

Aus der Universitätsklinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Prävalenz von postoperativen Delirzuständen – eine
prospektive Kohortenstudie

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von

aus

Magdeburg

Kathrin Trommler

Freital

2018

Bibliografische Beschreibung:

Trommler, Kathrin:

Prävalenz von postoperativen Delirzuständen – eine prospektive Kohortenstudie.

– 2018. – 78 Bl., 08 Abb., 12 Tab., 0 Anl.

Kurzreferat

Das Auftreten von kognitiven Defiziten und deliranten Symptomen nach Eingriffen unter Allgemeinanästhesien ist seit längerem Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Da Delirien im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes mit erhöhter Morbidität und Letalität einhergehen sowie die Krankenhausliegedauer erhöhen, wurden verschiedene prädisponierende und präzipitierende Faktoren ermittelt und Vermeidungsstrategien entwickelt.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über das Auftreten deliranter Symptome während der Nachbeobachtungsphase im Aufwachraum einer OP-Einheit.

Wir untersuchten im Rahmen dieser Arbeit das Auftreten von Delirium bei Patienten, die sich in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung einer Operation in einer Kombination von Allgemein- und Regionalanästhesie unterzogen. Ebenso waren Patienten eingeschlossen, die sich einer Lokal- oder Regionalanästhesie ohne nachfolgender Allgemeinanästhesie unterzogen. Ein Delirium wurde mittels des etablierten NU-DESC-Tests ermittelt.

Im Gegensatz zu publizierten Studien wurde im Aufwachraum eine niedrige Häufigkeit von Delirien festgestellt. Auch bei einer Subgruppenanalyse von Patientengruppen erhöhtem Risiko (Alter ≥ 70 Jahre, große Gelenkeingriffe, Vorhandensein von bestimmten prädisponierenden oder präzipitierenden Faktoren) war die Prävalenz des postoperativen Delirs niedrig, was wahrscheinlich auf die eingeschlossene Stichprobe zurückzuführen ist.

Schlüsselwörter

Aufwachraum, Delir, Aufwachdelir

Inhaltsverzeichnis	Seite
Titelblatt	1
Dokumentationsblatt	2
Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einführung	7
2. Material und Methode	33
2.1. Untersuchte Patienten	33
2.2. Einschlusskriterien	33
2.3. Ausschlusskriterien	34
2.4. Basisdaten der gesamten Studienpopulation	34
2.5. Delir-Screening	35
2.6. Durchführung	36
2.7. Statistische Analyse	38
3. Ergebnisse	39
3.1. Getrennte Auswertung der Patientengruppen	43
4. Diskussion	51
4.1. Delir im Aufwachraum	51
4.2. Einfluss der Anästhesieform	51
4.3. Vergleich zu Literaturangaben	52
4.4. Methodenkritik	58
4.5. Diskussion der Thesen	60
4.6. Schlussfolgerung	62
5. Zusammenfassung	65
6. Literaturverzeichnis	66

	Seite
7. Abbildungsverzeichnis	74
8. Tabellenverzeichnis	75
Danksagung	76
Eidesstattliche Erklärung	77
Darstellung des Bildungsweges	78

Abkürzungsverzeichnis

§ 115b SGB V	Paragraf 115b des Sozialgesetzbuches V
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
APA	American Psychiatric Association
ASA	American Society of Anesthesiologists
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWR	Aufwachraum
BMI	Body Mass Index
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit
CRP	C-Reaktives Protein
CRS	Confusion Rating Scale
DAT	Demenz vom Alzheimer-Typ
DDS	Delirium Detection Score
DRS	Delirium Rating Scale
DSM	Diagnostic and statistical of Manual Disorders
et al.	et alii
GABA	Gamma-Amino-Butter-Säure
HELP	Hospital Elder Life Program
Hüft-TEP	Hüft-Totalendoprothese
ICD	International Classification of Diseases
ICU	Intensive Care Unit
IMC	Intermediate Care (-Station)

IQR	interquartile range
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcome
iv.	intravenös
LBD	Lewy-Body-Demenz
Mio.	Millionen
NU-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
PACU	Post Anaesthesia Care Unit
PINOCCHIO	Early postoperative cognitive dysfunction and postoperative delirium after anaesthesia - Trial
POCD	postoperative cognitive dysfunction
S3	Klassifikationsstufe 3 der AWMF
SPSS	IBM Statistik-Software
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
ZAS	Zentrales Anticholinerges Syndrom

1. Einführung

Kognitive Defizite und delirante Erscheinungen nach Narkosen (Allgemeinanästhesien) stehen schon seit langer Zeit im Fokus medizinischer Beobachtungen. Während in den 1950er Jahren das Bestreben der Wissenschaftler aller Fachbereiche darauf ausgerichtet war, die apparative und medizinische Betreuung zu verbessern, rückte in den 1970er Jahren die psychische Situation der Patienten ins Blickfeld. Heute sind die Grenzen fließend und es besteht das Bestreben nach ganzheitlicher Betrachtung. Es hat ein Paradigmenwechsel stattgefunden: Delir oder Delir-Zeichen können als psychiatrische, neurologische oder somatische Erkrankung betrachtet werden. Ausgehend vom gewachsenen Verständnis, dass das Delir die gemeinsame Endstrecke vieler pathologischer Vorgänge ist, die die Lebensqualität und Rehabilitationsfähigkeit der Patienten, die Morbidität, Letalität und in der Folge auch das Budget des Gesundheitssystems belasten, rückt die Thematik des Delirs zunehmend in das Interesse der Forschung [86]. Das Delir wird als ein komplexes, neuropsychiatrisches Syndrom verstanden, mit dem das Gehirn auf unterschiedliche, organische Schädigungen reagiert.

Karl Bonhoeffer's Verdienst war es 1917, durch das Konzept der akuten exogenen Reaktionstypen eine psychiatrische Systematik zu etablieren. Grundlage für seine Bemühungen war die große Gleichförmigkeit in der Psychopathologie der organisch begründbaren Psychosen, die sich unabhängig von der akuten körperlichen Grunderkrankung entwickelten. Die von außen kommenden, unterschiedlichen Noxen prägen den Namen der exogenen Reaktionstypen. Diese akuten exogenen Reaktionstypen werden heute aufgrund der Homogenität trotz unterschiedlicher Genese überwiegend als Delir bezeichnet. Unterschiede finden sich lediglich beim kognitiven Leistungsabbau, der bei vorbestehender Demenz stärker voranschreiten kann [7].

Trotz der kognitiven Störung als häufigstes Symptom im Delir rückt das Entstehen zusätzlicher Probleme, wie Therapie- und Nahrungsverweigerung, Inkontinenz, unkooperatives bis aggressives oder depressives Verhalten, Weglauftendenzen (Poriomanie) zunehmend in den Fokus [86], da die betreffenden Patienten alle involvierten Personen mit zusätzlichen Belastungen und Problemen konfrontieren.

Eine Früherkennung und Behandlung des (postoperativen) Delirs wird so mit einer erhöhten Patientensicherheit, verbesserter Behandlungsqualität und Schonung der gesellschaftlichen, ökonomischen Ressourcen in Verbindung gebracht.

Der Literatur sind nur wenige Angaben über das Auftreten deliranter Symptome unmittelbar nach Anästhesien, z. Bsp. während der Nachbeobachtungsphase im Aufwachraum einer OP-Einheit zu entnehmen. Die Häufigkeitsangaben variieren zwischen 31% bei Aufnahme im Aufwachraum vs. 4% bei Verlegung aus dem Aufwachraum in einem allgemeinen Patientenkollektiv und bis zu 10,5% in einer Gruppe über 70 Jahre alter Patienten [11, 47, 70, 102].

Prinzipiell unterscheiden sich drei Formen von postoperativen Störungen:

- das „Aufwachdelir“, ein Phänomen von kurzer Dauer, ca. 20 Minuten direkt nach Narkoseausleitung
- das postoperative Delir (24-72 Stunden postoperativ) manifestiert sich bei Verlegung aus dem Aufwachraum oder erst im weiteren Klinikaufenthalt
- die postoperative, kognitive Dysfunktion, welche im späteren postoperativen Verlauf beobachtet wird, oft erst >7 Tage später.

In der Literatur wird bei der Thematisierung des postoperativen Delirs kaum zwischen diesen Formen differenziert. Entsprechend selten sind Angaben über die Häufigkeit des Auftretens eines isolierten Aufwachdelirs.

Die vorliegende Arbeit soll in einem allgemeinen Patientenkollektiv eines Aufwachraumes die Häufigkeit eines unmittelbar postoperativ auftretenden Delirs untersuchen.

Definitionen, Bedeutung und Symptome

Die Diagnose eines Delirs beruht primär auf der Erfassung der klinischen Symptomatik mit akutem Beginn und fluktuierendem Verlauf. Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Delirs erfolgen die ätiologische Zuordnung und die differenzialdiagnostische Abgrenzung. Die detaillierten Kriterien für die Diagnose eines Delirs sind in dem ICD-10 sowie im DSM-V niedergelegt.

Sowohl nach dem ICD-10-Klassifikationssystem (1996) [34] als auch nach dem DSM-V-Katalog (2013) [36] wird ein Delir wie folgt definiert:

“Ein ätiologisch unspezifisches hirnrorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins, der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Die Dauer ist sehr unterschiedlich und der Schweregrad reicht von leicht bis zu sehr schwer.“

Beide Klassifikationssysteme ähneln sich in den Kernsymptomen. Unterschiedlich sind Struktur und Reihenfolge. Beide finden sowohl in der klinischen Praxis, als auch in der Forschung Verwendung, berücksichtigen Komorbiditäten und sind weitgehend aufeinander abgestimmt.

Vorzugsweise wird die DSM in der Forschung verwendet und gilt in Deutschland als ausführlichere Ergänzung für die reguläre Klassifikation nach ICD-10. Der wichtigste Unterschied ist, dass wichtige Kommentierungen und Handreichungen zum sachgemäßen Gebrauch im ICD-10 fehlen.

Den Mittelpunkt der diagnostischen Kriterien des Delirs stellen dar [27, 86]:

a) nach DSM-V:

- Störung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins, der Wahrnehmung und Orientierung in der Umgebung
- Entwicklung (über Stunden und Tage) einer akuten Veränderung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins (von der Baseline) mit Tendenz der Fluktuation des Schweregrades im Tagesverlauf
- Störung des Denkens

b) Nach ICD-10 darüber hinaus:

- Störung der Psychomotorik, der Emotion und des Schlaf-Wach-Rhythmus

Beide Klassifikationssysteme sind deskriptiv, d.h. es werden die psychischen Störungsbilder kaum mehr nach theoretischen Vorstellungen, v.a. der Psychoanalyse und der älteren Psychiatrie definiert.

Die Ursache kann primär (Krankheiten, Verletzungen oder Störungen des Gehirns) oder sekundär (systemische Krankheiten oder Störungen, die das Gehirn als eines von vielen Organen betreffen) sein. Die Voraussetzung zur Diagnose eines Delirs ist die Bewusstseinsstörung, die mit Störungen der Aufmerksamkeit kombiniert ist [34]. Die Bewusstseinsstörung ist qualitativ und beim Delirium kaum vorherzusagen.

Das Delir wird im ICD-10-Katalog unter der Ziffer F05 „Delir, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt“ geführt.

Affektive Störungen wie Depression, Angst oder Furcht, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie oder staunende Ratlosigkeit, Wahrnehmungsstörungen (Illusionen, Halluzinationen - meist optische) und flüchtige Wahnideen sind typisch, aber diagnostisch nicht spezifisch.

Erwähnenswert ist, dass nicht die Halluzinationen oder das Nesteln des Patienten, wie häufig subjektiv von Pflegenden erkannt, als Leitsymptom für das Delir benannt ist.

Diagnostische Kriterien des Delirs wurden durch die „American Psychiatric Association“ (APA) in der 5. Version der DSM etabliert [65]. Die Vorgängerversion DSM-IV wurde als Standard in der Diagnostik des Delirs angesehen [36, 76], da hier ein Delir häufiger detektiert werden konnten als mit dem ICD-10 [52].

Tabelle 01: Diagnosekriterien ICD-10 für Delir [34]

Bewusstseinsstörung	verminderte Klarheit in der Umgebungswahrnehmung
	Wahrnehmungsstörungen
	reduzierte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen
Störung der Kognition, manifestiert durch zwei Merkmale	Beeinträchtigung des Immediate-Gedächtnisses und des Kurzzeitgedächtnisses bei relativ intaktem Langzeitgedächtnis
	Desorientiertheit zu Zeit, Ort und Person
Psychomotorische Störungen (mind. ein Merkmal)	rascher, nicht vorhersagbarer Wechsel zwischen Hypo- und Hyperaktivität
	verlängerte Reaktionszeit
	vermehrter / verminderter Redefluss
	verstärkte Schreckreaktion
Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus (mind. ein Merkmal)	Schlafstörung, in schweren Fällen völlige Schlaflosigkeit, mit / ohne Schläfrigkeit am Tage oder Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus
	nächtliche Verschlimmerung der Symptome
	unangenehme Träume oder Alpträume, die nach Erwachen als Halluzinationen oder Illusionen weiter bestehen können

Stellvertretend für die schwierige, uneinheitliche Definition und Einordnung soll der Begriff „Bewusstsein“ in seiner Unübersichtlichkeit erwähnt werden. Bewusstsein bezieht sich auf eine innerlich erlebte Wirklichkeit, auf eine innere Sicht der Dinge und muss genau genommen konkretisiert werden: Bewusstseinsinhalt (Verkennung, Denken, Orientierung, Konzentration usw.), Niveau (Fluktuation zwischen Agitiertheit und Somnolenz) und Wachheit (gestörter Tag-Nachtrhythmus).

