eingeschlossen werden, da sich nach Studienbeginn zeigte, dass in den OP-Sälen weiterer vorgesehener Fachdisziplinen die erforderlichen Schnittstellen zur Datenauslesung aus den Patientenmonitoren nicht vorhanden oder technisch nicht geeignet waren.

### 3.2. Art der chirurgischen Eingriffe

---

Die Studienvorgabe befand Patienten als zum Studieneinschluss geeignet, so die Lagerung beim geplanten chirurgischen Eingriff in Trendelenburg-Position (Gruppe A) oder „Beach Chair“-Position (Gruppe B) erfolgte.

In der Gruppe A besteht das Patientenkollektiv aus Patientinnen, deren chirurgische Eingriffe laparoskopisch erfolgten, wofür die Trendelenburg-Lagerung vorrangig gewählt wird. Als Patientenkollektiv für die Gruppe B ergaben sich Patienten mit orthopädischen Eingriffen im Bereich des Schultergelenks, da hier die „Beach Chair“-Lagerung das Standardverfahren darstellt.

Nachfolgend sind die Eingriffsarten (oder chirurgischen Prozeduren) in den Tabellen 4 und 5 aufgeführt.

**Tabelle 4: Eingriffsarten, Häufigkeiten und Anteil in Gruppe A (Trendelenburg)**

Eingriffe in Gruppe A		
Art des Eingriffs	Anzahl	Anteil (%)
Adnexektomie	3	15
diagn. LSK	1	5
Endometriosesanierung	1	5
Hysterektomie	1	5
LARVH	1	5
LAVH + Zystenentfernung	1	5
LSK DJ-Einlage	1	5
LSK LNE	2	10
Myomenucleation	4	20
Ovarialtumor-Entfernung	1	5
Trachelektomie	1	5
Zystenentfernung	3	15
<b>Gesamt</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

*Gruppe A, Gynäkologie. Alle Patientinnen mit laparoskopischem Eingriff und hierfür gelagert in Trendelenburg-Position. Zugrundeliegende chirurgische Prozeduren: In drei Fällen eine Adnexektomie, in jeweils einem Fall eine diagnostische Laparoskopie (diagn. LSK), eine Endometriosesanierung, eine Hysterektomie, eine laparoskopisch assistierte radikale vaginale Hysterektomie (LARVH), eine laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH) mit Zystenentfernung, eine laparoskopische Einlage einer Doppel-J-Schiene (LSK DJ-Einlage), desweiteren in zwei Fällen eine laparoskopische Lymphknotenexstirpation (LSK LNE), in vier Fällen eine Myomenucleation, in einem Fall die Entfernung eines ovarialen Karzinoms, in einem Fall eine Trachelektomie und in drei Fällen die Entfernung solitärer oder multipler Zysten.*

**Tabelle 5: Eingriffsarten, Häufigkeiten und Anteil in Gruppe B („Beach Chair“)**

Eingriffe in Gruppe B		
Art des Eingriffs	Anzahl	Anteil (%)
Arthrolyse	1	5
ASAD	3	15
ASK Kalkex	4	20
ASK RM-Reko	12	60
<b>Gesamt</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

*Gruppe B, Orthopädie. Alle Patienten mit arthroskopischem Eingriff an der Schulter und hierfür gelagert in „Beach Chair“-Position. Von den eingeschlossenen Patienten erhielt eine Person eine Arthrolyse, drei Personen eine arthroskopische subakromiale Dekompression (ASAD), vier eine arthroskopische Kalkexstirpation (ASK Kalkex) und 12 der Patienten eine arthroskopische Rotatorenmanschettenrekonstruktion (ASK RM-Reko).*

### 3.3. Charakterisierung der Narkoseführung

---

Die Auswahl des Narkoseverfahrens oblag unter Berücksichtigung patientenspezifischer Faktoren dem narkoseführenden Anästhesisten. Somit kamen sowohl balancierte Anästhesien als auch TIVA zum Einsatz, letztere entsprechend dem Risikoprofil für postoperative Übelkeit und Erbrechen v.a. bei den weiblichen Studienteilnehmern:

- Gruppe A: 18x TIVA, 1x balancierte Anästhesie, 1x perioperativer Wechsel des Verfahrens bzw. inhalative Supplementierung einer TIVA
- Gruppe B: 4x TIVA, 16x balancierte Anästhesie

Die Atemminutenvolumina waren so eingestellt, dass eine Normoventilation resultierte, gemessen an endtidalen  $\text{CO}_2$ -Werten von 35-45  $\text{cmH}_2\text{O}$ . In 2 Fällen wurden im Verlauf der Narkose zeitweilig Werte von 33  $\text{cm H}_2\text{O}$  dokumentiert.

Die  $\text{FiO}_2$  war gemäß SOP bei Narkosen mit hohem Frischgasfluss mit 0,3-0,4 zu wählen, bei Niedrig- bzw. Minimalfluss-Anästhesie entsprechend höher. Die höchste eingestellte  $\text{FiO}_2$  betrug im Rahmen der Studie 0,7.

### 3.4. Abfall der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (rSO<sub>2</sub>) in Narkose

---

Die Erfassung im klinischen Alltag bisher undetektierter zerebraler Sättigungsabfälle unter Narkose bildete den primären Endpunkt der vorgestellten Studie.

#### 3.4.1. Inzidenz kritischer rSO<sub>2</sub>-Abfälle

---

Die Inzidenz von kritischen rSO<sub>2</sub>-Abfällen (Abweichung von der individuellen Baseline um mehr als 20 % oder Absolutwert < 50 %) betrug mit 4 Fällen in der Gesamtpopulation 10 % (95% CI [1 19]). Hierbei traten drei Fälle in der Gruppe A (15% [0 31] von 20) und ein Fall in der Gruppe B (5% [0 22] von 20) auf.

**Tabelle 6: Inzidenz kritischer Abfälle der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung**

Kritische rSO <sub>2</sub> -Abfälle	Anzahl	Anteil (%)	zeitgleicher MAD < 60 mmHg	Anteil (%)
Gruppe A	3	7,5	0	0,0
Gruppe B	1	2,5	1	2,5
gesamt	4	10,0	1	2,5

Unter den detektierten 4 Fällen mit einem kritischen rSO<sub>2</sub>-Abfall lag bei 3 Fällen der rSO<sub>2</sub>-Abfall im zeitlichen Zusammenhang mit der Narkoseeinleitung. In einem Fall konnte der Phase des rSO<sub>2</sub>-Abfalls kein auffälliges Ereignis zugeordnet werden. Keiner der beobachteten Fälle trat im zeitlichen Zusammenhang zum intraoperativen Lagewechsel auf.

Bei einem dieser Patienten (B01) zeigte sich zum Zeitpunkt des rSO<sub>2</sub>-Abfalls ein zeitgleicher Mittlerer Arterieller Druck (MAD) von < 60 mmHg, die korrespondierenden Werte der pulsoxymetrischen Sättigung (SpO<sub>2</sub>) lagen bei 99 bzw. 100 %. Bei den verbleibenden 3 Fällen zeigte sich zum Zeitpunkt der jeweiligen kritischen NIRS-Messung keine kritische MAD-Abweichung bzw. es konnte aufgrund des Blutdruck-Messintervalls keine hinreichend zeitnahe Messung herangezogen werden.

In der gesamten Studienpopulation gab es 27 Patienten mit Episoden eines kritischen MAD, von denen nur in einem Fall (B01) zur selben Zeit eine kritische rSO<sub>2</sub> gemessen wurde (3.7% CI [0



16]). In der Subgruppe ohne kritischen MAD trat bei keinem Patienten zeitgleich eine kritische rSO<sub>2</sub> auf (0% CI [0 25]).

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen kritischem MAD und rSO<sub>2</sub>

		Kritischer MAD (< 60 mmHg)		
		nein	ja	gesamt
Kritischer rSO <sub>2</sub> -Abfall	nein	13	26	39
	Anteil	100,0%	96,3%	97,5%
	ja	0	1	1
	Anteil	0,0%	3,7%	2,5%
gesamt		13	27	40
Anteil		100,0%	100,0%	100,0%

(p = 0,482; Chi-Quadrat nach Pearson)

Die Therapie der Hypotension erfolgte gemäß der im Studienzeitraum geltenden SOP primär mit Akrinor®-Verdünnung (Theodrenalinhydrochlorid 1 mg und Cafedrinhydrochlorid 20 mg pro ml in 0,9%-iger NaCl-Lösung). Hiervon wurden regelhaft 2 ml-Gaben titrierend verabreicht. In zwei Fällen wurde bei Bradykardie unter 50 Schlägen pro Minute Atropin (0,25 – 0,5 mg als Bolusgabe) verabreicht. In keinem Fall waren Gaben von höherpotenten Katecholaminen oder kreislaufwirksamen Medikamenten erforderlich.

### 3.4.2. Bedeutung der bestimmenden Größen der zerebralen Oxymetrie: SpO<sub>2</sub> und MAD

Zur Ermittlung der kritischen SpO<sub>2</sub>-Werte (pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung) wurden alle Episoden im Verlauf einer Narkose mit einem SpO<sub>2</sub>-Wert unter 90 % herangezogen. Hierbei wurde alle Werte ausgeschlossen, welche nach der Extubation lagen bzw. anhand der Dokumentation im Narkoseprotokoll auf technische Probleme (wie Dekonnektion des Sensors, Bewegungsartefakte und anderes) zurückzuführen waren.