Klinisch lassen sich die Symptome des Delirs wie folgt einteilen:

Tabelle 02: Einteilung der Symptome des Delirs [69]

Diffuse kognitive Defizite	Aufmerksamkeit	Visuokonstruktivität
	Orientierung	Gedächtnis (Kurz-, Langzeit-)
	Fragmentierter Gedankenduktus	Exekutivfunktionen
Denkstörung	Formal: tangential, umständlich	Inhaltlich: paranoide Ideen
	Assoziativ: gelockert, inkohärent	
Sprachstörung	Wortfindungsstörung	Dysgraphie, veränderte Semantik
	Dysnomie, Paraphasie	
Affektstörung	ängstlich-depressiv	situationsinadäquat
	ärgerlich-euphorisch	
Störung der Psychomotorik	hyperaktiv	gemischt
	hypoaktiv	
Wahrnehmungsstörung	Erhöhte Suggestibilität	Metamorphosen
	Illusionäre Verknennung	Halluzinationen
Schlaf-Wach-Zyklusstörung	Fragmentierter 24-Stunden-Rhythmus	Schlaflosigkeit
	Umkehr des normalen Rhythmus	

Delirformen

Der Beginn eines Delirs ist gewöhnlich akut, im Tagesverlauf wechselnd, die Gesamtdauer der Störung beträgt weniger als 6 Monate.

Nach der psychomotorischen Ausprägung unterscheidet man 2 Formen, das hyperaktive und das hypoaktive Delir. Es kommen, insbesondere bei älteren Patienten, Mischformen vor. Hier treten die Symptome beider Delirformen im

Wechsel oder nebeneinander auf, wobei es zu Veränderungen im Verlauf eines Tages oder innerhalb von Stunden kommen kann [51]. Laut Sandberg et al. ist dies mit 42% die am häufigsten auftretende Form eines Delirs [87]. Die rein hypoaktive Form wird mit einer Häufigkeit von 28–30% angegeben, nur 20% entfallen auf das hyperaktive Delir. Das hyperaktive Delir wird wegen der auffälligeren Symptomatik am häufigsten erkannt. Abweichende Häufigkeitsangaben finden sich in der Literatur [57, 71, 93].

Allen Erscheinungsformen gemeinsam sind die Folgen weit über den eigentlichen Krankenhausaufenthalt hinaus. Die Patienten sind subjektiv und objektiv in ihrer Lebensqualität beeinflusst [27, 33].

Abzugrenzen sind Delire, die durch einen Substanzenzug entstehen.

Table 03: Charakterisierung der Formen des Delirs (modifiziert nach Rahn [79])

<u>hypoaktiv (ca. 29%)</u>	<u>Hyperaktiv (ca. 21%)</u>	<u>Mischform (ca. 43%)</u>
reduzierte motorische Aktivität	gesteigerte motorische Aktivität	Gemischtes Auftreten von Symptomen des hypo- und des hyperaktiven Delirs, auch mit zeitlicher Versetzung
verminderte Kontaktaufnahme	Unruhe, Agitation (Stürze)	
psychotische Symptome erst durch Befragen erkennbar	Halluzinationen, Verhaltensprobleme	
kaum vegetative Symptome	Angst	keine psychomotorischen Veränderungen (7%)
bis zur Lethargie	Hypertension, Schwitzen	

Sonderform: Das postoperative Delir

Das postoperative Delir ist keine pathophysiologische Sonderform eines Delirs, sondern definiert durch seine spezielle Entstehungssituation. Es zählt zu den häufigsten Komplikationen im Krankenhaus, insbesondere bei hospitalisierten, betagten oder hochbetagten Patienten. Es kann unter Umständen zum akuten, schwerwiegenden, potentiell lebensbedrohlichen Organversagen mit Heraus-

forderungen für Patienten, Angehörige und Pflegende sowohl im klinischen Krankenhausalltag, als auch im häuslichen Umfeld führen.

Wie bei den anderen Formen des Delirs auch ist es durch akute Störungen von Bewusstsein, Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Denkens, Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität, der Psychomotorik und des Schlaf-Wach-Rhythmus gekennzeichnet und mit gesteigerter Sterblichkeit, persistierenden kognitiven Defiziten sowie erhöhtem Pflegebedarf assoziiert. Symptomatisch können Halluzinationen und/oder Wahnvorstellungen sein. Hinzu kann eine Störung der Konzentration, des abstrakten Denkvermögens sowie des Kurzzeitgedächtnisses kommen. Ebenso treten häufig motorische Unruhe, nestelnde Bewegungen oder affektive Störungen wie Angst, Depression, Euphorie, Reizbarkeit oder Agitation auf. Die Patienten wirken desorientiert. Vegetative Begleitsymptome reichen über Schwitzen, Tachykardie bis zu Harn- und Stuhlinkontinenz [97].

Insgesamt wird im klinischen Alltag dieser postoperative Notfall häufig zu spät erkannt und noch öfter inadäquat behandelt.

Sonderform: Delir auf der Intensivstation

Der größte Anteil an deliranten Patienten im Krankenhaus findet sich auf den Intensivstationen. Analgosedierte und beatmete Patienten sind zu über 80% betroffen [17]. Als Hauptursache gilt neben Polypharmazie, die erhöhte psychische und physische Belastung der Patienten [25].

Epidemiologie

Generell tritt das Delir bei 1–2% der Bevölkerung, dabei etwa bei 15% der über 85-Jährigen auf. Im Besonderen betrifft dies bis zu 60% der hospitalisierten, älteren Patienten [43]. Im Rahmen der demographischen Entwicklung und der erweiterten medizinischen Interventionsmöglichkeiten stehen gerade betagte und hochbetagte Patienten im Fokus der Delirentwicklung.

Die Anforderungen eines modernen, effektiven und strukturierten Klinikalltags stehen im deutlichen Gegensatz zu den Bedürfnissen und Anforderungen an die Evaluation von Delir, Demenz und Depression, welche gemeinsam mit einer somatischen Krankheit auftreten können. Als perioperativ bedeutend konnten ein höherer

Transfusionsbedarf nach Blutverlust, Elektrolytstörungen, Hypotonien sowie Hypoxien herausgearbeitet werden [15, 64]. Zusätzlich sind neben krankheitsbedingten Faktoren vor allem Gewebstraumata, ein Fehlen der sensorischen Hilfen, das Liegen eines Blasenkatheters sowie ein Mangel an Mobilisierung, persönlicher Zuwendung und zeitlicher Orientierung von Bedeutung [15, 41]. Radke et al. konnten 2007 zeigen, dass präoperative Nüchternheit über mehr als 6 Stunden für ein vermehrtes Auftreten eines Delirs verantwortlich gemacht werden kann.

Sowohl kumulativ als auch unabhängig führt diverser Substanzmissbrauch zum vermehrten Auftreten eines Delirs. Hier zu nennen sind vor allen Dingen der (unbehandelte) Abusus von Alkohol [55], von Drogen, Nikotin, Sedativa oder Antidepressiva und Anticholinergika [3]. Hiervon sind geriatrische Patienten überproportional häufig betroffen [103].

In Deutschland unterzogen sich im Jahr 2014 ca. 16,2 Mio. Menschen einem ambulanten oder stationären, operativen Eingriff [104]. Aktuell werden 40% aller Operationen an Patienten mit einem Lebensalter von über 65 Jahren durchgeführt [99].

Die häufigsten Operationen in der Altersgruppe oberhalb des 60. Lebensjahres waren Operationen am Darm, endoskopische Operationen an den Gallenwegen und die Hüftgelenkendoprothetik, bei Patienten über 80 Lebensjahren Operationen nach Schenkelhalsfrakturen bzw. andere hüftgelenksnahe Versorgungen, Katarakt-Operationen sowie Eingriffe infolge eines akuten Abdomens. Gleichzeitig sind dies auch die Eingriffe, die mit dem höchsten Risiko für ein postoperatives Delir in Zusammenhang gebracht werden (Inzidenz 0% bis 74% in Abhängigkeit vom Lebensalter und von Vorerkrankungen) [88].

Das Auftreten eines postoperativen Delirs ist mit einem schlechteren Krankheitsverlauf assoziiert [22, 82]. Rogers et al. konnten bei traumatologischen Patienten einen Zusammenhang zwischen postoperativem Delir und einer erhöhten Zahl an Komplikationen, wie apoplektischen Insulten, Harnwegsinfekten und Miktionsbeschwerden zeigen. Zusätzlich wurde durch die Untersuchungen von Trzepacz gezeigt, dass auch Mortalität und Morbidität in Abhängigkeit vom postoperativen Delir stiegen [94].

Prinzipiell verschlechtert ein Delir die Prognose der Grunderkrankung, besonders, wenn es spät erkannt wird und lange anhält [56].

Häufig bestehen subsyndromiale Symptome weiter fort. Hier ist dann häufig ein fließender Übergang in die Demenz möglich. Je schwerer und länger ein Delir (unbehandelt) besteht, desto häufiger und schwerwiegender sind Folgeschäden [74]. Zusammenfassend gesagt erhöht ein Delir die Krankenhausverweildauer, die Behandlungskosten, die Morbidität und die Letalität.

Pathophysiologie und Risikofaktoren

Die Pathophysiologie des Delirs ist bis heute noch nicht ganz geklärt. Insgesamt existieren mehr Daten zu den zahlreich untersuchten Risikofaktoren als zum Entstehungsmechanismus.

Als Triggerfaktoren werden bezeichnet: Operationen, Infektionen, Multipharmakologie, zerebrovaskuläre Erkrankungen, aber auch iatrogene Maßnahmen, wie Fixierungen oder Blasenkatheteranlagen [43]. Die Operation kann als alleiniger Auslöser gesehen werden, zusätzlich werden Elektrolytverschiebungen, Volumenmangel oder eine inadäquate Schmerztherapie in Betracht gezogen [68].

Die wichtigsten Entstehungshypothesen betonen die Rolle von Neurotransmittern, Entzündungsmechanismen und chronischem Stress. Komplexe und vielfach unaufgeklärte Interaktionen zwischen den Neuromodulatoren Acetylcholin, Dopamin, Serotonin, Noradrenalin, Glutamat und Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) scheinen eine Rolle zu spielen [91]. Insbesondere die Neurotransmitter Acetylcholin und Dopamin haben eine zentrale Bedeutung für kognitive Funktionen wie Vigilanz und Schlaf-Wach-Rhythmus.

Ein anderer Erklärungsansatz bezieht sich auf die Mikrozirkulationsstörungen, die im Rahmen von systemischen Entzündungsreaktionen als Antwort auf ein chirurgisches Trauma entstehen [28]. Serotonin und GABA werden dagegen für die Entstehung von Delirien im Rahmen von schweren, internistischen Grunderkrankungen verantwortlich gemacht [3, 19].

Die krankheitsbedingte Hyperreagibilität der hypothalamo-hypophyse-adrenalen Achse wurde von Young und Inouye als Erklärungsansatz für unzureichend bewertet [107].

Als mögliche Erklärung für das delirogene Potential einiger Medikamente könnte die erniedrigte Aktivität von Plasmaesterasen als wichtige Enzyme des Medikamentenstoffwechsels im Blut deliranter Patienten sein [98].

Auch außerhalb des Gehirns auftretende Störungen, z. Bsp. Entzündungen, iatrogene Eingriffe oder Traumata können nach der Entzündungshypothese für ein Delir verantwortlich gemacht werden [44]. Systemische inflammatorische Prozesse und chirurgische Traumata lassen Zytokinspiegel ansteigen, die Mikroglia wird aktiviert [67].

Elektrolytstörungen, vor allem eine Hyponatriämie, im Rahmen eines Mamma-Karzinoms auch eine Hyperkalzämie, begünstigen das Auftreten eines Delirs. Hypo- und Hyperglykämien sind ebenso von Bedeutung wie Exsikkosen, wobei hier beim alten Menschen das verringerte Durstempfinden von Bedeutung ist.

Auch exogene Noxen (z. Bsp. Alkohol) können sowohl unter toxikologischem Gesichtspunkt als auch im Rahmen der Entzugssymptomatik ein Delir begünstigen.

Das Delir im Alter fördernde pharmakokinetische und physiologische Faktoren sind eine veränderte Körper-Fett-Relation, abnehmende hepatische und renale Clearancewerte, ein erniedrigtes Herzzeitvolumen, eine veränderte Rezeptorempfindlichkeit und eine mangelnde Funktion orthostatischer Regulationsmechanismen. Zusätzlich ist das Altern per se ein Prozess, der mit einer geringer werdenden cholinergen Reserve einhergeht.

Allen Erklärungsansätzen gemeinsam ist die Erkenntnis, dass die Delir-Entstehung ein multifaktorieller Prozess ist, ätiologisch unspezifisch und in der Summe eher als multifaktoriell ausgelöstes Syndrom verstanden werden kann [19].

Inouye et al. entwickelten ein Konzept zur Beschreibung und Berücksichtigung von patienteneigenen, prädisponierenden Faktoren sowie präzipitierenden Faktoren und Prozesseigenschaften während eines Krankenhausaufenthaltes [42]. Beide Eigenschaften beeinflussen und bedingen sich gegenseitig. Durch diese Addition kann in der Folge ein Delir ausgelöst werden. Ausgehend von diesem „Schwellenkonzept“ ist auch erklärlich, warum bei einem Patienten mit hoher Disposition eine geringe, zusätzliche Noxe nötig ist, um ein Delir auszulösen, bei einem anderen wiederum eine Vielzahl von Noxen (multimorbider, demenzkranker,

kardiochirurgischer Patient vs. gesunder, polytraumatisierter Patient mit Langzeitbeatmung) [42, 107]. Es besagt, dass für die Entstehung eines Delirs das Verhältnis von Prädisposition (Vulnerabilität) und Noxe eine erhebliche Rolle spielt. Ist die Vulnerabilität hoch, reicht eine geringfügige Noxe und umgekehrt.

Beachtet man die Vielzahl der beeinflussenden Faktoren, die alle eine gemeinsame Endstrecke im Entstehungsprozess der Delirs haben, ist ein Pathomechanismus auf Neurotransmitterebene wahrscheinlich.

Prädisponierende Faktoren / Vulnerabilität

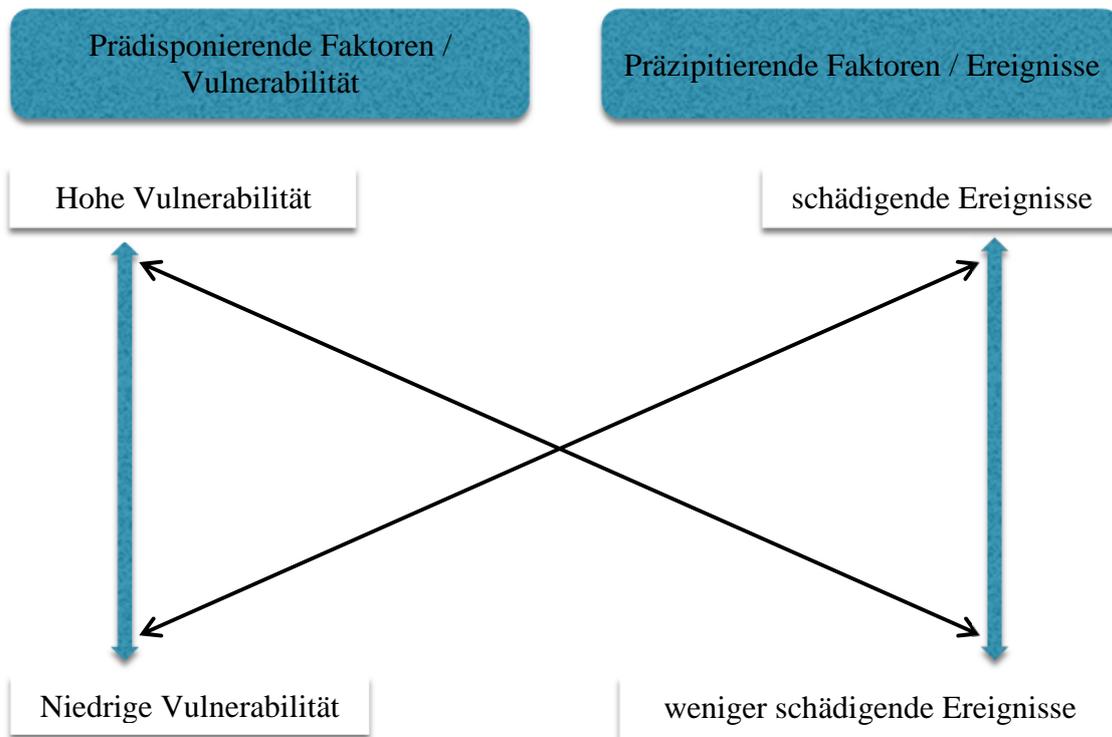
Prädispositionen definieren meist eine Schwelle, die ein Auslöser zusätzlich überschreiten muss, um eine Delir-Reaktion auszulösen. In einer systematischen Übersichtsarbeit [15] wurden 61 Risikofaktoren verifiziert. Trotz heterogenem Studiendesign konnten einige, wiederkehrende Faktoren ermittelt werden:

- hohes Alter
- Gebrechlichkeit (Frailty)
- Multimorbidität
- sensorische Störungen
- Anämie
- kognitive Behinderung (Demenz)
- Suchtmittelabusus
- Gebrauch von Benzodiazepinen
- Depression
- soziale Isolation

In einer Metaanalyse wurden die Einflüsse der verschiedenen Risikofaktoren zusammengefasst [108].

Abbildung 01: Beziehung zwischen Prädisposition und präzipitierenden Faktoren (modifiziert nach Inouye [42])

Multifaktorielles Modell der Delirs bei älteren Menschen



Präzipitierende Faktoren

Präzipitierende Faktoren sind Noxen oder klinikbezogene Faktoren und Trigger, die nicht allein zum Delir führen können. Voraussetzung für die Entstehung eines Delirs ist ihre Interaktion mit den Risikoeigenschaften eines betroffenen Patienten. Diese Wechselwirkung und gegenseitige Beeinflussung wurde recht anschaulich durch das Modell von Inouye beschrieben. Das Verständnis dieser Risikofaktoren ist wesentlich für die zeitnahe Identifikation von Risikopatienten und die folgerichtige Prävention oder spätere Behandlung [108].

Besonders hoch war die Inzidenz bei kardiochirurgischen, gefäßchirurgischen und orthopädischen Patienten [31]. Für das Auftreten eines Delirs in Abhängigkeit von bestimmten Operationen wird ein Risiko von bis zu 50% für thorakale und orthopädische Eingriffe beschrieben. Besonders riskant erscheinen Operationen von Aortenaneurysmata, für die ein achtfach erhöhtes, relatives Risiko beschrieben wird [6, 43, 61].

Präzipitierende Faktoren für Delirentwicklung sind anticholinerge Medikationen [8, 12], psychoaktive Medikamente (auch Antipsychotika, Antidepressiva, Tranquilizer), Intensivstationsaufenthalt oder fremde Umgebung, akute Infektionen, Elektrolytentgleisungen (insbesondere Hyponatriämie, Dehydratation), Schlafdeprivation oder Stress, Personalwechsel, freiheitseinschränkende Maßnahmen, Immobilisierung, Fixierung, Katheterkomplikationen, Dauerkatheter, intra- und postoperativer Blutverlust (HK-Abfall auf unter 30%), neue iatrogene Ereignisse (auch mehr als drei neue Medikamente), Ulzerationen, Blutzuckerentgleisungen und Immunsuppression.

Hyperglykämie, als eine der häufigsten metabolischen Störungen auf der Intensivstation, korreliert mit einem schlechteren Krankheitsverlauf des Patienten sowie einer höheren Inzidenz von Infektionen und Organversagen [10].

Perpetuierende Faktoren

Diese betreffen vor allem die medikamentöse Weiterbehandlung mittels potentiell delirogenen Substanzen, wie Benzodiazepinen und ähnlichen, vor allem im Rahmen einer Analgosedierung auf der Intensivstation. Prinzipiell können hier jedoch alle präzipitierenden Faktoren Erwähnung finden.

Diagnostik und Quantifizierung des Delirs

„If you don't look for delirium, you will not find it“

Ein Delir ist in bis zu 40% der Fälle vermeidbar und bei rechtzeitiger Diagnose auch gut behandelbar. Aber ein regelmäßiges Delir-Screening ist Voraussetzung für frühzeitiges Erkennen und strukturiertes Behandeln. Das Delir verlangt besondere Aufmerksamkeit, da es in 32% bis 66% der Fälle von Ärzten und in 43% der Fälle von Pflegenden nicht erkannt wird. Interessant ist, dass Pflegepersonal und ärztliches Personal unterschiedliche Symptome wahrnehmen. Pflegepersonal nimmt vorrangig Unaufmerksamkeit, Affektlabilität und Halluzinationen wahr, ärztliches Personal eher Gedächtnisstörungen, die weniger dramatisch erscheinen [85].

Da es einen Zusammenhang zwischen Delir und einem auslösenden klinischen Krankheitsfaktor gibt, ist die organische Diagnostik als zentral anzusehen und sollte bei vermuteten, akuten psychischen Störungen ohne bekannte Ursache oder Vorgeschichte so rasch wie möglich erfolgen. Häufig reichen einfache Routinemethoden zur Ursachenfindung aus:

- genaue Anamnese, inklusive der verabreichten Medikamente unter Berücksichtigung einer Polypharmazie und ggf. der Medikamentenspiegel (besonders: Digitalis, Theophyllin, Benzodiazepine, Trizyklika)
- klinische Untersuchung
- Blut- und Urinuntersuchung (Elektrolyte, CRP, Nieren- und Schilddrüsenwerte, Toxikologie, Blutgasanalyse)
- eventuell Bildgebung von Schädel und Thorax sowie Liquoruntersuchung

Spezielle Untersuchungsmaßnahmen müssen den häufigen Ursachen, wie Harnwegsinfekte, Pneumonien, Exsikkose und Elektrolytverschiebungen, Polypharmazie und Medikamentenänderungen, Anämie und vorangegangene Operationen Rechnung tragen.

Die Diagnose des Delirs hängt fast ausschließlich von der klinischen Untersuchung und Einschätzung des Untersuchers ab. Es gibt verschiedene Score-Systeme, aber keine vom Untersucher unabhängige apparative Methode, sodass das Delir ein schwer definierbares Krankheitsbild bleibt.

Der Goldstandard zur Diagnose eines Deliriums umfasst die oben beschriebenen Kriterien nach ICD-10 sowie DSM-V. Der erforderliche personelle und zeitliche Aufwand machte die Entwicklung spezifischer, vereinfachter Scores als Routineinstrument bei akut erkrankten hospitalisierten Patienten nötig.

Stellvertretend seien hier der CAM-ICU (Confusion Assesment Method - Intensive care Unit), die DRS (Delirium Rating Scale) sowie der DDS (Delirium Detection Score) erwähnt.

Die Erhebung des postoperativen Delirs kann mit Hilfe mehrerer Instrumente erfolgen. Für die periphere Station existiert die Confusion Assesment Method (CAM), der Delirium Detection Score und die Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC).

Die Evaluation intensivpflichtiger Patienten wird durch die erweiterte Version der CAM, die Confusion Assesment Method for Intensive Care Units (CAM-ICU) ermöglicht.

Wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche und umfassende Delir-Detektion in der klinischen Routine ist:

- wenig Schulungsaufwand für das Personal
- eine schnelle Durchführbarkeit samt Erhebung und
- eine mühelose Integrierung in den pflegerischen Alltag, damit durch feste Strukturen für alle Patienten ein klar definierter Algorithmus für die Behandler sowie betreuenden Pflegenden entsteht.

Die Confusion Assessment Method (CAM) – entwickelt von Inouye et al. [39] für nicht psychiatrisch ausgebildetes Personal – ist mit 4 Fragen in weniger als 5 Minuten erhebbar [1, 37]. Die Sensitivität wird mit 0,81-1,0 und die Spezifität mit 0,84-1,0 angegeben. In den britischen und amerikanischen Leitlinien wird die CAM auch als Routineinstrument zur Diagnostik eines Deliriums empfohlen.

Der CAM-ICU gehört beim Delir-Monitoring zu den am weitesten verbreiteten Scoring-Systemen [86]. Laut Untersuchungen von Kong und Payen ist allerdings nicht entscheidend, welches System genutzt wird, sondern wie konsequent diese eingesetzt werden und welche klaren Handlungsabläufe daraus resultieren [86].

Mit der NU-DESC (Nursing Delirium Screening Scale) sollte ausgehend von dem Gedanken, dass das Pflegepersonal den wesentlichen Anteil an der Patientenbetreuung hat, ein Screening Instrument entwickelt werden, welches gerade für diese Berufsgruppe verständlich, praktikabel und vertraut erscheint. Dieses Tool sollte der pflegerischen Wahrnehmung bei der Delir-Diagnostik entsprechen. Deshalb wurden Pflegekräfte in die Entwicklung einbezogen [100, 101].

Vorgestellt wurde die NU-DESC (Nursing Delirium Screening Scale) von Gaudreau et al. 2005 [24] als pflegebasiertes, DSM-IV-adaptiertes Instrument zur Delir-Diagnostik. Sie stellt eine Weiterentwicklung der Confusion Rating Scale (CRS) dar. Die NU-DESC ist als Screening Tool durch die hohe Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 87% gekennzeichnet. Im Vergleich zum Goldstandard der DSM-Kriterien wies sie bei onkologischen Patienten eine gute Validität auf [23].

Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass durch ihren Einsatz nicht nur mehr Delirien erkannt wurden, sondern dies auch zu einem früheren Zeitpunkt geschah [24]. Der durchschnittliche Zeitaufwand betrug eine Minute. Bei einem Punktwert von >1 sollte er aber durch einen weiteren diagnostischen Test ergänzt werden.

Die NU-DESC besteht aus fünf Items, wobei das fünfte Abfragekriterium darauf abzielt, das besonders schwer zu detektierende hypoaktive Delir zu erkennen. Hier müssen Anwender im Gegensatz zur CAM-ICU oder zum ICDSC nicht speziell geschult werden.

Nach einem Verfahren der „International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research“ (ISPOR) wurde das Screeninginstrument in eine deutsche Version überführt und validiert [60]. Lütz et al. übersetzten 2008 nach den Vorgaben der „International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research Task Force for Translation and Cultural Adaptation of Patient-Reported Outcomes“ (ISPOR PRO) die NU-DESC in die deutsche Sprache. Im Gegensatz zum CAM-ICU, der das Delir als rein dichotomes Krankheitsbild bewertet, lässt sich durch die NU-DESC die Schwere des Delirs abschätzen. Im Aufwachraum dient sie mit einer sehr hohen Sensitivität als Prädiktor für ein postoperatives Delir auf Normalstation. Patienten, die durch ein effizientes Screening hier erfasst werden, sollten nicht verlegt, sondern frühzeitig behandelt werden. Bei einem Punktwert von >1 sollte aber ein weiterer diagnostischer Test erfolgen.