Im gesamten Patientenkollektiv fanden sich nach diesem Vorgehen 7 Patienten mit intraoperativen Episoden kritischer SpO<sub>2</sub>-Werte (17,5 % (95% CI [6 29])). Hierbei lag die individuelle kumulative Dauer dieser Episoden bei 58 (50-83,5) Sekunden (Median; 25.-75. Perzentile).

Keine dieser Episoden war mit kritischen NIRS-Werten ( $rSO_2$ ) verbunden, so dass die  $SpO_2$  als kritische Determinante in dem untersuchten Patientenkollektiv für die weitere Auswertung als vernachlässigbar erachtet wurde und im Folgenden auf die mittleren arteriellen Blutdruckwerte fokussiert wurde.

### 3.4.3. Zusammenhang von zerebralen Sättigungsabfällen und POCD in der Gesamtpopulation

Die Testung der kognitiven Funktionen erfolgte für jeden Patienten jeweils vor und frühestens 24 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff. Das Zeitintervall zur Operation lag bei 2 Tagen sowohl für die prä- als auch für die postoperative Testung (Median).

Die Patienten wurden während des postoperativen Aufenthalts im Aufwachraum anhand der „Nursing Delirium Screening Scale“ (NuDESC)<sup>7,52</sup> auf das Vorliegen eines Delirs getestet. Hierbei erfolgte die Testung durch das Aufwachraumpersonal für alle Patienten. Ein postoperatives Delir (POD), welches die Verlegung auf die Normalstation beeinflusst hätte, konnte hierbei in keinem Fall detektiert werden.

Zum Zeitpunkt der POCD-Testung bestanden bei keinem Patienten Anzeichen für ein Delir.

In der Gesamtpopulation konnte kein Zusammenhang zwischen Patienten mit kritischen  $rSO_2$ -Werten und POCD gezeigt werden ( $p = 0,426$ ; Chi-Quadrat nach Pearson).

**Tabelle 8: Zusammenhang zwischen kritischer  $rSO_2$  und POCD**

		Kritischer $rSO_2$ -Abfall		
		nein	ja	gesamt
POCD	nein	32	3	35
	Anteil	88,9%	75,0%	87,5%
	ja	4	1	5
	Anteil	11,1%	25,0%	12,5%
gesamt		36	4	40
	Anteil	100,0%	100,0%	100,0%

$p = 0,426$  (Chi-Quadrat nach Pearson)

Auch für die Betrachtung jeglicher NIRS-Abweichung (> 5 % von der individuellen Baseline) und POCD zeigte sich kein Zusammenhang ( $p = 0,602$ ; Chi-Quadrat nach Pearson).

**Tabelle 9: Zusammenhang zwischen jeglichem rSO<sub>2</sub>-Abfall und POCD**

		rSO <sub>2</sub> -Abfall > 5%		
		nein	ja	gesamt
POCD	nein	11	24	35
	Anteil	91,7%	85,7%	87,5%
	ja	1	4	5
	Anteil	8,3%	14,3%	12,5%
gesamt		12	28	40
	Anteil	100,0%	100,0%	100,0%

$p = 0,602$  (Chi-Quadrat nach Pearson)

### 3.5. Unterschiede zwischen den Gruppen A und B

---

Es zeigten sich in der weiteren Auswertung die folgenden Unterschiede zwischen den betrachteten Gruppen A und B auf Basis der (beobachteten) Häufigkeitsverteilung:

#### 3.5.1. Hämodynamik

---

Es zeigte sich ein im Median höherer MAD in der Gruppe A (80 mmHg, 74-89) im Vergleich zur Gruppe B (70 mmHg, 66-76), jeweils Median und 25.-75. Perzentile ( $p = 0,002$ ; Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig).

### 3.5.2. Inzidenz des POCD

---

Ein tendenzieller Unterschied in der beobachteten POCD-Inzidenz zwischen Gruppe A (5 %) und B (20 %) erwies sich als nicht signifikant ( $p = 0,151$ ; Chi-Quadrat nach Pearson).

**Tabelle 10: Unterschied in der Häufigkeit des POCD zwischen Gruppe A und B**

		Gruppe		
		A	B	gesamt
POCD	nein	19	16	35
	Anteil	95,0%	80,0%	87,5%
	ja	1	4	5
	Anteil	5,0%	20,0%	12,5%
gesamt		20	20	40
	Anteil	100,0%	100,0%	100,0%

$p = 0,151$  (Chi-Quadrat nach Pearson)

### 3.5.3. Kumulative Dauer der rSO<sub>2</sub>-Abfälle

---

Die kumulative Dauer der rSO<sub>2</sub>-Abweichung > 5 % von der patientenindividuellen Baseline betrug in Gruppe A 106 Sekunden (0-703) und in Gruppe B 296 Sekunden (12-1958), jeweils Median und 25.-75. Perzentile. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ( $p = 0,317$ ; Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig).

### 3.6. Unterschiede zwischen den Gruppen POCD und Non-POCD

---

#### 3.6.1. Hämodynamik

---

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den MAD der Gruppen POCD (77 mmHg, 77-79) und Non-POCD (75 mmHg, 69-80), jeweils Median und 25.-75. Perzentile ( $p = 0,499$ ; Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig).

#### 3.6.2. Kumulative Dauer der $rSO_2$ -Abfälle und Zusammenhang mit POCD

---

Hinsichtlich der kumulativen Dauer der  $rSO_2$ -Abweichung  $> 5\%$  von der patientenindividuellen Baseline in Sekunden zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen POCD (72 Sekunden; 36-412) und Non-POCD (180 Sekunden; 0-1158), jeweils Median und 25.-75. Perzentile ( $p = 0,634$ ; Mann-Whitney-U-Test, zweiseitig).

## 4. DISKUSSION

---

### 4.1. Interpretation der Ergebnisse

---

#### 4.1.1. Inzidenz von Abfällen der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (rSO<sub>2</sub>) und Charakterisierung der bestimmenden Parameter SpO<sub>2</sub> und MAD

---

In der vorliegenden Arbeit lag die Inzidenz von als kritisch definierten rSO<sub>2</sub>-Abfällen (Abweichung von der individuellen Baseline um > 20 % oder Absolutwert < 50 %) bei 10 % der Studienpopulation (4 von 40 Patienten).

Hinsichtlich der bestimmenden Größen SpO<sub>2</sub> und MAD zeigte sich die SpO<sub>2</sub> insgesamt als stabiles Signal. Auch bei diesbezüglich als kritisch definierten Werten < 90 % war bei keinem der untersuchten Patienten ein zeitgleicher Abfall der rSO<sub>2</sub> zu verzeichnen. Als bestimmende Determinante wurde folglich auf den MAD fokussiert.<sup>29,53-55</sup>

Die unter dem angewandten Anästhesieregime erfassten rSO<sub>2</sub>-Werte sprechen zusammenfassend für ein sicheres anästhesiologisches Vorgehen in Bezug auf das hämodynamische Management und die Vermeidung von lagerungsbedingten postoperativen kognitiven Störungen. Die Standard Operating Procedures (SOP) der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Charité Berlin sehen für lagerungsbedingte Änderungen des MAD explizit präemptive bzw. rasch zu gebende Volumen- und Vasopressorgaben vor, um einen MAD-Abfall zu kompensieren. Dies ist insbesondere für die „Beach Chair“-Lagerung vorgesehen. Dieses Vorgehen entspricht der allgemeinen Empfehlung zur Einhaltung eines MAD von 60-65 mmHg bei Operationen in halbsitzender Position.<sup>2</sup>

#### 4.1.2. Postoperatives kognitives Defizit

---

Ein POCD trat bei insgesamt 5 Patienten (12,5 %) in der Gesamtpopulation auf. Ein Zusammenhang von POCD mit den rSO<sub>2</sub>-Werten konnte weder für Episoden mit als kritischen definierten Werten (Abweichung von der individuellen Baseline um mehr als 20 % oder Absolutwert < 50 %) noch für die kumulative Dauer von Abweichungen um mehr als 5 % („natürliche Schwankung“) gezeigt werden.

Perioperative zerebrale Minderperfusion als Risiko für ein postoperatives kognitives Defizit<sup>14,15</sup> bildete zwar in der vorliegenden Pilotstudie den primären Endpunkt, ist jedoch nur einer der zahlreichen und noch nicht abschließend ergründeten Risikofaktoren für die Entwicklung eines POCD (vgl. auch Abbildung 1 in Kapitel 1.2.2. „Prävention – Risikofaktoren“). Andere bekannte Risikofaktoren wurden in dieser Studie nicht untersucht beziehungsweise Patienten wurden bei Vorliegen definierter Risikofaktoren (Hinweise auf eine präoperativ bestehende Demenz, kognitive Einschränkung, residuale neurologische Defizite, Anamnese eines Schlaganfalls oder Schädel-Hirn-Traumas oder das Bestehen von Hör- oder Sehstörungen) im Sinne der Ausschlusskriterien von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

Die Angaben zur Inzidenz des postoperativen kognitiven Defizits in der Literatur variieren enorm, je nach Zusammensetzung der Studienpopulation finden sich Inzidenzzahlen von 6 % bis 55 %<sup>54,56-62</sup>, in speziellen, besonders gefährdeten Patientengruppen sogar bis 83%.<sup>55</sup>

Die meisten Studien konzentrieren sich beim Studieneinschluss auf das Vorliegen bekannter oder vermuteter Risikofaktoren (wie höheres Patientenalter, kardiochirurgischer Eingriff, Lagerung mit Risiko zerebraler Hypoxie, Gabe bestimmter Anästhetika), so dass die Inzidenz des POCD in diesen Populationen größer sein dürfte als in einer weniger selektierten Stichprobe.