In der prospektiven Observationsstudie von Radtke et al. [76] wurden 154 erwachsene Patienten nach Allgemeinanästhesie mittels DDS (Delirium Detection Score), der NU-DESC (Nursing Delirium Screening Scale) sowie der CAM (Confusion Assessment Method) eingeschätzt. Als Goldstandard wurden die Kriterien des DSM-IV verwendet. Nach DSM-Kriterien wurden 14% (21 Patienten) mit Delir identifiziert, nach CAM-Kriterien waren es 7% (11 Patienten), 3% (4 Patienten) nach DDS Kriterien und 24% (37 Patienten) nach NU-DESC. Die jeweilige Sensitivität und Spezifität betrug 0,43 und 0,98 für die CAM, 0,14 und 0,99 für den DDS sowie 0,95 und 0,87 für die NU-DESC. Alle drei Messinstrumente waren sehr spezifisch, CAM und DDS zeigten jedoch eine niedrigere Sensitivität gegenüber dem DSM. Damit war die NU-DESC der empfindlichste Test für die Delir-Detektion im AWR. Die verlängerte postoperative Verweildauer der Patienten ging konform mit

einer Delir-Detektion nach DSM-Kriterien. Die NU-DESC detektierte 95% dieser Patienten. Folglich könnte dieses einfache Screening-Instrument in die tägliche Routine des Aufwachraums integriert werden und neben Sensibilisierung des Personals auch eine schnellere Diagnose mit Einleitung nachfolgender Therapie sicherstellen.

Differentialdiagnostik des Delirs

Delir – Demenz – Depression: Die drei großen „D“ stellen in der Neurologie und Psychiatrie sowie der Geriatrie den Hauptteil der zu differenzierenden Erkrankungen dar. In der Gerontopsychiatrie sind die drei großen „D“ sogar 95% der gestellten Diagnosen [18].

Im Querschnitt können Delir und Demenz psychopathologische Gemeinsamkeiten zeigen. Allerdings sind Störungen von Vigilanz, Schlaf und Aufmerksamkeit, affektive Labilität, Unruhe und besonders die Fluktuation der Symptome nicht typisch für die Demenz im frühen und mittleren Stadium. Im Verlauf können die Grenzen verwischen und erst eine akute Verschlechterung des Zustands des Patienten lässt an ein Delir denken [78]. Die differentialdiagnostische Trennung erfolgt weitestgehend klinisch und kann durch die mitunter monatelange Dauer eines Delirs erschwert werden [13]. Wichtig ist die Abgrenzung zur Lewy-Body-Demenz (LBD) [38]. Fluktuationen in Aufmerksamkeit und Orientierung sowie besonders optische Halluzinationen können bei beiden Störungen auftreten.

Vielversprechend erscheinen Untersuchungen von Biomarkern, die in einer Übersichtsarbeit [81] in drei große Gruppen aufgeteilt wurden. Als Risikomarker wurden dabei vor allem allgemeine Serumparameter bestimmt: anticholinerge Serumaktivität, Melatonin, Zytokine und Cortisol als Krankheitsmarker sowie als Endprodukte neuronaler Abbauaktivität die neuronenspezifische Enolase und die S-100-beta-Proteine.

Gemeinsamkeiten in Psychopathologie, neurochemischen Veränderungen, Alter beim erstmaligen Auftreten und Verlauf geben Anlass zu der Frage [79], ob es sich um kategorial voneinander getrennte Diagnosen oder unterschiedliche Prägnanztypen in der gleichen Kategorie kognitiver Störungen handelt.

Gleiche Störungen in Transmittersystemen und Hirnarealen sowie Störungen des cholinergen Systems werden als gemeinsamer, mitwirkender, möglicherweise auch ursächlicher Faktor diskutiert [16]. Acetylcholin spielt eine entscheidende Rolle für Aufmerksamkeit und Auffassung, deren Störungen zentrale Symptome des Delirs und der Demenz sind [46]. Es wird ein Ungleichgewicht zwischen zentraler cholinergischer und adrenerger Aktivität vermutet.

Klinisch scheinen Substanzmittelentzug oder Intoxikation (v. a. Alkohol und Sedativa) eher zu einem hyperaktiven Delir, metabolische Störungen, besonders cholinerge zu einem hypoaktiven Delir zu führen [54]. An anderer Stelle wird berichtet, dass im Liquor von Patienten mit einem hyperaktiven Delir die Katecholamine erniedrigt sind [83]. Eine gestörte Aktivität des cholinergen Systems kann zu einer in Relation höheren Aktivität des dopaminergen Systems führen und delirante Zustände begünstigen. In diesem Zusammenhang sei der Mechanismus der Entstehung einer „Parkinson-Psychose“ erwähnt.

Umgekehrt werden Dopamin-Antagonisten zur Behandlung deliranter Syndrome eingesetzt. Eine erhöhte Aktivität des hemmenden GABA-ergen Systems wird für die hypoaktive Delirform beschrieben. Die zentralnervöse Hemmung ist gut mit dem klinisch apathisch-lethargischen Bild vereinbar [72]. Insgesamt erscheint aber eine einfache Zuordnung von gestörtem Neurotransmittersystem zu einer Delirform unwahrscheinlich [71].

Studien mit funktioneller, zerebraler Bildgebung weisen auf anatomische Gemeinsamkeiten zwischen Delir und der Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) hin. Eine Hypoperfusion in gleichen zerebralen Arealen, dem Hippocampus und dem frontotemporalen Cortex [106] ist vereinbar mit einer Störung des cholinergen Systems – in beiden Bereichen liegen cholinerge Neurone [4]. Die Etablierung diagnostischer, radiologischer Kriterien für ein Delir lässt die aktuelle Studienlage allerdings nicht zu [92].

Über die diagnostische Bedeutung verschiedener genetischer Varianten wird im Zusammenhang mit der Alzheimer-Demenz seit Langem geforscht [92].

Tabelle 04: Differenzialdiagnose Delir, Demenz, Depression [105]

Merkmal	Delir	Demenz	Depression
Beginn	Akut	Schleichend	Meist langsam
Tagesschwankungen	Stark	Kaum	Morgendliches Pessimismus
Vigilanz	Getrübt	Klar (bis Spätstadium)	Normal
Kognition	Gestört	Global gestört	Meist ungestört
Aufmerksamkeit	Eingeschränkt	Wenig eingeschränkt	Eingeschränkt
Gedächtnis	Defizit in Sofort- und Kurzzeitgedächtnis	Defizit in Kurz- und Langzeitgedächtnis	Intakt
Schlaf-Wach-Rhythmus	Tag-Nacht-Umkehr	Fragmentiert	Gestört
Vegetative Zeichen	Vorhanden	Meist keine	Meist keine

Zur Komorbidität von Delir und Demenz wird klar, dass beide Störungen das Risiko der jeweils anderen zu erhöhen scheinen. Möglicherweise demaskiert ein Delir eine bestehende („subklinische“) Demenz, beschleunigt kognitiven Abbau und setzt die Entwicklung einer Demenz in Gang. Umgekehrt scheint es möglich, dass eine vorbestehende Demenz die Vulnerabilität für ein Delir erhöht.

Therapie und Prävention des Delirs

Bis auf wenige Ausnahmen zeigen die Delir-Fälle Hinweise für ein multifaktorielles Geschehen. Dies sollte in der Behandlung berücksichtigt werden.

Prophylaktische Ansatzpunkte

Die beste Therapie ist auch beim Delir die Prävention. Die in der Literatur angegebenen Ergebnisse zu präventiven Maßnahmen beim Delir sind durchaus kontrovers.

Prävention eines Delirs ist aber möglich. Entscheidend ist die Kenntnis von Risikofaktoren. Präventive Maßnahmen umfassen besonders Schulungen des Personals im Hinblick auf Risikofaktoren und den Einsatz von Screening-Skalen. Der Einsatz einer „Delir-Schwester“ als besonders geschultes Personal wird empfohlen [50].

In der vorliegenden aktuellen Literatur zur Prävention des Delirs ist die „Yale-Delirium-Studie“ hervorzuheben [41]. Hier wurde der Einfluss standardisierter Maßnahmen zu verschiedenen Risikofaktoren untersucht: Normalisierung des Schlafrhythmus, kognitive Stimulation, Vermeidung von Kathetern und Fixierungen, frühzeitige Mobilisierung, Anbieten von Orientierungshilfen, Vermeidung einer Exsikkose, Bereitstellung von Brille und Hörgerät sowie Reinigung des Gehörgangs. Inzidenz und Dauer des Delirs waren niedriger als in der Kontrollgruppe. Der Ansatz der Yale-Delirium-Studie wurde zum „Hospital Elder Life Program“ (HELP) modifiziert und erweitert [40].

Marcantonio et al. fanden heraus, dass eine engmaschige, perioperative Betreuung von Patienten nach einer Hüftoperation, etwa durch einen geriatrischen Konsildienst, die Inzidenz eines Delirs um etwa 30% verringern kann [63].

Nur wenige Studien beschäftigen sich mit einer prophylaktischen Medikation. Die prophylaktische Gabe von Haloperidol zur Hüftoperation konnte laut Kalisvaard et al. [45] die Inzidenz eines Delirs nicht senken. Delir-Dauer und -Schwere waren jedoch verringert.

Die entscheidenden Maßnahmen zur Delir-Prävention sind die nicht-medikamentösen, trivial scheinenden, aber dafür schwer in den komplexen sowie zeit- und ergebnisorientierten wie auch effizienten Krankenhausalltag zu integrierenden Präventivmaßnahmen.

Ein höheres Lebensalter allein stellt keinen Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs dar. Die Einschätzung des Delirs erfolgt grundsätzlich klinisch individuell aufgrund der Anamnese und der vorhandenen Risikofaktoren des Patienten.

Einige Risikokalkulationsinstrumente wurden publiziert (z. Bsp. PRE-DELIRIC, AUROC [41, 95]). Der standardmäßige Gebrauch wird zurzeit nicht empfohlen, da die Instrumente nur an speziellen Patientenkollektiven validiert wurden.

Therapeutische Ansatzpunkte

Die Therapie ist komplex, aber nicht kompliziert. Sie erschöpft sich nicht in der Gabe von Medikamenten. Gerade weil der Prävention und dem Erkennen eine herausragende Bedeutung zukommt, sind vor allem die Pflegekräfte, Physiotherapeuten und Angehörigen gefordert, kausale Faktoren zu vermeiden (Malnutrition, Exsikkose, Immobilisierung), Prodromalsyndrome zu erkennen und die Verdachtsdiagnose zu stellen [26]. Polypragmasie, eine überschießende medikamentöse Therapie und tiefe Sedierung sollten durch das ärztliche Personal vermieden werden.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit einer kurativen Therapie. Eine kausale Therapie sollte angestrebt werden. Daneben gibt es symptomatische Therapieansätze. Besondere Bedeutung kommt dabei nicht-medikamentösen Maßnahmen zu.

Beim Delir handelt es sich um einen Notfall. Da es sich letztlich um ein Symptom einer organischen Ursache handelt, sollte das Ziel der Behandlung die Behebung oder Kompensation der Ursache sein. Alle Berufsgruppen, die an der Versorgung der Patienten beteiligt sind, müssen im Umgang und auch der Diagnostik des Delirs geschult sein.

Es stehen medikamentöse und nicht-medikamentöse Mittel zur Verfügung. Die Behandlung sollte nach Möglichkeit mit nicht-medikamentösen Maßnahmen begonnen werden.

Die nicht-medikamentösen Maßnahmen beziehen sich weitestgehend auf die Vermeidung von Risikofaktoren und werden überwiegend vom Pflegepersonal umgesetzt. Die prophylaktischen Bemühungen sind als therapeutische Interventionen gleichermaßen nutzbringend. Wichtige Elemente sind:

- nach Möglichkeit Betreuung durch dieselbe Person
- Hilfen zur Reorientierung, wie Kalender und Uhr im Aufwachraum
- Vermeidung von Standortwechsel
- Ermöglichung von Angehörigenbesuchen

- Aufrechterhaltung und Unterstützung basaler Funktionen wie Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme und Ausscheidung möglichst ohne Harnblasenkatheter
- Vermeidung von Reizdeprivation und Reizüberflutung
- Ruhe im Zimmer (etwa Vibrationsalarme statt akustischer Signale)
- so weit wie möglich Vermeidung von Fixierungsmaßnahmen
- Zuwendung

Zur symptomatischen, medikamentösen Therapie stehen Neuroleptika, Benzodiazepine und Acetylcholinesterase-Inhibitoren zur Verfügung. Grundlage der pharmakologischen Behandlung ist die Ursache des Delirs.

a) Neuroleptika:

Neuroleptika, insbesondere Haloperidol gelten als Mittel der Wahl zur symptomatischen Behandlung eines Delirs. Untersuchungen verglichen die Wirksamkeit von Haloperidol, Chlorpromazin und Lorazepam bei deliranten AIDS-kranken Patienten. Niedrig dosierte Neuroleptika zeigten sich als symptomreduzierend [9].

Der Vergleich von Haloperidol, Olanzapin und einer rein somatischen Pharmakotherapie an dementen Patienten bestätigte die Wirksamkeit aller Substanzgruppen. Allerdings fiel die neuroleptisch behandelte Gruppe durch eine geringere Symptomausprägung sowie einen schnelleren Symptomrückgang auf [35].

Sowohl der Vergleich von Risperidon und Haloperidol [29, 58] als auch der Vergleich zwischen Haloperidol und Olanzapin [48] zeigten in unterschiedlichen Studien und im direkten Vergleich keine signifikanten Unterschiede.

Erwähnenswert ist, dass bei der Behandlung mit Atypika im Vergleich mit Haloperidol weniger extrapyramidal-motorische Störungen auftraten. Ebenfalls scheint die Mortalität unter der Behandlung mit Atypika geringer zu sein [96].

b) Benzodiazepine

Der Einsatz von Benzodiazepinen wird kontrovers diskutiert [73]. Benzodiazepine verdienen als sehr heterogene Substanzgruppe eine differenzierte Betrachtung.

Hervorzuheben sind die Nebenwirkungen, wie paradoxe Reaktionen, Muskelrelaxation, damit auftretende Sturzneigung und Gefährdung, Abhängigkeitsentwicklung sowie die Tatsache, dass die Diagnosestellung und die Verlaufsbeobachtung erschwert werden kann. Von klinischer Relevanz, besonders bei betagten Patienten sind die Halbwertszeiten und das Vorhandensein von aktiven Metaboliten. Lorazepam und Oxazepam fallen in dieser Substanzgruppe durch eine relativ kurze Halbwertszeit von ca. 12 Stunden und das Fehlen aktiver Metaboliten auf.

Besonders Präparate mit langen Halbwertszeiten werden mit dem Auftreten von deliranten Zuständen in Zusammenhang gebracht [61].

Im Hinblick auf den Zeitfaktor der Ausprägung des Delirs und die Gefahr von extrapyramidalen Störungen wird eine Kombination von Lorazepam und Haloperidol empfohlen [2, 66].

Der Einsatz von Benzodiazepinen ist besonders bei psychomotorischer Erregung als Zusatz zur psychotischen Medikation geeignet. Er sollte jedoch nur als überbrückende, möglichst kurzfristige Delir-Therapieform gewählt werden [86].

c) Cholinesterase-Inhibitoren

Grundlage dieses pharmakologischen Therapieansatzes ist die anticholinerge Aktivität, die ein Delir begünstigen kann. Allerdings ist laut Literaturangaben kein signifikanter Unterschied zwischen der Verum- und der Placebogruppe nach Behandlung mit Donepezil beschrieben. Stattdessen wurde eine erhöhte Anzahl von Nebenwirkungen beschrieben [62].

Von der Therapie mit Rivastigmin in Kombination mit Haloperidol wird nach der Studie von Eijk et al. [14] ausdrücklich abgeraten. Es zeigte sich eine erhöhte Mortalität, während die Dauer des Delirs nicht verkürzt werden konnte.

In einer Promotionsarbeit wurde bei postoperativer Agitation von Vorschulkindern der Gebrauch von zentralnervös wirkenden Cholinesteraseinhibitoren (in diesem Fall Physostigmin) nur empfohlen, wenn es gleichzeitig neben dem Delir zu peripheren Symptomen, wie Tachykardie oder trockenem, roten Gesicht kommt, sowie Schmerzen ausgeschlossen sind. Ein rascher Symptomrückgang bestätigt dann die Diagnose eines Zentralen Anticholinergen Syndroms (ZAS) [32].

Die medikamentösen Ansätze sind fast ausschließlich nur bei der hyperaktiven Form des Delirs indiziert. Eine medikamentöse Therapieoption für die hypoaktive Variante steht zurzeit nicht zur Verfügung. Es sind einige Therapieansätze mit Methylphenidat und Melatonin oder Melatonin-Agonisten beschrieben [20, 21, 30].

Die Datenlage zur prophylaktischen, medikamentösen Delir-Therapie ist nicht ausreichend [45].

Der Einsatz von Medikamenten sollte nur mit kurzfristiger Dauer, niedriger Dosierung und unter kritischer Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen. Aktuell existiert kein Medikament mit einer expliziten Zulassung für die Behandlung des Delirs.

Ziel der Arbeit

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob nicht schon allein die Applikation von bestimmten, sedierenden Medikamenten vor oder während der Durchführung regionalanästhesiologischer Verfahren das Auftreten eines postoperativen Aufwachraum-Delirs begünstigen kann.

Folgende Arbeitshypothesen wurden erstellt:

1. Regionalanästhesien senken die Prävalenz von deliranten Erscheinungen, auch wenn eine zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen genutzt wird.
2. Die Delir-Rate im Aufwachraum eines Grund- und Regelversorgers liegt unter den in der Literatur angegebenen Raten.
3. Die Wahl des Narkoseverfahrens hat Einfluss auf die Prävalenz von deliranten Erscheinungen.
4. Der regelmäßig angewendete NU-DESC als einfaches Screening-Tool für Pflegekräfte ermöglicht eine frühzeitige Diagnose von deliranten Erscheinungen.
5. Modifizierbare Einflussfaktoren, wie die Dauer der Operation, Art und Dosis der applizierten Medikamente oder nicht beeinflussbare Faktoren, wie die Patienteneigenschaften tragen zum Verlauf eines Delirs bei.

Entsprechend der bekannten Risikofaktoren zur Entwicklung eines Delirs wurden gezielt die erhobenen Daten auf die in der Literatur angegebenen Faktoren sowie die präoperativen Risikofaktoren untersucht.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie zur Erforschung, Analysierung und Beobachtung eines postoperativen Delirs mit konsekutivem Einschluss aller Patienten. Folglich können die in der Studie aufgenommenen Patienten als repräsentative Stichprobe aus der Grundgesamtheit „Aufwachraum“ gelten, die dann hinsichtlich der Delir-Exposition klassifiziert wird. Ziel war es, unterschiedliche prä- und intraoperative Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs zu verifizieren, um geeignete, einheitliche Präventionen und Interventionen entwickeln zu können. Allerdings wurden neurologisch oder psychiatrisch vorerkrankte Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Aus diesem Grund könnte die von uns ermittelte Inzidenz geringer als in anderen, vergleichbaren Studien sein, da diese Erkrankungen als Risikofaktoren bei der Entstehung eines postoperativen Delirs verifiziert wurden. Weiterhin wurden die Patienten lediglich im Aufwachraum durch den NU-DESC überwacht. Ein typisches Charakteristikum ist auch der fluktuierende Verlauf. Wir können also keine Aussage darüber machen, ob Patienten, die im Aufwachraum negativ getestet wurden, im weiteren Verlauf ein Delirium entwickelt haben. Daten über Morbidität und Mortalität fehlen ebenfalls.

Beobachtungseinheiten wie bei einer Kohortenstudie werden nach bestimmten Charakteristika ausgewählt. Sie werden mit dem Ziel, das Auftreten eines bestimmten Ereignisses, das zu Beobachtungsbeginn noch nicht existierte, in seiner Häufigkeit und dem Ausmaß zu beurteilen, beschrieben. Die Kohortenstudie ist eine analytische, beobachtende Studie zu Risiken. Es wird untersucht, inwieweit bestimmte (Risiko-) Faktoren das Auftreten einer Erkrankung beeinflussen. Patienten werden eingeschlossen, wenn die untersuchte Krankheit nicht vorliegt, aber eintreten kann. Die Kohorte teilt sich in exponierte und nicht exponierte Personen, also Personen, bei denen ein zu prüfender Risikofaktor vorliegt und Personen, bei denen dieser Risikofaktor nicht zutrifft. Zum Abschluss werden die Folgen miteinander verglichen, um mögliche Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Risikoereignis ableiten zu können.

2. Material und Methode

2.1. Untersuchte Patienten

Im Rahmen der Untersuchungen wurden die Daten von Patienten, die sich in dem Zeitraum vom 01.02.2013 bis zum 31.01.2014 im Krankenhaus Köthen einem Eingriff unterzogen haben, untersucht. Es wurden lediglich Patienten in die Untersuchung einbezogen, welche entweder nur eine Regionalanästhesie oder eine Kombination von Regionalanästhesie und Allgemeinanästhesie erhalten hatten.

Für die Untersuchung wurden die Patientendaten aus dem Erhebungsbogen zur postoperativen Delir-Diagnostik (Checkliste NU-DESK) im Aufwachraum und zusätzliche Informationen aus den Patientenakten gesammelt und zugeordnet. Die Daten wurden von geschulten Mitarbeitern der Anästhesie im Aufwachraum erhoben, eine Begleitung durch einen Psychiater in der Anwendung der NU-DESC war nicht nötig. Die biometrische Berechnung des Stichprobenumfangs erfolgte auf der Grundlage publizierter Studien, in denen eine Häufigkeit von postoperativen Delirien von 11% [77] bis 45% [89] beschrieben wurde.

Die Studie wurde der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg angezeigt und in Übereinstimmung mit dem Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten der Bürger (Datenschutzgesetz Sachsen-Anhalt, DSGVO LSA) vom 18.02.2002 durchgeführt (Antwortschreiben der Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. wurde den Unterlagen beigelegt).

2.2. Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien lauten:

- Stationäre Aufnahme oder ambulante OP nach § 115b SGB V im Krankenhaus Köthen
- Operation im Zeitraum vom 01.02.2013 bis zum 31.01.2014
- Operationen in der Regeldienstzeit von 08.00 Uhr bis 16.00 Uhr
- Patientenaufnahmealter ≥ 14 Jahre

- Elektive Operationen und Eingriffe mit aufgeschobener Dringlichkeit in den Bereichen Allgemein- und Viszeralchirurgie, Orthopädie und Traumatologie
- Präoperative Anästhesievisite bis spätestens 18.00 Uhr des Vortages
- Ausreichende, deutsche Sprachkenntnisse
- Eine geplante Regionalanästhesie, Lokalanästhesie oder eine Kombination aus Regional- und Allgemeinanästhesie
- Postoperative Übernahme der Überwachung im zentralen Aufwachraum des OP-Bereichs

2.3. Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien lauten:

- Geplante, direkte Verlegung auf die interdisziplinäre Intensivstation
- Mangelnde deutsche Sprachkenntnisse
- Teilnahme an anderen Studien
- Mitarbeiter des Krankenhauses Köthen
- Reine Notfalleingriffe

2.4. Basisdaten der gesamten Studienpopulation

Folgende Daten wurden aus dem präoperativen Anästhesieprotokoll, dem Operationsprotokoll, dem Aufwachraumprotokoll sowie der Patientenakte übernommen:

- Alter
- Geschlecht
- Größe / Gewicht
- ASA-Klassifikation
- Vorbestehende Demenz
- Zahl der Eigenmedikamente
- Medikamentöse Prämedikation
- Zahl der vorliegenden Grunderkrankungen
- Dauer der Operation und Anästhesie
- Operationsgebiet
- Neurologische Vorerkrankungen
- Substanzmissbrauch
- Blutverlust
- Verweildauer AWR
- Art der Anästhesietechniken

2.5. Delir-Screening

Die NU-DESC besteht aus fünf Merkmalen. Jedes der fünf Merkmale erhält 0-2 Punkte. Hierbei bedeutet null Punkte „Merkmal ist nicht vorhanden“, ein Punkt „Merkmal ist vorhanden“, zwei Punkte zeigen die volle Ausprägung des Merkmals an.

Anschließend addiert man die erreichten Punkte. Falls zwei oder mehr Punkte erreicht werden, ist ein Delir anzunehmen. Die Wertung der einzelnen Merkmale erfolgt nach der Einschätzung des Untersuchers.

Die NU-DESC wird von allen bekannten Delir-Rating-Skalen als der empfindlichste Test für die Delir-Detektion im AWR angesehen. Die verlängerte postoperative Verweildauer der Patienten geht laut der Literatur konform mit einer Delir-Detektion nach DSM-Kriterien [23, 53].

Ohne großen Schulungsaufwand wurde die NU-DESC kurz vor Erhebung der Daten im Rahmen dieser Arbeit im Aufwachraum eingeführt.

Sie weist nach aktueller Studienlage eine Sensitivität von 86-98 % und eine Spezifität von 87-92 % auf [23, 53, 75].

Abbildung 02: NU-DESC (in das Deutsche übersetzt) [60]

Symptome	Symptombewertung
1 Desorientierung	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen	
2 unangemessenes Verhalten	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
unangemessenes Verhalten zu Ort und / oder Personen (z. B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden; Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist usw.)	
3 unangemessene Kommunikation	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
unpassende Kommunikation zu Ort und / oder Personen (z. B. zusammenhangslose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen)	
4 Illusionen / Halluzinationen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke	
5 psychomotorische Retardierung	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität / Äußerung (z. B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und / oder der Patient ist nicht richtig erweckbar)	
Summe	
Delir <2 <input type="checkbox"/> nein ≥2 <input type="checkbox"/> ja	

2.6. Durchführung

Patienten, die sich im Krankenhaus Köthen einem operativen Eingriff unterziehen, werden seit Ende 2012 nach dem Eingriff durch das Pflegepersonal des Aufwachraumes auf Symptome eines postoperativen Delirs überprüft. Hierbei kam bis Ende 2013 die Checkliste NU-DESC als Formular zum Einsatz, seit 2014 ist das Abfrageformular Bestandteil des Anästhesieprotokolls, welches im Aufwachraum zur Dokumentation der postoperativen Phase bis zur Weiterverlegung genutzt wird. Das Pflegepersonal wurde mit Einführung des Delir-Screenings Ende 2012 in die Handhabung der Checkliste eingewiesen.

Die Einschätzung der NU-DESC wurde durch den Anästhesie-durchführenden Arzt mit einem Maximalintervall von einer Stunde angeordnet. Prinzipiell musste jeder Patient bei Aufnahme im Aufwachraum, sobald dieser ansprechbar war, nach der NU-DESC eingeschätzt werden. Bei Verlegung des Patienten auf die Normalstation oder die IMC wird die Bewertung der Symptome laut NU-DESC wiederholt. Sollte die Punktzahl größer als bei der ersten Erhebung sein, wird die höhere Punktzahl notiert. Bei einer Punktzahl von zwei oder größer wird durch die Aufwachraum-Pflegekräfte der jeweilige Anästhesist hinzugezogen, der für die durchgeführte Anästhesieleistung verantwortlich zeichnet. Die Entlassung auf die Normalstation oder die IMC erfolgt nur bei kooperativen Patienten durch den jeweiligen Anästhesisten.

Regionalanästhesiekatheter werden im Krankenhaus Köthen in jedem Fall vor Beginn der Narkoseeinleitung oder Anlage einer rückenmarksnahen Anästhesie angelegt.