Weiterhin erschweren die uneinheitliche Definition und sehr variable Methodologie bei der Erfassung des POCD<sup>63</sup> den Vergleich mit anderen Publikationen.

#### 4.1.3. Gruppenvergleiche zwischen A/ B sowie POCD/ Non-POCD

---

Der weitere Vergleich sowohl zwischen den Gruppen A und B als auch retrospektiv der Gruppen POCD vs. Non-POCD ergab lediglich in Bezug auf die MAD-Werte zwischen den Gruppen A und B einen signifikanten Unterschied, was klinisch in Anbetracht der jeweiligen Lagerungsform erwartbar ist. Hierbei muss zudem angemerkt werden, dass auch in der Gruppe B der MAD mit 70 mmHg (Median für die Gruppe) im Bereich unkritischer MAD-Werte für kardiozirkulatorisch nicht-vorerkrankte Patienten bzw. Patienten ohne vorbestehende zerebrale Perfusionseinschränkungen liegt.

Weitere Gruppenunterschiede konnten im gewählten Ansatz nicht gezeigt werden.



## 4.2. Methodenbedingte Limitationen

---

### 4.2.1. Limitationen der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)

---

Die Erfassung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung ( $rSO_2$ ) des Hirnparenchyms mittels Nahinfrarotspektroskopie basiert methodisch auf einer doppelten Messung mit unterschiedlichen Eindringtiefen und der Subtraktion der flachen von der tieferen Messung, wodurch die Oxygenierung des tieferliegenden Gewebes rechnerisch isoliert dargestellt wird.

Allerdings kann die Genauigkeit der Berechnung durch eine Fehlplatzierung der Optoden über den Stirnhöhlen des untersuchten Patienten oder durch außer Acht gelassene Veränderung des Gewebszustands, beispielsweise durch Ödeme oder erhöhte Schädeldicke in der Messregion, beeinträchtigt werden: Bei Verbreiterung der zwischen Optode und Hirngewebe befindlichen Schicht über die Eindringtiefe der flachen Messung hinaus kann durch Subtraktion die Differenzierung der Oxygenierung zwischen Hirnparenchym und oberflächlichem Gewebe nicht mehr verlässlich gewährleistet werden.

Darüber hinaus muss bei der Interpretation der Ergebnisse in Betracht gezogen werden, dass die Messung durch die Anbringung auf der Stirn des Patienten lokal über den kapillären Endstrecken der Stromgebiete der Arteriae cerebri anterior und media erfolgten und somit nicht notwendigerweise repräsentativ für die globale zerebrale Perfusion interpretiert werden können. Eine Nutzung der NIRS-Optoden auf behaartem Grund (über Kopfhaar oder Augenbrauen) ist nicht möglich, da das in Haaren vorkommende Melanin im Nahinfrarotbereich ebenfalls eine chromatophore Substanz darstellt und in nicht berechenbarem Umfang zu einer gemessenen Absorption beitragen würde.

Zur Erfassung der **regionalen** zerebralen Oxygenierung als Orientierungsgröße wird das Verfahren dennoch aufgrund der non-Invasivität und der Einfachheit seiner Anwendung insbesondere im klinischen Gebrauch als valide erachtet.<sup>64</sup>

#### 4.2.2. Limitationen des Monitorings bezüglich weiterer Determinanten der rSO<sub>2</sub>

---

Im Rahmen der hier vorgelegten Studie und des für das gewählte Patientenkollektiv üblichen präoperativen diagnostischen Aufwandes bei Fehlen von klinischen Zeichen bzw. Anamnese einer kardiopulmonalen Belastung oder zerebraler Perfusionsstörungen wurden keine medizinisch nicht indizierten Untersuchungen zur Ermittlung von vorbestehenden Perfusionsstörungen der hirnversorgenden Gefäße durchgeführt.

Zudem erfolgte auch intraoperativ kein invasives apparatives Monitoring wie eine arterielle Blutdruckmessung, erweitertes hämodynamisches Monitoring oder apparative Diagnostik zur Bestimmung des Herzzeitvolumens oder der kardialen Funktion wie beispielsweise eine transösophageale Echokardiographie (TOE).<sup>29</sup> Somit verbleibt eine Informationslücke in Bezug auf die genannten Funktionen, welche Aufschluss über weitere Ursachen eines rSO<sub>2</sub>-Abfalls hätte geben können. Dahingehende Diagnostik wäre jedoch unter dem Aspekt der klinischen Routineversorgung bei den genannten Eingriffen im Regelfall nicht angemessen. Anders verhält es sich im Bereich der klassischen Patientengruppe der Kardiochirurgie bzw. -anästhesie, welche üblicherweise mit NIRS-Monitoring versorgt wird.<sup>65</sup> Diese war jedoch, wie im Methodenteil dargestellt, nicht Inhalt der vorliegenden Arbeit.

#### 4.2.3. Fehlermöglichkeiten bei der POD-Erfassung

---

In den Aufwächrräumen der Charité Berlin werden die Patienten postoperativ durch Pflegepersonal und Anästhesiologen betreut, welche den Bewusstseinszustand des Patienten im Rahmen der Situation beurteilen, aber in aller Regel keinen präoperativen Kontakt mit dem Patienten hatten. Trotz dieser Einschränkung gilt ein anhand der Kriterien des NuDESC (Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusion/Halluzination und psychomotorische Retardierung) erhobener Delirscore als hochsensitiv und hochspezifisch<sup>7,52</sup>.

Auf ein Delir im Aufwachraum wurde nicht von der Untersucherin der vorliegenden Studie persönlich kontrolliert. Der vom Aufwachraumpersonal erhobene Punktwert wurde gemäß Standard Operating Procedures (SOP) mehrfach während der Verweildauer erhoben, jedoch bezog sich der dokumentierte Wert zum Studienzeitpunkt auf den Entlassungszeitpunkt aus dem Aufwachraum.

Nach der Entlassung des Patienten aus dem Aufwachraum bei klarem Bewusstsein (Übergabe am Patientenbett) erfolgte der Transport auf die periphere Station. Hier war eine Überwachung des Patienten lediglich im Rahmen des üblichen Pflegeaufwands gegeben. Es wurde folglich nicht regelmäßig mehrmals täglich auf POD gescreent, wodurch temporäre delirante Episoden undetektiert geblieben sein könnten. Seitens des Pflegepersonals wurde für keinen der eingeschlossenen Patienten delirantes Verhalten berichtet.

Eine umfassende Beurteilung des kognitiven Funktionsstatus erfolgte erst wieder bei der postoperativen kognitiven Testung durch den dem Patienten vertrauten Untersucher. Zum Testzeitpunkt zeigte keiner der Patienten Anzeichen für ein POD.

#### 4.2.4. Limitationen der POCD-Testung

---

Die pen-&paper-basierten Tests, welche zur Erfassung des POCD mit jedem Patienten vor und nach der Operation durchgeführt wurden, sind in hohem Maße abhängig von der korrekten Durchführung durch den Untersucher. Da die Tests innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs immer von derselben Person durchgeführt wurden, sind Fehlerquellen weitgehend ausgeschlossen, die durch unterschiedliches Vorgehen während der Testung hätten verursacht werden können.

Weiterhin können allgemeine Störungen des psychischen Befindens wie Besorgtheit aufgrund des gesundheitlichen Zustandes, der anstehenden Operation oder einer zu erwartenden Diagnose neben Schwierigkeiten in der Interaktion zwischen Untersucher und Patient sowie natürlich die nicht jederzeit idealen Bedingungen des klinischen Settings im Gegensatz zu den Bedingungen psychologischer Validierungsstudien die Leistung in neuropsychologischen Testungen beeinträchtigen. Dem wurde versucht, durch die Erhebung des Statuswertes Rechnung zu tragen. Viele der angesprochenen Patienten waren bereit, an der vorgeschlagenen Studie mitzuwirken, und absolvierten mit den Umständen entsprechend erstaunlicher Motivation die zusätzlichen Tests. So ließen sich auch Verbesserungen der Ergebnisse der kognitiven Testung nach der OP feststellen, welche mit großer Wahrscheinlichkeit neben dem Lerneffekt auch der beruhigten Gemütslage der Patienten zuzuschreiben ist.

Eine weitere mögliche Limitation ergibt sich durch das Vorliegen des VLT als papierbasierte Version bei nicht exakt identischen Präsentationsintervallen. Potenziell besteht hier die Möglichkeit einer computerisierten Präsentation.

Bei dreimaliger Präsentation der Mappe und viermaliger Abfrage der Worte erscheint die geringe Ungenauigkeit im Takt des Umblätterns jedoch vernachlässigbar.

Der SWCT stellt sich als wenig fehleranfällig dar, sofern eine Farbsehschwäche seitens des Patienten ausgeschlossen war. In den untersuchten Patientenkollektiven fanden sich bei keinem Patienten Hinweise auf eine Farbsehschwäche.