Eine Therapie des postoperativen Delirs erfolgt nur, wenn der Patient nicht kooperativ ist oder nicht erweckbar. In den meisten Fällen zieht die Diagnose „Postoperatives Delir“ einen verlängerten Aufwachraum-Aufenthalt nach sich.

Zur Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit wurden die NU-DESC-Fragebögen der Patienten aus dem Zeitraum vom 01.02.2013 bis zum 31.01.2014 (12 Monate) eingesehen, welche entweder eine reine Regional- oder Lokalanästhesie erhielten oder mit einer Kombination aus Regionalanästhesiekatheter und Narkose versorgt wurden. Zusätzlich erhoben wir für diese Patienten aus den Behandlungsunterlagen die entsprechenden Daten zur Anamnese und zum perioperativen Verlauf.

Im Erhebungszeitraum wurden keine Veränderungen im Ablauf oder den Vorgaben zur Anlage von Regionalanästhesiekathetern eingeführt.

Zur Anlage einer Regionalanästhesie bzw. eines Regionalanästhesiekatheters erhielten die Patienten vor Beginn der Maßnahmen nach Zustimmung durch den Patienten ein sedierendes Medikament intravenös verabreicht. Über die Art des Medikamentes (Midazolam, Propofol, Opioid o. ä.) sowie die Dosierung entschied der durchführende Anästhesist nach medizinischen Gesichtspunkten eigenverantwortlich.

2.7. Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programmsystem IBM SPSS Statistics, Version 24. Zunächst wurden deskriptive Analysen in Form von Häufigkeitsauszählungen und Maßzahlberechnungen durchgeführt. Um einen ersten Überblick über mögliche Zusammenhänge zwischen den kategorialen Patientendaten und den erhobenen Messdaten zu erhalten, wurden Kontingenztafelanalysen ausgeführt.

Dabei wurde zum Vergleich der Variablen in Bezug auf die Messergebnisse der χ^2 -Test, unter Berücksichtigung der exakten Testverteilung insbesondere der exakte Test nach Fisher angewandt.

Insgesamt wurden viele Eigenschaften untersucht. Auf Grund der geringen Power wurden nachträglich verschiedene Größen zusammengefasst und mit ähnlichen Studiengruppen in der Literatur verglichen.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 131 Patienten beiderlei Geschlechts mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren untersucht. Es handelte sich um 69 Männer (53%) und 62 Frauen (47%) gemäß Ein- und Ausschlusskriterien.

Die Abfrage der Checklisten-Punkte durch das medizinische Fachpersonal im Aufwachraum erforderte im Mittel 15, maximal 30 Sekunden.

Bei drei von 131 Patienten (2,3%) konnten mit Hilfe der NU-DESC-Einschätzung postoperative Zeichen eines Delirs detektiert werden. Alle drei Patienten wiesen ein hyperaktives Delir auf und wurden mit Haloperidol intravenös behandelt.

Zwei Patienten konnten mit einer Dosis von 2,5 vs. 5 mg Haloperidol iv. erfolgreich therapiert werden. Sie wurden nach einer nur gering prolongierten Aufwachraumverweildauer (100 vs. 110 Minuten) auf die Normalstation verlegt.

Lediglich ein Patient konnte auch nach Wiederholungsgabe (Summe der fraktionierten Dosis Haloperidol 10 mg) nicht symptomfrei bzw. -arm verlegt werden und musste auf der Intensivstation nachbetreut werden. Dieser Patient wies allerdings schon präoperativ eine Demenz und weitere Delir-fördernde Faktoren auf:

- Dauereinnahme von 9 Medikamenten, unter anderem auch Psychopharmaka
- insgesamt 6 dokumentierte Nebenerkrankungen
- Dauerunterbringung in einem Pflegeheim
- Der Eingriff war nicht elektiv (aufgeschobene Dringlichkeit).

Eine Narkose kam bei diesem Patienten nicht zum Einsatz (Regionalanästhesie). Zur Sedierung wurde kein Benzodiazepin genutzt (erste Gabe Opioid, zweite Gabe Propofol).

Abbildung 03: Ablauf der Untersuchung

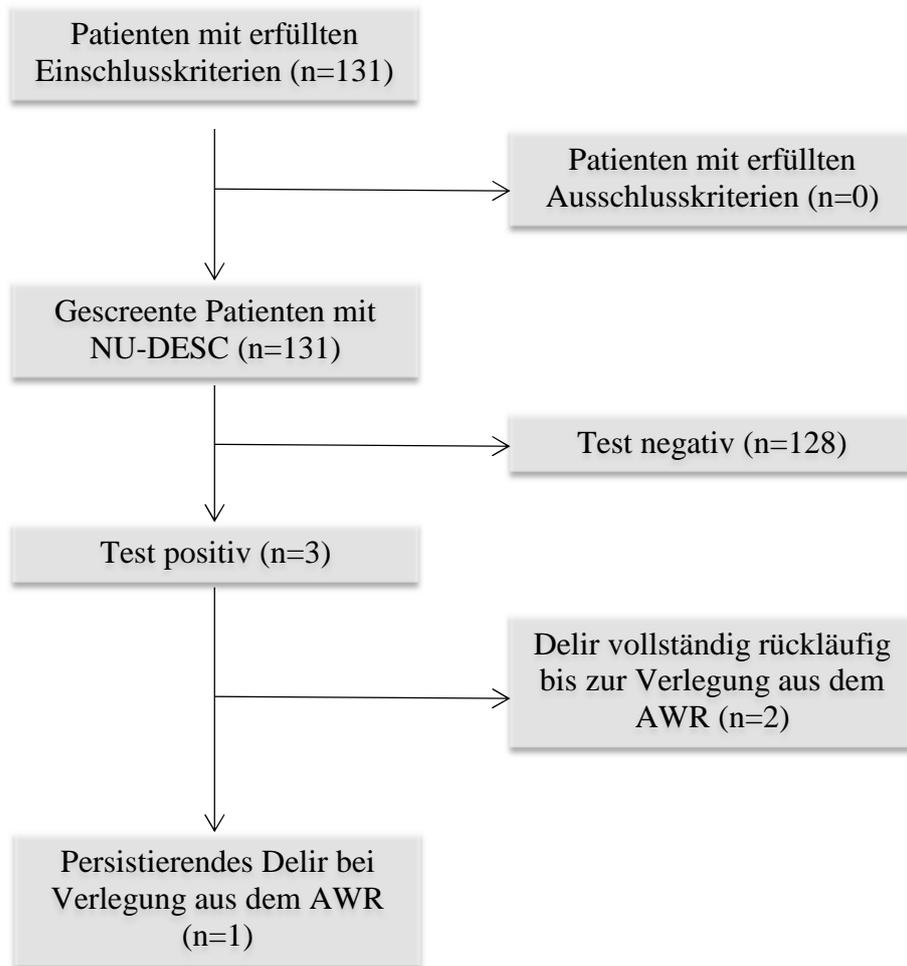
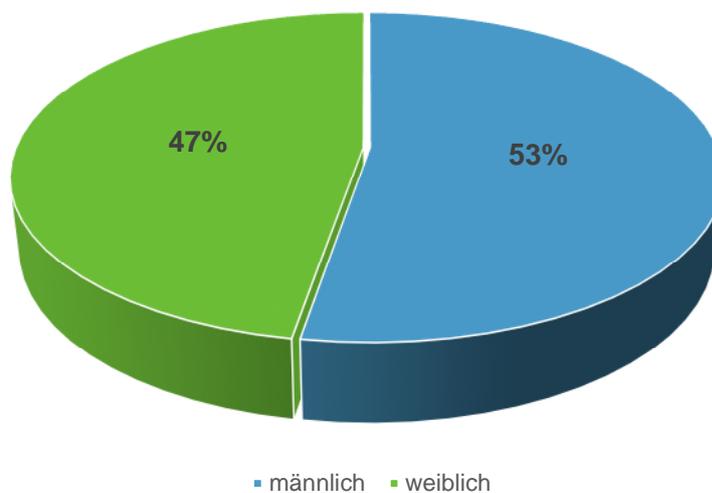


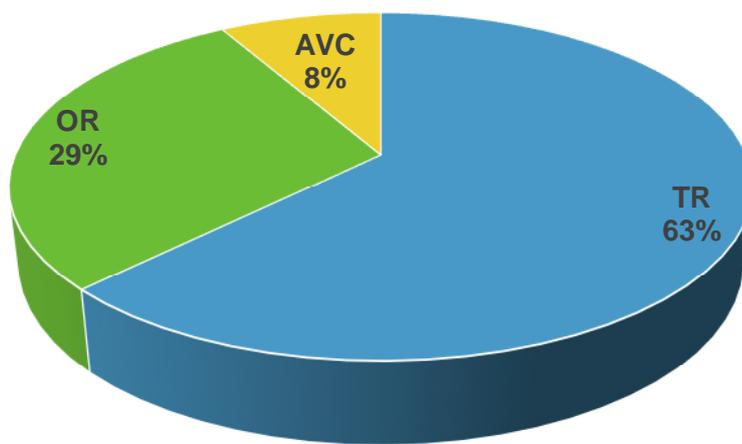
Abbildung 04: Geschlechtsverteilung



Im Mittel waren die eingeschlossenen Patienten 55 Jahre alt (Medianwert 57 Jahre). Der jüngste Patient hatte ein Alter von 14 Jahren; das Alter des ältesten Patienten betrug 89 Jahre.

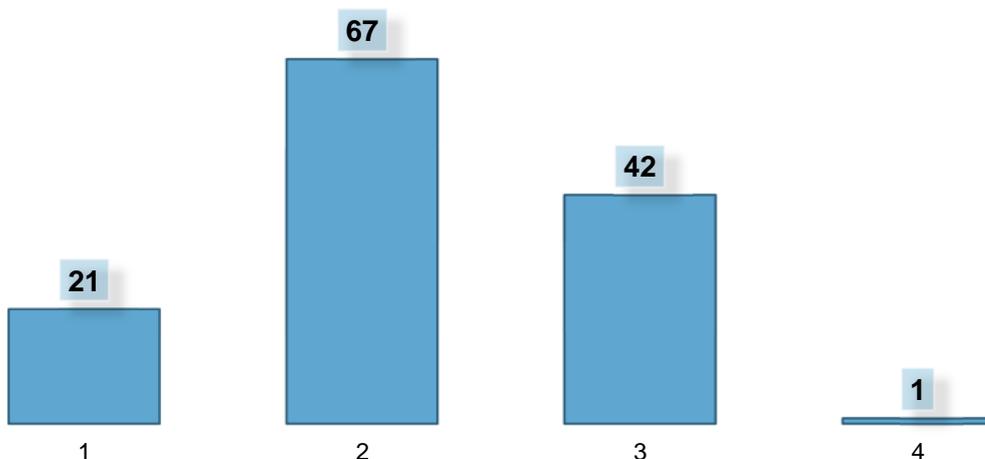
Der größte Anteil der Patienten entstammt der Traumatologie (TR). Die anderen Patienten wurden in der Allgemein- und Viszeralchirurgie (AVC) und in der Orthopädie (OR) operiert.

Abbildung 05: Verteilung in den Fachrichtungen



Die Verteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiologists) stellt sich folgendermaßen dar:

Abbildung 06: Verteilung ASA-Klassifikationen (Anzahl der Patienten)



Die Verteilung der Parameter BMI und Zahl der vorbestehenden Nebenerkrankungen sowie aktuell einzunehmenden Eigenmedikamente zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 05: Verteilung der Patienten nach präoperativen Merkmalen

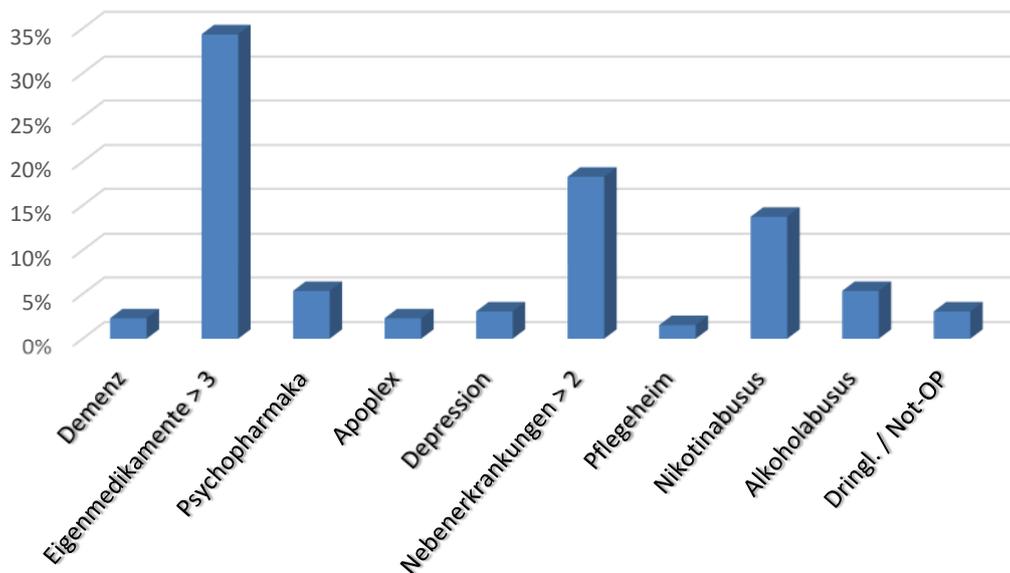
Median BMI (IQR)	29,4	(25,7-32,9)
Median Zahl der Nebenerkrankungen (IQR)	2	(2,0-4,8)
Median Zahl der Eigenmedikamente (IQR)	3	(1-3)

Von den 131 Patienten zeigten anamnestisch die folgende Anzahl der Patienten Delir-fördernden Faktoren:

Merkmal	Zahl der Patienten
- Patienten mit vorbestehender Demenz	3
- Mehr als 3 Medikamente in Dauermedikation	45
- Chronische Einnahme von Psychopharmaka	7
- Apoplexia cerebri in Anamnese	3
- Anamnestisch Depression	4
- Mehr als 2 Nebenerkrankungen in Anamnese	24
- Dauerhafte Unterbringung im Pflegeheim	2
- Nikotinabusus in Anamnese	18
- Alkoholabusus in Anamnese	7
- Dringliche oder Notfall-Operation	4

Das ergibt im untersuchten Patientengut folgende Häufigkeiten der Delir-fördernden Merkmale:

Abbildung 07: Häufigkeiten der Delir-fördernden Patientenmerkmale



3.1. Getrennte Auswertung der Patientengruppen

Zielstellung der Arbeit war auch, die Einflüsse von sedierenden Medikamenten auf das Risiko der Entwicklung eines Aufwachdelirs zu untersuchen, ohne, dass eine Narkose zur Anwendung kam. Wir trennten deshalb das untersuchte Patientenkollektiv in zwei Gruppen:

1. 49 Patienten mit lediglich einer Regional-, Lokal-, Spinalanästhesie oder Kombinationen daraus, jedoch keine Narkose
2. 82 Patienten, welche sich zusätzlich einer Allgemeinanästhesie unterzogen

Wenn eine Allgemeinanästhesie genutzt wurde, kamen entweder eine Balanced Anaesthesia (Sufentanil als Bolusgaben intravenös und volatile Anästhetika {Sevofluran}) oder eine TIVA (Sufentanil als Bolusgaben und Propofol kontinuierlich intravenös) zum Einsatz.