Während der Durchführung von LDST und CST zeigten sich bei Patienten aus der Gruppe orthopädischer Patienten (Gruppe B, arthroskopische Eingriffe an der Schulter) teils Schwierigkeiten bei der Benutzung des operierten Armes bzw. der nichtdominanten Hand. Viele trugen nach dem Eingriff eine Schulter-Arm-Bandage zur Ruhigstellung und manche konnten die eigentlich dominierende Hand nicht nutzen.

#### 4.2.5. Fehlermöglichkeiten bei der Auswertung der POCD-Testung

---

Das Fehlen einer standardisierten Methodik zur Testung des POCD erschwert die Bewertung sowohl im Hinblick auf die Vergleichbarkeit der Studien, als auch die Erforschung dieser Thematik im Allgemeinen.<sup>16</sup> Es existiert eine Vielzahl von kognitiven Funktionstests und Auswertungsmethoden zur Bestimmung eines POCD.<sup>16</sup>

Vor dem Hintergrund des Pilotcharakters der vorliegenden Studie mit limitierter Patientenzahl wurde eine etablierte Testbatterie aus Verbal Learning Test, Stroop Color Word Test, Letter Digit Substitution Test und Concept Shifting Test gewählt.

Zur Auswertung nutzten wir die „20/20“-Methode, welche eine ausreichend hohe Sensitivität aufweist und immer primär die patientenindividuelle präoperative Ausgangsleistung berücksichtigt.<sup>66</sup>

Des Weiteren wurden all jene Patienten nicht in die Studie eingeschlossen, bei welchen eine beginnende kognitive Funktionsverschlechterung auf Basis des MMST nicht zweifelsfrei ausgeschlossen werden konnte. Deiner und Steinmetz legen jedoch nahe, dass insbesondere in ebendieser Gruppe eine deutlich erhöhte Vulnerabilität für postoperative kognitive Funktionsverschlechterung gegeben sei.<sup>15</sup> Vorbestehende kognitive Funktionseinschränkung gilt als einer der wenigen konsensuell anerkannten Risikofaktoren<sup>18,21</sup> des POD, und bei Ausschluss detektierter Patienten mit einem MMST-Score <24 Punkten ist folglich von einer Verringerung der Inzidenz innerhalb der Studienpopulation gegenüber einer unselektierten Stichprobe auszugehen. Dieses Verfahren diene jedoch im Rahmen der vorliegenden Studie als Maßnahme zur Erreichung einer homogenen Stichprobe.

Darüber hinaus bleibt ungeklärt, ob der im Alter steigenden Inzidenz gegebenenfalls erworbene, vaskulär bedingte Perfusionsverschlechterung zugrunde liegt, welche eine beginnende kognitive Einschränkung bereits vor dem operativen Eingriff bedingen würde. Eine daraus folgende höhere Vulnerabilität für Funktionsverlust durch temporäre oder persistierende Oxygenierungsdefizite während chirurgischer Eingriffe<sup>11</sup> bleibt undetektiert, da diese Patienten nicht in die Studie eingeschlossen wurden.

#### 4.3. Schlussfolgerung

---

Diese vorgenannten Überlegungen sind relevante Faktoren, welche die Notwendigkeit einer routinierteren Erfassung sowohl der perioperativen zerebralen Sättigung als auch der prä- und postoperativen kognitiven Funktionen in risikobehafteten Patientengruppen unterstreichen.

Besonders die tendenziellen Unterschiede der POCD-Inzidenz zwischen den Gruppen A und B sowie der  $rSO_2$  zwischen Patienten aus A und B und Patienten mit und ohne POCD legen eine Folgestudie mit einer höheren Patientenzahl nahe, gegebenenfalls unter Einbeziehung weiterer Verfahren zur genaueren Bestimmung des Herzzeitvolumens, der Berücksichtigung von Hämoglobinkonzentration und der Ventilationssituation, sowie einer Methodik zur Ermittlung des POCD unter Einbeziehung einer Kontrollgruppe zur Erfassung von Lerneffekten bei den neurokognitiven Testverfahren.

## 5. Anhang

---

### 5.1. Mini Mental State Test (MMST)

---

Der Test konzentriert sich auf die Erfassung der kognitiven Aspekte mentaler Funktionen unter Auslassung der Frage nach emotionalen, halluzinatorischen oder denkstrukturellen Aspekten.<sup>39</sup>

Der MMST beinhaltet in der genutzten Version die folgenden zehn Fragenkategorien:

- Kategorie 01: Orientierung
- Kategorie 02: Registrierung
- Kategorie 03: Aufmerksamkeit und Rechnen
- Kategorie 04: Erinnerungsvermögen
- Kategorie 05: Sprache
- Kategorie 06: Wiederholung
- Kategorie 07: Lesen
- Kategorie 08: Abzeichnen
- Kategorie 09: Schreiben
- Kategorie 10: Erinnerungsvermögen 3-Phasen-Befehl

Bei fehlerfreier Bearbeitung aller Kategorien können maximal 30 Punkte erreicht werden. Ein Wert zwischen 25 und 30 Punkten bedeutet, dass keine kognitive Einschränkung anzunehmen ist. Eine Beeinträchtigung im Sinne einer Demenz ist unwahrscheinlich. Unterhalb des Punktwertes von 24 muss eine kognitive Funktionseinschränkung mit Krankheitswert angenommen werden.<sup>39,41</sup>

Aufgrund der Problematik der Differenzierung zwischen einem in der Studie als Endpunkt definierten postoperativen kognitiven Defizit und einer vorbestehenden, postoperativ akut verschlechterten Demenz wurden Patienten mit einem Punktwert <24 nicht in die Studie miteinbezogen.

## 5.2. Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

Der AUDIT-Fragebogen besteht aus zehn Fragen und jeweils vorgegebenen Antwortmöglichkeiten, die im Sinne unterschiedlicher Schweregrade aufgegliedert sind. Die folgende Abbildung zeigt die Fragen mit entsprechenden Antwortmöglichkeiten und deren Punktwerten im Überblick:

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte
1. Wie oft nehmen Sie alkoholische Getränke zu sich?	nie	einmal im Monat oder seltener	2- bis 4-mal im Monat	2- bis 3-mal pro Woche	4-mal pro Woche oder öfter
2. Wenn Sie Alkohol trinken, wie viele Gläser trinken Sie dann an einem Tag üblicherweise?	1 - 2	3 - 4	5 - 6	7 - 9	10 oder mehr
3. Wie oft trinken Sie sechs oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit?	nie	seltener als einmal pro Monat	einmal pro Monat	einmal pro Woche	täglich oder fast täglich
4. Wie oft stellten Sie im Verlauf der letzten 12 Monate fest, dass Sie mit dem Trinken nicht mehr aufhören können, wenn Sie einmal damit angefangen haben?	nie	seltener als einmal pro Monat	einmal pro Monat	einmal pro Woche	täglich oder fast täglich
5. Wie oft hinderte Sie im Verlauf der letzten 12 Monate Ihr Alkoholkonsum, das zu tun, was von Ihnen erwartet wurde?	nie	seltener als einmal pro Monat	einmal pro Monat	einmal pro Woche	täglich oder fast täglich
6. Wie häufig habe Sie im Verlauf der letzten 12 Monate am Morgen ein erstes Glas Alkohol getrunken, um in Gang zu kommen, nachdem Sie am Vortag getrunken hatten?	nie	seltener als einmal pro Monat	einmal pro Monat	einmal pro Woche	täglich oder fast täglich



7. Wie oft empfanden Sie in den letzten 12 Monaten Schuld- oder Reuegefühle, nachdem Sie getrunken hatten?	nie	seltener als einmal pro Monat	einmal pro Monat	einmal pro Woche	täglich oder fast täglich
8. Wie oft war es Ihnen in den letzten 12 Monaten unmöglich, sich an das zu erinnern, was am Vorabend geschah, weil Sie getrunken hatten?	nie	seltener als einmal pro Monat	einmal pro Monat	einmal pro Woche	täglich oder fast täglich
9. Sind Sie oder ist jemand anderer schon einmal verletzt worden, weil Sie getrunken hatten?	nein		ja, aber nicht in den letzten 12 Monaten		ja, in den letzten 12 Monaten
10. Hat sich schon einmal jemand - ein Angehöriger, ein Freund/ eine Freundin, ein Arzt, eine andere Person - besorgt über Ihren Alkoholkonsum geäußert oder vorgeschlagen, dass Sie weniger trinken sollten?	nein		ja, aber nicht in den letzten 12 Monaten		ja, in den letzten 12 Monaten

Abbildung 10 Der „Alcohol Use Disorders Identification Test“ (AUDIT)<sup>43-45</sup>

### 5.3. Verbal Learning Test (VLT)

Zur Durchführung des VLT werden dem Patienten 15 Wörter in Schriftform – mittels einer Ringbuchkartei – für jeweils 3 Sekunden gezeigt. Diese soll er sich merken und nach Abschluss der Präsentation alle Begriffe, welche ihm im Gedächtnis geblieben sind, in beliebiger Reihenfolge nennen. Eine Zeitvorgabe gibt es hierbei nicht, und doppelt genannte Wörter gehen nicht negativ in die Wertung ein. Ein Punktabzug wird berechnet für fälschlicherweise genannte Begriffe, welche sich nicht in der Ringbuchkartei finden. Dieser Ablauf wird drei Mal wiederholt.

Eine erneute Abfrage der Begriffe ohne vorangehendes Zeigen der Wörter erfolgt im „späten Versuch“ mindestens 10 Minuten und höchstens 25 Minuten nach Abschluss des dritten Versuchsdurchlaufs. (Nach Beendigung des dritten Versuchsdurchlaufs des VLT werden daher zunächst die weiteren Testungen der Testbatterie durchgeführt, und im vorgegebenen zeitlichen Rahmen wird der Patient um ein erneutes Wiederholen der erinnerten Begriffe gebeten.) Der

VLT wird in parallelen Testversionen für die prä- und postoperative Testung angewandt. Die folgende Abbildung zeigt die Wortfolge des VLT mit den im Rahmen unserer Studie genutzten Wörtern.

Begriffe		Erinnert?			
präoperativ	postoperativ	1. Versuch	2. Versuch	3. Versuch	Später Versuch
Teller	Banane				
Löwe	Brücke				
Bett	Katze				
Gitarre	Messer				
Ring	Tiger				
Gras	Schrank				
Bleistift	Besen				
Wasser	Schuh				
Treppe	Blume				
Koffer	Brief				
Mund	Wein				
Flugzeug	Mauer				
Traube	Telefon				
Berg	Hand				
Hund	Auto				
Anzahl richtiger Begriffe:					
Anzahl zusätzlicher, falsch genannter Begriffe:					

Abbildung 11 Verbal Learning Test in parallelen Testversionen mit je 15 Begriffen für die präoperative und postoperative Testung in jeweils vier Versuchen.

#### 5.4. Stroop Color Word Test (SCWT)

---

Der SCWT beinhaltet vier Farbkarten. Jede Stroop-Karte ist in vierzig Felder untergliedert – vier Zeilen à zehn Felder – und zeigt die vier Farben im randomisierten Wechsel. Jede der Karten weist eine unterschiedliche Farbfolge und eine unterschiedliche Art der Darstellung auf.

Die erste Karte zeigt die Begriffe „ROT“, „GELB“, „GRÜN“ und „BLAU“ in schwarzer Schrift und randomisierter Reihenfolge. Sie wird dem Patienten vorgelegt mit der Anweisung, diese so schnell wie möglich fehlerfrei vorzulesen.

BLAU	BLAU	GELB	GRÜN	ROT	BLAU	GELB	GELB	GRÜN	GELB
ROT	ROT	GRÜN	ROT	GRÜN	ROT	BLAU	BLAU	GRÜN	ROT
GELB	GRÜN	GELB	GELB	GRÜN	ROT	ROT	GRÜN	GELB	ROT
BLAU	GELB	BLAU	BLAU	GELB	GRÜN	BLAU	BLAU	GRÜN	ROT

Abbildung 12 Die erste Karte des SCWT. Modifiziert nach „Effect of test duration on age-related differences in Stroop interference“<sup>67</sup>

Die zweite Karte besteht aus 40 Feldern in den genannten Farben, welche der Patient so schnell wie möglich benennen soll:

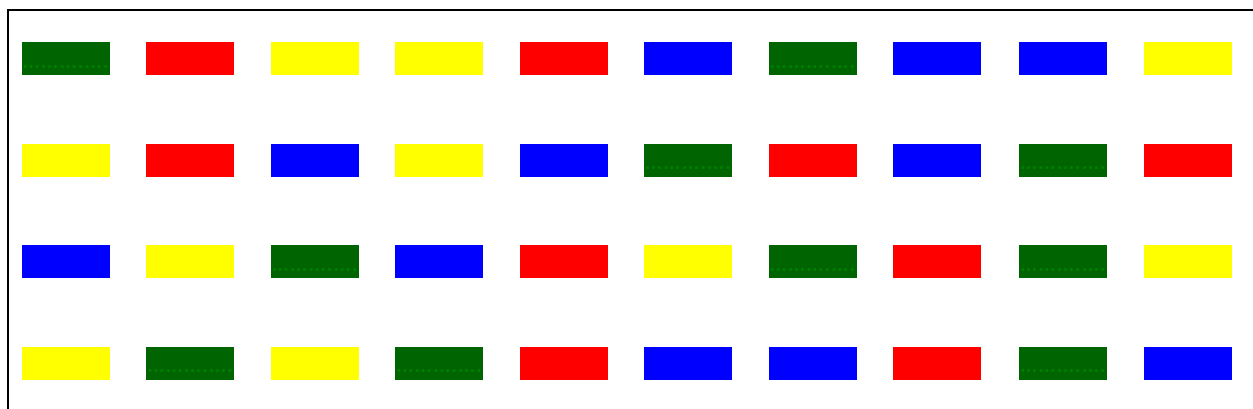


Abbildung 13 Die zweite Karte des SCWT. Modifiziert nach „Effect of test duration on age-related differences in Stroop interference“<sup>67</sup>

Auf der dritten Karte des SCWT sind die Farben-beschreibenden Worte in einer vom Wortinhalt abweichenden Farbe gedruckt, so dass der weitestgehend automatisierte Vorgang des Lesens gestört wird durch die Aufgabe der kontrollierten Nennung der Schriftfarbe.<sup>49,68</sup>

Nach einem Testdurchgang ohne Zeiterfassung zur Übung erfolgt die tatsächliche Testung unter Erfassung der Zeit.

GELB	ROT	BLAU	GELB	ROT	BLAU	GELB	GRÜN	BLAU	GRÜN
GRÜN	BLAU	GELB	GRÜN	GELB	BLAU	ROT	GELB	GRÜN	ROT
ROT	GELB	GELB	ROT	ROT	BLAU	GRÜN	GELB	BLAU	GRÜN
BLAU	GRÜN	ROT	ROT	GRÜN	BLAU	GELB	ROT	BLAU	GRÜN

Abbildung 14 Die dritte Karte des SCWT. Modifiziert nach „Effect of test duration on age-related differences in Stroop interference“<sup>67</sup>

Nach Nennung des letzten Wortes notiert der Untersucher jeweils die benötigte Zeit und die Anzahl der Fehler. Der SCWT wird prä- und postoperativ in derselben Version mit jedem eingeschlossenen Patienten durchgeführt.

### 5.5. Letter Digit Substitution Test (LDST)

Zur Durchführung des LDST wird dem Patienten der Testbogen vorgelegt, auf welchem zuoberst eine Tabelle zu sehen ist, die den Buchstaben W, B, T, P, V, D, G, C und J durch Gegenüberstellung die Ziffern 1 bis 9 zuordnet:

W	B	T	P	V	D	G	C	J
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Diese Tabelle bildet den Schlüssel für die im Folgenden vom Patienten durchzuführende Ergänzungsübung. Letztere besteht aus 135 Zuordnungsfeldern (neun Reihen à 15 Felder), welche jeweils aus einem Doppelkästchen bestehen. Das obere Kästchen zeigt einen der neun Buchstaben, während das untere Kästchen zur Ergänzung der zugeordneten Ziffer vorgesehen ist. Die ersten zehn Zuordnungsfelder sind durch einen dicker gedruckten Trennstrich vom Rest des Testbogens abgegrenzt. Diese ersten Felder dienen dem Patienten zur Übung und gehen nicht in die Wertung ein. Die Ziffern müssen in einem Kästchen nach dem anderen und Zeile für

Zeile ergänzt werden. Es ist nicht zulässig, auf dem Bogen zu springen und erst alle gleichen Ziffern zu ergänzen.

W	B	T	P	V	D	G	C	J
1	2	3	4	5	6	7	8	9

T	W	C	G	J	V	B	D	P	V	P	T	D	C	B
P	D	V	B	T	D	P	W	B	J	D	T	C	V	G
J	P	W	C	B	V	J	D	P	C	G	W	T	B	V
T	G	V	B	P	W	C	V	D	J	W	J	G	D	C
G	T	J	C	W	C	G	D	J	P	B	V	T	C	B
W	P	G	V	B	J	C	P	T	C	G	W	J	D	V
J	P	G	D	G	B	J	C	W	V	T	B	D	T	W
T	V	G	W	D	P	V	D	B	J	G	T	J	P	B
W	C	T	V	P	B	J	G	W	D	V	C	T	P	G

Abbildung 15 Der „Letter Digit Substitution Test“. Abbildung modifiziert nach „The Letter Digit Substitution Test: normative data for 1,858 healthy participants aged 24-81 from the Maastricht Aging Study (MAAS): influence of age, education and sex“<sup>50</sup>

Wenn die Übung verstanden wurde, werden dem Patienten 60 Sekunden zur Verfügung gestellt, vom Trennstrich beginnend so viele aufeinander folgende Felder wie möglich mit den entsprechenden Ziffern zu füllen. Hierbei bietet der Testbogen so viele Zuordnungsfelder, dass diese nicht innerhalb der vorgegebenen Zeit alle ausgefüllt werden könnten.

Die ausgefüllten Kästchen werden gezählt und jeweils die Anzahl der anhand des Schlüssels richtig und falsch ergänzten Felder notiert. Der LDST wird postoperativ in deckungsgleicher Version mit den Patienten wiederholt.

## 5.6. Concept Shifting Test (CST)

Der CST<sup>51</sup> umfasst sechs Seiten, wovon zwei zur Übung vor der eigentlichen Testdurchführung dienen und vier die zur Auswertung vorgesehenen Testbögen bilden. Jede der Seiten zeigt 16 kleine Kreise, welche durch ihre Anordnung wiederum einen großen Kreis bilden.