Die Einleitung erfolgte mit in jedem Fall mit Propofol 1,5-2,5 mg/kg, Sufentanil 0,15-0,35 µg/kg, bei Bedarf Relaxation mit Atracurium 0,3-1,0 mg/kg oder Rocuronium 0,75-1,0 mg/kg).

In folgenden Parametern unterschieden sich die beiden Patientengruppen signifikant:

1. Alter der Patienten ($p=0,003$):

- ohne Narkose - Mittelwert 61,0 Jahre, Medianwert 65 Jahre
- mit Narkose - Mittelwert 51,5 Jahre, Medianwert 54 Jahre

2. Anteil der Patienten verschiedener Fachrichtungen ($p<0,01$):

- ohne Narkose - Traumatologie 37%, Orthopädie 43%, AVC 20%
- mit Narkose - Traumatologie 78%, Orthopädie 21%, AVC 1%

3. ASA-Klassifikation ($p=0,001$):

- ohne Narkose - ASA I: 6%, ASA II: 33%, ASA III: 59%, ASA IV: 2%
- mit Narkose - ASA I: 22%, ASA II: 62%, ASA III: 16%, ASA IV: 0%

Die Verteilung der verschiedenen Patientengewichte und die Geschlechtsverteilung differierten nicht signifikant:

1. BMI der Patienten ($p=0,593$):

- ohne Narkose - Mittelwert 30,6; Medianwert 29,5
- mit Narkose - Mittelwert 29,1; Medianwert 28,9

2. Geschlechtsverteilung ($p=0,589$):

- ohne Narkose - männlich 49%, weiblich 51%
- mit Narkose - männlich 55%, weiblich 45%

Eine deutlich höhere Anzahl an Delir-fördernden Merkmalen war in der Patientengruppe ohne Narkose auszumachen:

Abbildung 08: Verteilung der Delir-fördernden Merkmale mit und ohne Narkose

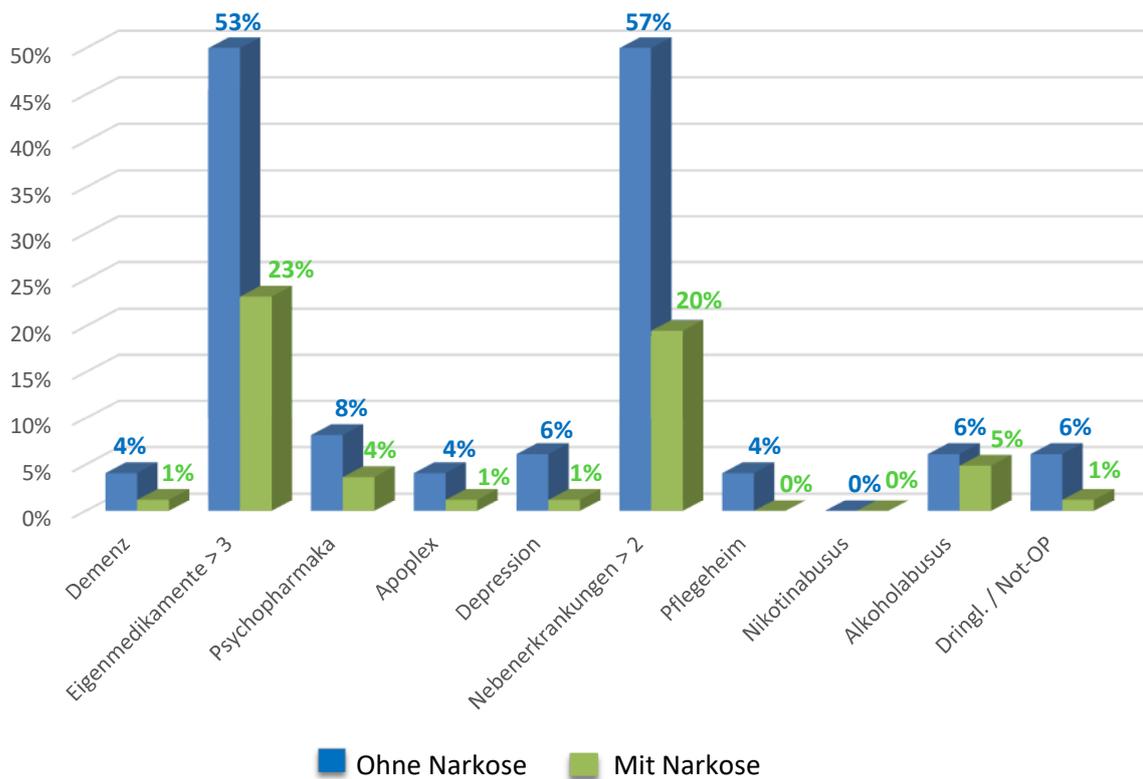


Tabelle 06: Signifikanz der Verteilung der Delir-fördernden Merkmale

Merkmale	p-Wert
Demenz	0,556
Eigenmedikamente > 3	0,001
Psychopharmaka	0,424
Apoplex	0,556
Depression	0,147
Nebenerkrankungen > 2	<0,001
Pflegeheim	0,138
Nikotinabusus	0,798
Alkoholabusus	1,0
Dringl. oder Not-OP	0,147

Lediglich die Merkmale „Zahl der Eigenmedikamente > 3“ und „Zahl der Neben-
erkrankungen > 2“ waren in der Patientengruppe ohne Narkose häufiger vertreten.

Die Basisdaten zur Operationsdauer, Anästhesiedauer und Aufwachraumverweil-
dauer gestalteten sich folgendermaßen:

Tabelle 07: Basisdaten der Verlaufs- und Verweilzeiten

Eingriffsdringlichkeit	Patientenzahl	Anteil in Prozent
Elektiv	127	97
Aufgeschobene Dringlichkeit	4	3
Operationsverlauf	Dauer (min.)	IQR
Mediane Anästhesiedauer	125	100-145
Mediane Operationsdauer	85	65-104
Nachsorge	Dauer (min.)	IQR
Mediane AWR-Dauer	80	65-110

Die Häufigkeit eines aufgetretenen postoperativen Delirs im Aufwachraum war in den
beiden Patientengruppen mit und ohne Narkose nicht different:

- 2,04% bei den Patienten ohne Narkose (ein Patient von 49)
- vs.
- 2,44% (2 Patienten von 82) bei den Patienten mit Narkose (p= 0,686).

Betrachtet man die Patienten mit nachgewiesenem Aufwachdelir, zeigen sich
folgende Verteilungen:

Tabelle 08: Differenzierung nach Delir und Nicht-Delir - Patienteneigenschaften

Merkmal	Nachgewiesenes Delir (≥ 2 Punkte NU-DESC)	Kein Delir (0-1 Punkt NU-DESC)	Signifikanz
Patientenzahl	3	128	
Männliches Geschlecht (%)	2 (67)	67 (52)	1,00
Alter (IQR)	64 (61-75)	56 (43-69)	0,180
BMI (IQR)	27,0 (26,9-28,7)	29,4 (25,6-32,9)	0,688
ASA III+IV (%)	2 (67)	41 (31)	0,368
Demenz (%)	1 (33%)	2 (2%)	0,068
Zahl Eigenmedikamente (IQR)	5,67 (4-8)	3,26 (2-4)	0,120
Psychopharmaka (%)	1 (33)	6 (5)	0,153
Apoplex (%)	0 (0)	3 (2)	1,00
Depression (%)	0 (0)	4 (3)	1,00
Zahl Nebenerkrankungen (IQR)	5 (4,5-5,5)	2 (1-3)	0,372
Pflegeheim (%)	1 (33)	1 (1)	0,045
Nikotinabusus (%)	1 (33)	17 (13)	0,110
Alkoholabusus (%)	0 (0)	7 (5)	1,00

Lediglich die Zahl der Patienten, die im Pflegeheim wohnen, differierte signifikant (jeweils ein Patient in jeder Gruppe). Die unterschiedliche AWR-Aufenthaltsdauer erreichte fast einen signifikanten Wert.

Tabelle 09: Differenzierung nach Delir und Nicht-Delir - Prozesseigenschaften

Merkmal	Nachgewiesenes Delir (≥ 2 Punkte NU-DESC)	Kein Delir (0-1 Punkt NU-DESC)	Signifikanz
Dringliche / Not-OP (%)	1 (33)	3 (2)	0,090
Narkose (%)	2 (67)	80 (63)	1,00
davon mit volatilen Anästhetika	2 (100%)	70 (88%)	1,00
Median Anästhesiedauer (IQR)	105 (97,5-112,5)	125 (100-145,5)	0,254
Median Operationsdauer (IQR)	70 (67,5-75)	85 (65-105)	0,324
Median AWR-Dauer (IQR)	110 (105-130)	80 (65-109,3)	0,052
Sedierung mit Propofol (%)	0 (0)	0 (0)	
Sedierung mit Opioid (%)	1 (33)	3 (2)	
Sedierung mit Midazolam (%)	2 (67)	113 (91)	
Zweite Sedierungsdosis (%)	1 (33)	15 (12)	0,343

Wir bildeten zur Vergleichbarkeit unserer Patientendaten mit den Ergebnissen von Inouyi [42] in seiner Arbeit über Prädisposition und präzipitierende Faktoren, die mit der Entwicklung eines Delirs zusammenhängen, die Subgruppe der ≥ 70 -jährigen Patienten. Folgende patientenseitige, Delir-fördernde Merkmale waren in unserer Subgruppe signifikant erhöht:

- Patienten mit einer ASA-Klassifikation von III oder IV
- Patienten mit mehr als 2 Vorerkrankungen
- Patienten mit mehr als 3 Eigenmedikamenten
- Patienten mit einer Dauermedikation eines Psychopharmakons
- Patienten mit einer vorbestehenden Depression

Tabelle 10: Unterschiede zwischen den ≥ 70 -jährigen und den < 70 -jährigen Patienten

Merkmal	Subgruppe ≥ 70- jährige Patienten	Subgruppe < 70- jährige Patienten	Signifikanz
Patientenzahl	33	98	
ASA III+IV	24 (73%)	19 (19%)	$< 0,001$
Demenz	2 (6%)	1 (1%)	0,156
Eigenmedikamente > 3	24 (73%)	21 (21%)	$< 0,001$
Psychopharmaka	5 (15%)	2 (2%)	0,011
Apoplex	1 (3%)	2 (2%)	1,0
Depression	3 (9%)	1 (1%)	0,049
Nebenerkrankungen > 2	18 (55%)	26 (27%)	0,005
Pflegeheim	2 (6%)	0 (0%)	0,062
Nikotinabusus	1 (3%)	17 (17%)	0,071
Alkoholabusus	0 (0%)	7 (7%)	0,191
Dringl. / Not-OP	2 (6%)	2 (2%)	0,572
Narkose	14 (42%)	68 (69%)	0,007
davon mit volatilen Anästhetika	14 (100%)	58 (85%)	0,198

Die hier sehr auffälligen Differenzen bei der Zahl der Eigenmedikamente und Vorerkrankungen sowie der Anteil an ASA III und IV – Patienten zeigen sich beim Gesamtpatientengut getrennt nach Delir- und Nicht-Delir-Patienten nicht.

Zudem ist in der Untersuchung der Subgruppen erkennbar, dass die Patienten im Alter von 70 Jahren und mehr seltener eine Narkose, wenn dann aber immer eine Anästhesie mit volatilen Anästhetika erhielten. Die Gründe für diese Ungleichverteilung sind nicht erkennbar, der Unterschied aber auch nicht signifikant.

4. Diskussion

4.1. Delir im Aufwachraum

Das Delir im Aufwachraum kann als Spezialfall eines postoperativen Delirs gesehen werden. Vor allem Kinder und ältere Menschen sind kognitiv anfällig und gefährdet. Allgemein entwickelt sich das postoperative Delir 24-72 Stunden postoperativ. Im Gegensatz hierzu erscheint das Aufwachraumdelir sofort und klingt dann innerhalb von Minuten bis Stunden wieder ab. Es gibt keine Narkoseform, die das postoperative Auftreten eines Delirs ausschließt. Vom postoperativen und Aufwachraumdelir muss die postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) abgegrenzt werden, welche auch unmittelbar direkt nach dem Eingriff auftreten kann [84]. Zusätzlich zu den Symptomen des POCD finden sich bei den beiden Delir-Typen Halluzinationen und wechselnde Bewusstseinslagen. Risikofaktoren und Verhinderungsstrategien sind ähnlich denen des Delirs. Laut Monk et al. [84] finden sich immerhin bei >40% aller operierten Patienten über 60 Jahre POCD-Symptome, welche bei 12,7% dieser Patienten noch nach drei Monaten nachweisbar waren. Für die Diagnose des POCD sind nur psychometrische Testmethoden validiert. Diese Veränderungen standen daher nicht im Focus dieser Untersuchung.