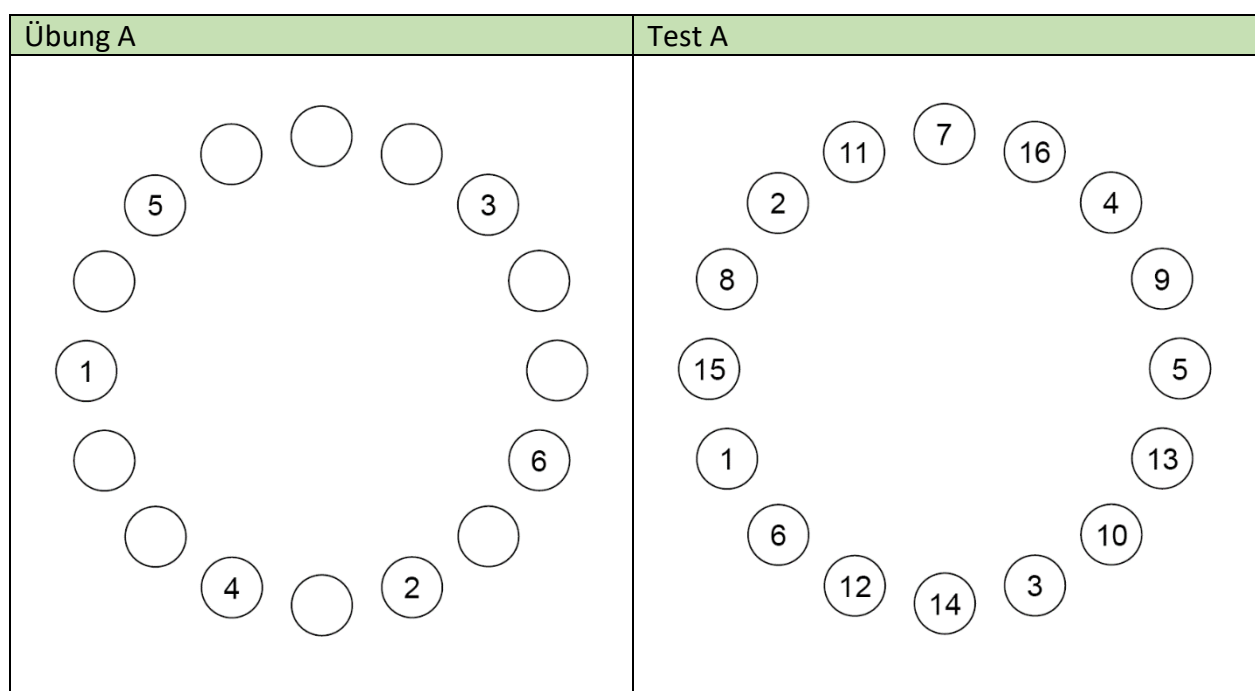


Abbildung 16 Übung A und Test A des Concept Shifting Tests

Die Seite „Übung A“ dient dazu, dem Patienten das Aufgabenkonzept für „Test A“ zu verdeutlichen. Die in den Kreisen gezeigten Ziffern soll der Patient so schnell wie möglich in der

richtigen Reihenfolge abstreichen. Während der Patient die Übung (Ziffern 1 bis 6) bearbeitet, werden Fehler in der Durchführung sofort korrigiert (beispielsweise, wenn der Patient ein Kreuz nutzt, um die Zahlen auszustreichen, oder das Feld flächig ausmalt). Bei zu langsamem und ordentlichem Vorgehen wird die Aufforderung zum möglichst schnellen Arbeiten wiederholt.

Hat der Patient das Aufgabenkonzept verstanden, beginnt die Durchführung von „Test A“ (Ziffern 1 bis 16) unter Erfassung der Zeit. Der Untersucher notiert nach Abschluss die gemessene Zeit und die Anzahl der Fehler.

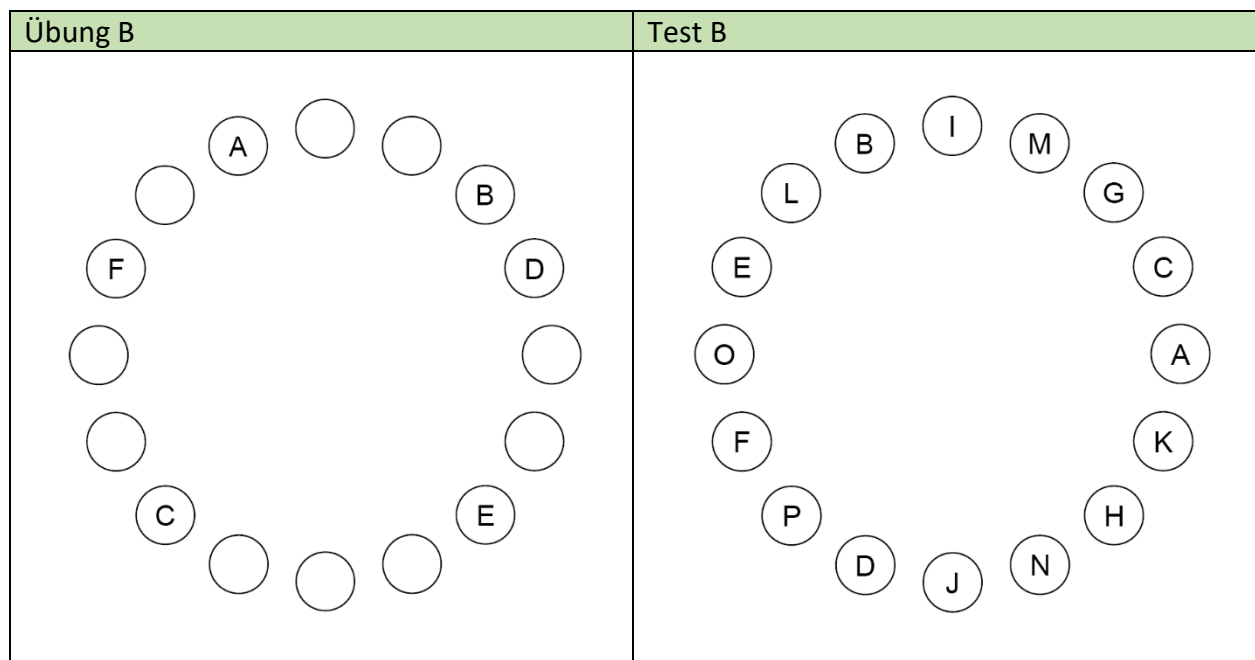


Abbildung 17 Übung B und Test B des Concept Shifting Tests

Die nun folgende „Übung B“ zeigt dem Patienten das Aufgabenkonzept des „Test B“. Gefordert wird nun das Abstreichen von Buchstaben in der Reihenfolge unseres lateinischen Alphabets. „Übung B“ beinhaltet nur die sechs ersten Buchstaben A bis F, „Test B“ die sechzehn Buchstaben A bis P. Der Untersucher korrigiert während der Übung erneut auftretende Fehler. Bei der Testdurchführung notiert er die Zeit und die Anzahl der Fehler.

Im nächsten (und anspruchsvollsten) Schritt des CST wird das Aufgabenkonzept dahingehend abgewandelt, dass der Patient nun die gezeigten Ziffern und Buchstaben in alternierender Folge abstreichen soll, jeweils Ziffer vor Buchstabe. Dem Test C geht keine Übung voraus.

Der Versuchsablauf wird vom Untersucher erläutert, bis der Patient bestätigt, die Aufgabenstellung verstanden zu haben. Der Untersucher notiert die benötigte Zeit und die Anzahl der Fehler.

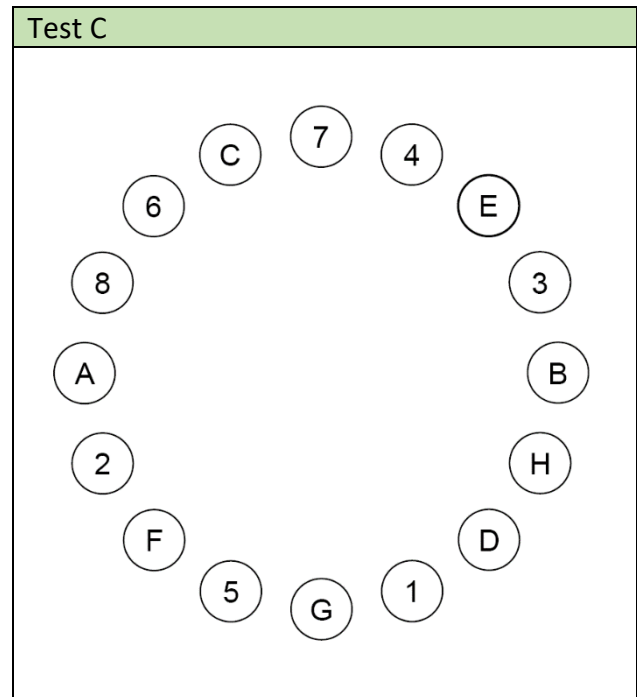


Abbildung 18 Test C des Concept Shifting Tests

Zuletzt wird dem Patienten die sechste Seite des CST vorgelegt. Diese erfasst im Sinne eines Blanko-Bogens die Zeitdauer, welche der Patient allein für die Aufgabe benötigt, jeden der sechzehn abgebildeten Kreise schnellstmöglich mit einem Strich zu versehen. Der Patient soll mit dem Kreis bei 12 Uhr beginnen und dann im Uhrzeigersinn jeden der Kreise in derselben Weise abstreichen wie in den vorangegangenen Tests. Die benötigte Zeit wird notiert.

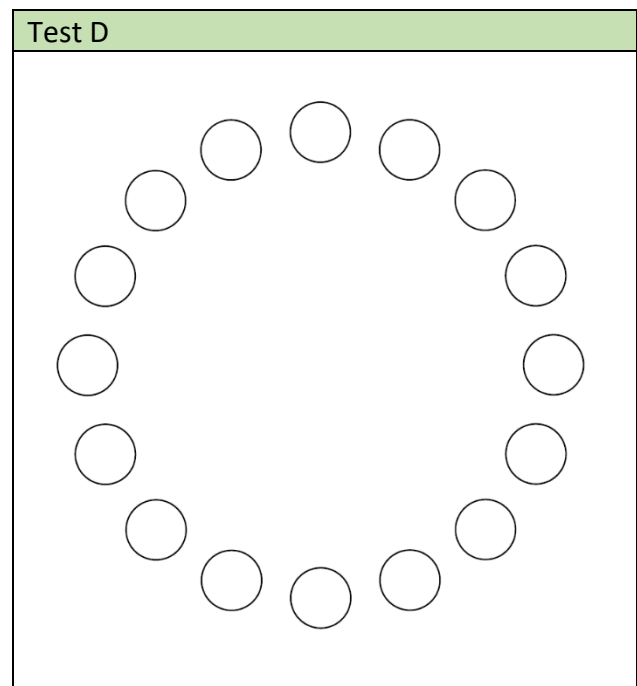


Abbildung 19 Test D des Concept Shifting Tests



## 6. LITERATURVERZEICHNIS

---

1. Van Aken H, Landauer B. [Medical core competence and delegation in anaesthesia. Resolution of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine and the Professional Association of German Anaesthetists from 26.10.2007/08.11.2007]. *Anaesthesist* 2007;56(12):1273-4, 1276. (In ger). DOI: 10.1007/s00101-007-1286-6.
2. Palmaers T. [Anesthesia and hemodynamic management in the sitting position]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015;50(4):280-5; quiz 286. (In ger). DOI: 10.1055/s-0040-100368.
3. Kawano H, Matsumoto T. Anesthesia for arthroscopic shoulder surgery in the beach chair position: monitoring of cerebral oxygenation using combined bispectral index and near-infrared spectroscopy. *Middle East journal of anaesthesiology* 2014;22(6):613-7. (In eng).
4. Laflam A, Joshi B, Brady K, Yenokyan G, Brown C, Everett A, Selnes O, McFarland E, Hogue CW. Shoulder surgery in the beach chair position is associated with diminished cerebral autoregulation but no differences in postoperative cognition or brain injury biomarker levels compared with supine positioning: the anesthesia patient safety foundation beach chair study. *Anesthesia and analgesia* 2015;120(1):176-85. (In eng). DOI: 10.1213/ane.0000000000000455.
5. Schramm P, Treiber AH, Berres M, Pestel G, Engelhard K, Werner C, Closhen D. Time course of cerebrovascular autoregulation during extreme Trendelenburg position for robotic-assisted prostatic surgery. *Anaesthesia* 2014;69(1):58-63. (In eng). DOI: 10.1111/anae.12477.
6. Detektion und Prävention des postoperativen Delirs. 2012:100 Bl.
7. Böhme LJ. Das postoperative Delir auf der peripheren chirurgischen Station – Validierung der Nursing Delirium Screening Scale und des Delirium Detection Score. 2014.
8. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009;110(3):548-55. (In eng). DOI: 10.1097/ALN.0b013e318195b569.
9. Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med* 2002;346(14):1061-6. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMs012528.
10. Lorenzl S, Füsgen I, Noachtar S. Verwirrheitszustände im Alter: Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl International* 2012;109(21):391-400. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0391.
11. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet* 1955;269(6884):259-63. (In eng).
12. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(10):1246-51. (In eng).
13. Youngblom E, DePalma G, Sands L, Leung J. The temporal relationship between early postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in older patients: a prospective cohort study. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 2014. DOI: 10.1007/s12630-014-0242-6.
14. Nakao S, Yamamoto T, Kimura S, Mino T, Iwamoto T. Brain white matter lesions and postoperative cognitive dysfunction: a review. *J Anesth* 2019;33(2):336-340. (In eng). DOI: 10.1007/s00540-019-02613-9.
15. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2009;103 Suppl 1:i41-46. (In eng). DOI: 10.1093/bja/aep291.
16. Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology* 2007;106(3):572-90. (In eng).
17. Shoair OA, Grasso li MP, Lahaye LA, Daniel R, Biddle CJ, Slattum PW. Incidence and risk factors for postoperative cognitive dysfunction in older adults undergoing major noncardiac surgery: A

- prospective study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2015;31(1):30-6. (In eng). DOI: 10.4103/0970-9185.150530.
18. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM, Jr. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340(9):669-76. (In eng). DOI: 10.1056/nejm199903043400901.
  19. Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol* 2011;77(4):448-56. (In eng).
  20. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275(11):852-7. (In eng).
  21. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter AJ. A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU. *Critical care medicine* 2014. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000625.
  22. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery-2018. *Anesthesiology* 2018;129(5):872-879. (In eng). DOI: 10.1097/aln.0000000000002334.
  23. Hidalgo DC, Olusanya O, Harlan E. Critical care trainees call for pulse oximetry reform. *Lancet Respir Med* 2021;9(4):e37. (In eng). DOI: 10.1016/s2213-2600(21)00102-8.
  24. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *British Journal of Anaesthesia* 2009(103 (BJA/PGA Supplement)): i3-i13).
  25. Wahr JA, Tremper KK, Samra S, Delpy DT. Near-infrared spectroscopy: theory and applications. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 1996;10(3):406-18. (In eng). DOI: 10.1016/s1053-0770(96)80107-8.
  26. Edmonds HL, Jr., Ganzel BL, Austin EH, 3rd. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;8(2):147-66. (In eng). DOI: 10.1177/108925320400800208.
  27. Kocaoglu B, Ozgen SU, Toraman F, Karahan M, Guven O. Foreseeing the danger in the beach chair position: Are standard measurement methods reliable? *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA* 2014 (In Eng). DOI: 10.1007/s00167-014-3090-6.
  28. Özgün A, Sargın A, Karaman S, Günüşen İ, Alper I, Aşkar FZ. The relationship between the Trendelenburg position and cerebral hypoxia inpatients who have undergone robot-assisted hysterectomy and prostatectomy. *Turk J Med Sci* 2017;47(6):1797-1803. (In eng). DOI: 10.3906/sag-1704-159.
  29. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;11(4):274-81. (In eng). DOI: 10.1177/1089253207311685.
  30. DIN-Normung, Normung Dlf. Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von medizinischen Betten. DIN 2010-12;DIN EN 60601-2-52/A1(Medizinische elektrische Geräte - Teil 2-52).
  31. Meyer W. Ueber die Nachbehandlung des hohen Steinschnittes sowie ueber die Verwendbarkeit desselben zur Operation von Blasenscheidenfisteln. *Archiv für Chirurgie* 1885;31:494-525.
  32. Mallick S, Das A, Dutta S, Chattopadhyay S, Das T, Banu R. A Prospective, double-blinded randomized controlled study comparing two different Trendelenburg tilts in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy positioning. *J Nat Sci Biol Med* 2015;6(1):153-8. (In eng). DOI: 10.4103/0976-9668.149115.
  33. Closhen D, Treiber AH, Berres M, Sebastiani A, Werner C, Engelhard K, Schramm P. Robotic assisted prostatic surgery in the Trendelenburg position does not impair cerebral oxygenation measured using two different monitors: A clinical observational study. *European journal of anaesthesiology* 2014;31(2):104-9. (In eng). DOI: 10.1097/eja.0000000000000000.
  34. Triplet JJ, Lonetta CM, Levy JC, Everding NG, Moor MA. Cerebral desaturation events in the beach chair position: correlation of noninvasive blood pressure and estimated temporal mean arterial pressure. *Journal of shoulder and elbow surgery / American Shoulder and Elbow Surgeons [et al]* 2015;24(1):133-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.jse.2014.06.041.

35. Pant S, Bokor DJ, Low AK. Cerebral oxygenation using near-infrared spectroscopy in the beach-chair position during shoulder arthroscopy under general anesthesia. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 2014;30(11):1520-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.arthro.2014.05.042.
36. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet* 1998;351(9106):857-61. (In eng).
37. Rubens FD, Boodhwani M, Nathan H. Interpreting studies of cognitive function following cardiac surgery: a guide for surgical teams. *Perfusion* 2007;22(3):185-92. (In eng). DOI: 10.1177/0267659107080943.
38. Lewis MC, Nevo I, Paniagua MA, Ben-Ari A, Pretto E, Eisdorfer S, Davidson E, Matot I, Eisdorfer C. Uncomplicated general anesthesia in the elderly results in cognitive decline: does cognitive decline predict morbidity and mortality? *Med Hypotheses* 2007;68(3):484-92. (In eng). DOI: 10.1016/j.mehy.2006.08.030.
39. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research* 1975;12(3):189-98. (In eng).
40. Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening instruments: an update. *International journal of geriatric psychiatry* 2010;25(2):111-20. (In eng). DOI: 10.1002/gps.2306.
41. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of psychiatric research* 2009;43(4):411-31. (In eng). DOI: 10.1016/j.jpsychires.2008.04.014.
42. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53(4):695-9. (In eng). DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
43. Conigrave KM, Hall WD, Saunders JB. The AUDIT questionnaire: choosing a cut-off score. *Alcohol Use Disorder Identification Test. Addiction (Abingdon, England)* 1995;90(10):1349-56. (In eng).
44. Lundin A, Hallgren M, Balliu N, Forsell Y. The use of alcohol use disorders identification test (AUDIT) in detecting alcohol use disorder and risk drinking in the general population: validation of AUDIT using schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. *Alcoholism, clinical and experimental research* 2015;39(1):158-65. (In eng). DOI: 10.1111/acer.12593.
45. Knibbe RA, Derickx M, Kuntsche S, Grittner U, Bloomfield K. A comparison of the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) in general population surveys in nine European countries. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire) Supplement* 2006;41(1):i19-25. (In eng). DOI: 10.1093/alcalc/agl072.
46. Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. (Les problems.). [The psychological examination in cases of traumatic encephalopathy. Problems.]. *Archives de Psychologie* 1941;28:215-285.
47. Brand N, Jolles J. Learning and retrieval rate of words presented auditorily and visually. *J Gen Psychol* 1985;112(2):201-10. (In eng). DOI: 10.1080/00221309.1985.9711004.
48. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology* 1935;18(6):643-662. DOI: 10.1037/h0054651.
49. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. *Frontiers in psychology* 2017;8:557. (In eng). DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00557.
50. van der Elst W, van Boxtel MP, van Breukelen GJ, Jolles J. The Letter Digit Substitution Test: normative data for 1,858 healthy participants aged 24-81 from the Maastricht Aging Study (MAAS): influence of age, education, and sex. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2006;28(6):998-1009. (In eng). DOI: 10.1080/13803390591004428.

51. Van der Elst W, Van Boxtel MP, Van Breukelen GJ, Jolles J. The Concept Shifting Test: adult normative data. *Psychological assessment* 2006;18(4):424-32. (In eng). DOI: 10.1037/1040-3590.18.4.424.
52. Radtke FM, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail HJ, Seeling M, Luetz A, Wernecke KD, Heinz A, Spies CD. A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward. *World J Surg* 2010;34(3):487-94. (In eng). DOI: 10.1007/s00268-009-0376-9.
53. Feng X, Hu J, Hua F, Zhang J, Zhang L, Xu G. The correlation of intraoperative hypotension and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* 2020;20(1):193. (In eng). DOI: 10.1186/s12871-020-01097-5.
54. Kiabi FH, Soleimani A, Habibi MR. Neuroprotective Effect of Low Mean Arterial Pressure on Postoperative Cognitive Deficit Attenuated by Prolonged Coronary Artery Bypass Time: A Meta-Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg* 2019;34(6):739-748. (In eng). DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0263.
55. Kumpaitiene B, Svagzdiene M, Sirvinskas E, Adomaitiene V, Petkus V, Zakelis R, Krakauskaite S, Chomskis R, Ragauskas A, Benetis R. Cerebrovascular autoregulation impairments during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass are related to postoperative cognitive deterioration: prospective observational study. *Minerva Anesthesiol* 2019;85(6):594-603. (In eng). DOI: 10.23736/s0375-9393.18.12358-3.
56. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114(7):110-117. (In eng). DOI: 10.3238/arztebl.2017.0110.
57. Vitish-Sharma P, Maxwell-Armstrong C, Guo B, Yick C, Acheson AG. The Trendelenburg Position and Cognitive Decline: A Case-Control Interventional Study Involving Healthy Volunteers. *JMIR Perioper Med* 2019;2(1):e11219. (In eng). DOI: 10.2196/11219.
58. Li Y, Huang D, Su D, Chen J, Yang L. Postoperative cognitive dysfunction after robot-assisted radical cystectomy (RARC) with cerebral oxygen monitoring an observational prospective cohort pilot study. *BMC Anesthesiol* 2019;19(1):202. (In eng). DOI: 10.1186/s12871-019-0877-5.
59. Kavrut Ozturk N, Kavakli AS, Arslan U, Aykal G, Savas M. [S100B level and cognitive dysfunction after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy procedures: a prospective observational study]. *Rev Bras Anesthesiol* 2020;70(6):573-582. (In por). DOI: 10.1016/j.bjan.2020.06.006.
60. Sun Y, Feng H, Zou T, Hou M, Jin Y, Gu C, Wang Y, Li J, Liu M, Zhang M, Gao Y. Assessment of risk factors for postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a single-center retrospective cohort study. *Biosci Rep* 2021;41(2) (In eng). DOI: 10.1042/bsr20190719.
61. Ozalp Horsanali B, Ozkalkanli MY, Tekgul ZT, Yilmaz F. Effect of preoperative hospitalisation period on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing hip surgery under regional anaesthesia. *Int J Clin Pract* 2021:e14032. (In eng). DOI: 10.1111/ijcp.14032.
62. Rappold T, Laflam A, Hori D, Brown C, Brandt J, Mintz CD, Sieber F, Gottschalk A, Yenokyan G, Everett A, Hogue CW. Evidence of an association between brain cellular injury and cognitive decline after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2016;116(1):83-9. (In eng). DOI: 10.1093/bja/aev415.
63. Borchers F, Spies CD, Feinkohl I, Brockhaus WR, Kraft A, Kozma P, Fislage M, Kühn S, Ionescu C, Speidel S, Hadzidiakos D, Veldhuijzen DS, Yürek F, Evered LA, Ottens TH. Methodology of measuring postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *Br J Anaesth* 2021 (In eng). DOI: 10.1016/j.bja.2021.01.035.
64. Taillefer MC, Denault AY. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: systematic review of its clinical efficacy. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 2005;52(1):79-87. (In eng). DOI: 10.1007/bf03018586.
65. Heringlake M, Garbers C, Käbler JH, Anderson I, Heinze H, Schön J, Berger KU, Dibbelt L, Sievers HH, Hanke T. Preoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2011;114(1):58-69. (In eng). DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181fef34e.

66. Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, Croughwell ND, Clancy CP, Smith LR, Newman MF. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61(5):1342-7. (In eng). DOI: 10.1016/0003-4975(95)01095-5.
67. Klein M, Ponds RW, Houx PJ, Jolles J. Effect of test duration on age-related differences in Stroop interference. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 1997;19(1):77-82. (In eng). DOI: 10.1080/01688639708403838.
68. Pan Y, Han Y, Zuo W. The color-word Stroop effect driven by working memory maintenance. *Attention, perception & psychophysics* 2019 (In eng). DOI: 10.3758/s13414-019-01780-x.

## 7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

---

Ich, Daniela Andrea Petzold (geb. Becker), versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Intraoperative Schwankungen der regionalen zerebralen Oxymetrie und ihrer bestimmenden Größen in Abhängigkeit von der perioperativen Lagerung und mögliche Effekte auf postoperative kognitive Funktionen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe. Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Datum

---

Unterschrift

## **8. LEBENSLAUF**

---

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 9. DANKSAGUNG

---

An erster Stelle gilt mein Dank meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Claudia Spies für die Überlassung des Themas und meinem Zweitbetreuer Dr. med. Daniel Hadzidiakos für die geleistete wissenschaftliche, methodische und inhaltliche Unterstützung während der Bearbeitung meiner Dissertation.

Zudem danke ich Nonin Medical, Inc. für die großzügige Überlassung des NIRS-Monitors und der großen Menge an NIRS-Optoden, welche die Durchführung der Studie unter dem Titel ReCOSA in dieser Form erst ermöglicht hat.

Außerdem gilt ein großer Dank dem Team der gynäkologischen Ambulanz und den gynäkologischen Chirurgen, die mir im Jahr 2014 die Datenerhebung im klinischen Alltag gestattet haben.

Ebenso bedanken möchte ich mich beim 2014 tätigen Team des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC) der Charité, den Angestellten der Ambulanz sowie den Chirurgen des „Schulter-Teams“, für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Patienten und der Durchführung des Studieneinschlusses.

Ein großes Danke der Statistikerin Dr. rer. nat. Sophie K. Piper und der Klinischen Monitorin Dr. rer. medic. Kathrin Scholtz für die Unterstützung bei der Fertigstellung meiner Arbeit.

Herzlichen Dank zudem allen Anästhesiologen, die während der chirurgischen Prozeduren meine Anwesenheit und Tätigkeit „hinter dem Tuch“ toleriert oder sogar unterstützt haben, und für aufmunternde Worte, gezeigtes Interesse oder auch spannende Erläuterungen.

Danke auch an alle in der Forschung tätigen Anästhesiologen und sonstige Kollegen, die durch kleine oder größere Unterstützung zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Und ganz besonders danke ich natürlich meiner Familie, für die unermüdliche emotionale und finanzielle Unterstützung, für den unerschütterlichen Glauben an meine Fähigkeiten und für die nie aufgegebene Hoffnung auf die Fertigstellung dieser Arbeit.

*„Mention Robert Edwards to Dr. Caldwell. Mention [anybody] who ever got the Nobel prize, and see what she says. More often than not she'll say: I bet he (or she) had [...] an army of grad students, interns and lab assistants to handle the dull routine of processing so the Nobel laureate would be free to waltz in the moonlight with his frigging muse.“*

*(The Girl With All The Gifts, M.R. Carey)*

Meine Dissertationsschrift widme ich  
der Wissenschaft, der wir alles verdanken,  
und  
meinen Eltern, denen ich alles verdanke.