4.2. Einfluss der Anästhesieform

Nur wenige Arbeiten in der aktuellen Literatur befassen sich mit der Frage nach dem Einfluss der Anästhesieform auf die Inzidenz eines Aufwach(raum)delirs.

Rasmussen et al. [80] verglichen die kognitiven Defizite (POCD) eine Woche und drei Wochen nach dem Eingriff. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Nutzung einer Regionalanästhesie zur signifikanten Senkung der POCD-Rate nach einer Woche führte. Dieser Unterschied zur Allgemeinanästhesie war allerdings nach drei Wochen nicht mehr nachweisbar.

Eine der untersuchten Parameter beim Vergleich einer neuroaxialen Anästhesie vs. Allgemeinanästhesie bei hüftgelenksnahen Frakturen war in einer großangelegten Metaanalyse (56 Studien - 18.715 Patienten einschließlich) [59] die POCD.

Es wurde belegt, dass die Aussagen der Arbeiten mit Evidence-Grad I-III nicht einheitlich sind, sogar in einer Arbeit eine erhöhte Rate von POCD bei Spinalanästhesien gesehen wurde. Vielmehr zeigte sich in einer der eingeschlossenen Studien, dass die proaktive Konsultation eines Geriaters zur Reduktion der Delir-Rate führte.

Seit 2011 wird im Rahmen der multizentrischen Studie PINOCCHIO [5] untersucht, ob die Wahl bestimmter Anästhetika-Kombinationen Einfluss auf die Inzidenz von frühen postoperativen kognitiven Störungen oder postoperativen Delirien haben. Ergebnisse liegen noch nicht vor.

Die von uns untersuchten Patienten mit isolierter Regional- oder Lokalanästhesie zeigten keine signifikant differente Rate an Aufwach-Delirien (2,04% ohne vs. 2,44% mit Narkose). Allerdings konnten wir in der vorliegenden Untersuchung nur 82 Patienten mit Allgemeinanästhesien und 49 Patienten ohne Narkose vergleichen ($p=0,44$). Wie im Folgenden dargestellt war die Delir-Rate im Aufwachraum generell deutlich geringer als in den vorliegenden Arbeiten der aktuellen Literatur.

4.3. Vergleich zu Literaturangaben

Ziel dieser Studie war die Erhebung der Häufigkeit und Bestimmung von Risikofaktoren beim Aufwach(raum)delir im Patientengut eines Krankenhauses der Grund- und Regelversorgung.

Winter et al. untersuchten in der Schweiz insgesamt 1000 Patienten im Aufwachraum (PACU) und fanden bei 10,5% der über 70-jährigen Patienten (Subgruppe aus dem untersuchten Kollektiv) delirante Symptome. Immerhin 4,3% der Patienten aus der Gesamtgruppe wiesen noch bei avisiertem Verlegungszeitpunkt aus dem Aufwachraum ein Delir auf ($138,4 \pm 55,2$ min nach Aufnahme aus dem OP-Saal). Die Gruppe der über 70-Jährigen betrug in dieser Studie 28,7% [102].

Neufeld et al. überprüften 91 ältere Patienten (≥ 70 . Lebensjahr) im Aufwachraum (PACU) auf Delirsymptome und nutzten hier verschiedene Screeninginstrumente. Die verschiedenen Tests wiesen eine unterschiedliche Häufigkeit aus: mit neuropsychiatrischem Assessment 45%, mit CAM-ICU 13% und mit NU-DESC 19% (≥ 2 Punkte). Es wurden allerdings auch postoperative Intensivpatienten eingeschlossen [70].

In einer 400 postoperative Patienten umfassenden Studie konnten Card et al. bei 31% der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt im Aufwachraum (PACU) und noch bei 4% der Patienten zum Entlassungszeitpunkt aus dem Aufwachraum Delir-Symptome nachweisen. In den Untersuchungsergebnissen wird jedoch von einer sehr hohen Rate (92%) an hypoaktiven Zeichen berichtet. Insgesamt war noch bei 19% der Patienten eine Agitation (gestörtes Aufwachverhalten nach Narkose) beobachtet worden. Beide Symptomgruppen wurden nicht als postoperatives Delir gewertet. Die vorliegende Studie lässt eine eindeutige Differenzierung der Aufwachdelirrate nicht zu [11].

In einer nur an urologischen postoperativen Patienten erhobenen Studie sahen Hyun-Chang Kim et al. bei 10% der Patienten abnormales Aufwachverhalten nach Narkosen im Aufwachraum (PACU), besonders häufig nach Harnwegeingriffen mit liegendem Harnblasenkatheter [47].

Radke et al. fanden in ihrer inhomogenen Patientenkollektel im Aufwachraum eine postoperative Delir-Rate von 11% [77]. Es wurden insgesamt 910 Patienten im Aufwachraum und davon 862 Patienten zusätzlich am 1. postoperativen Tag eingeschätzt. Es waren Patienten mit psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen und Alkohol-, Opioid- oder Drogenanamnese ausgeschlossen. Insgesamt 11% (100 Patienten) zeigten in Aufwachraum ein Delir. Das Alter, die OP-Lokalisation und der intraoperative Gebrauch von Fentanyl waren unabhängige Risikofaktoren für das Aufwachraumdelir. Ebenso konnte aber auch gezeigt werden, dass die präoperative Flüssigkeitskarenz prädiktiv auf das Auftreten eines Delirs im Aufwachraum und am ersten postoperativen Tag wirkte.

In unsere Studie fanden sich keine Patienten mit einer längeren Nahrungskarenz. Zum einen waren keine abdominalchirurgischen Patienten inkludiert, zum anderen erhielten die Patienten bis 2 Stunden vor dem Eingriff noch klare Flüssigkeiten und durften nach Eintritt der Schutzreflexe im Aufwachraum sofort wieder Flüssigkeiten und, wenn gewünscht, Wassereis zu sich nehmen. Die Altersstruktur unterschied sich nicht von der unseres Patientenkollektivs. Fentanyl kam bei unseren Patienten nicht zum Einsatz. Intraabdominelle und intrathorakale Eingriffe fanden bei unseren Patienten auf Grund der fehlenden Indikation für Lokal- oder Regionalanästhesien nicht statt. Trotzdem in der Untersuchungsgruppe von Radtke et al. Patienten mit

bekanntem präzipitierenden Faktoren, wie psychiatrische oder neurologische Vorerkrankungen und Anamnese von Substanzmissbrauch Ausschlussfaktoren waren, beobachteten die Untersucher eine fast 5-fach höhere Rate an Aufwachdelirien. In der vorliegenden Arbeit wird nicht nach der Art der Eingriffe unterschieden. Lediglich Zweihöhleneingriffe sind explizit benannt. Daher ist unklar, ob andere Faktoren, zum Beispiel die Rate an präoperativem Fasten, eine Rolle spielen. Immerhin 76% aller eingeschlossenen Patienten hatten mehr als 6 Stunden keine Flüssigkeiten mehr zu sich genommen.

Radtko et al. als auch Sharma et al. konnten zeigen, dass ein frühes Auftreten deliranter Symptome im Aufwachraum auf ein späteres postoperatives Delir hinweist. In der Arbeit von Sharma et al. hatten insgesamt 32 von 38 (84,2%) Patienten mit Delirium auf der Station bereits im Aufwachraum erste Symptome gezeigt [89]. Die Prävalenz eines Aufwachraumdelirs bei diesen Patienten nach Hüft-TEP betrug 45%. Beide Feststellungen konnten wir in unserer Analyse nicht nachweisen, weil zum einen die Hüft-TEP-Patienten zumeist auf einer Intermediate Care Station nachgesorgt wurden und damit nicht konsequent in die Analyse eingeschlossen waren. Zum anderen standen keine Daten von den operativen Normalstationen für den operativen Tag und den ersten Tag nach der Operation zur Verfügung.

Nicht zuletzt scheint auch die postoperative Schmerztherapie mit oder ohne Anwendung von systemischen Opioiden eine Rolle bei der Entstehung des postoperativen Delirs zu spielen. Kinjo et al. konnten zeigen, dass allein die Nutzung eines Femoraliskatheters zur postoperativen Schmerztherapie der Opioid-getriggerten „Patient Controlled Anaesthesia“ mit deutlich geringeren Delir-Raten überlegen sein kann [49].

Auch in neueren Arbeiten wurde nicht untersucht, ob nicht allein prädisponierende Faktoren und der Eingriff inklusive seines periinterventionellen Stresses einen postoperativen Delir-Zustand auslösen können. Ziel dieser Arbeit war es deshalb zu untersuchen, ob auch bei Patienten mit Lokal- oder Regionalanästhesien ähnlich hohe Delir-Raten beobachtet werden.

Schon seit regulärer Einführung des postoperativen Delir-Screenings im Aufwachraum des Krankenhauses Köthen wurde eine verhältnismäßig niedrige Prävalenz an Aufwachraum-Delirien beobachtet. Dies konnte nun auch durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden.

Im routinemäßigen Setting der Aufwachraumarbeit verlangt das regelmäßige Screening mit der NU-DESC keinen erheblichen Aufwand. Nach einer intensiven Schulung des Pflegepersonals ist – wie auch in der Literatur beschrieben [60, 76, 77] – die 2-3-malige Untersuchung aller Aufwachraumpatienten ohne weiteren Personalaufwand realisierbar. Die Qualität der Beurteilungen ist am Anfang der Einführung des regelmäßigen Screenings noch different. Nach regelmäßiger Anwendung durch das geschulte Pflegepersonal sind die Untersuchungsergebnisse auf Grund der Einfachheit der NU-DESC-Fragen folgerichtig und nachvollziehbar.

In der Gruppe der Patienten mit detektiertem Delir war die Zahl der Eigenmedikamente (Median 5,67 {IQR 4-8} vs. 3,26 {IQR 2-4}) und der Vorerkrankungen (Median 5 {IQR 4,5-5,5} vs. 2 {IQR 1-3}) auffallend hoch. Das Alter der drei Patienten mit Delir war im Median deutlich höher als in der Vergleichsgruppe. Die Krankheitsschwere (ASA-Klassifikation III und IV) zeigte sich deutlich ausgeprägter (67% vs. 31%). Während im Median die Operations- und Anästhesiezeiten bei den Patienten mit Aufwachdelir deutlich länger als in der Vergleichsgruppe waren (Median Operationszeit 70 {IQR 67,5-75} vs. 85 {IQR 65-105}; Median Anästhesiezeit 105 {IQR 97,5-112,5} vs. 125 {IQR 100-145,5}), dauerte die Aufwachraumnachsorge länger (Median 110 {IQR 105-130} vs. 80 {IQR 65-109,3}). In der Patientengruppe mit Aufwachdelir wurde die Narkose, wenn die Patienten nicht oder nicht nur in Regional- oder Lokalanästhesie operiert wurden (67%), nur mit volatilen Anästhetika durchgeführt (Patientengruppe ohne Delir: Narkose bei nur 63%, hiervon 88% mit volatilen Anästhetika, sonst TIVA).

Betrachtet man die in den vorstehenden Arbeiten angegebenen Aufwach-Delir-Raten, erscheint die in unserer Untersuchung ermittelte Rate an Aufwach-Delirien mit 2,3% sehr niedrig. Bei Entlassung der Patienten aus dem Aufwachraum war die Aufwach-Delir-Rate nur noch 0,8%. Alle drei detektierten Patienten wiesen eine hyperaktive Delirform auf.

Bis auf die Prävalenz der auftretenden postoperativen Delir-Fälle im Aufwachraum unterscheiden sich die hier dargestellten Häufigkeiten an Risikofaktoren nicht von den Literaturangaben [11, 47, 70, 77, 102].

Tabelle 11: Bekannte Risikofaktoren eines Delirs bei hospitalisierten älteren Patienten – Patientenbezogen [18]

Soziodemographisch fortgeschrittenes Alter	auffälliges Labor	schwere körperliche Krankheit
männliches Geschlecht	Elektrolytstörungen	Schlechter körperlicher Zustand
auffälliger psychischer Status	Fraktur bei Aufnahme	Hypotension
kognitive Störung	Aortenaneurysma	Fieber
Depression	geringe körperliche Aktivität	erhöhtes Kreatinin
Hypoxie	Alkoholstörung	Krankheit und Medikamente

Tabelle 12: Bekannte Risikofaktoren eines Delirs bei hospitalisierten älteren Patienten – Umgebungsbezogen [18]

woohnhaft in einer Einrichtung	Notoperationen
geringer sozialer Kontakt	notfallmäßige Einweisung
Thoraxchirurgie	Immobilität nach Operation
häufige Einweisungen vergangenen 2 Jahren	

Für Intensivpatienten konnten durch Al-Qadheeb et al. in einer Metaanalyse insgesamt 11 Risikofaktoren mit einer starken oder moderaten Evidence ausgemacht werden [108]. Die hier benannten Merkmale Alter, Demenz, Delire in der Anamnese und Notfalleingriffe sind auf operative Patienten anwendbar. Einen Teil der Faktoren konnten wir in unserer Analyse zwar untersuchen, aber die Zusammenhänge bei unseren Patienten nicht bestätigen. In der Metaanalyse von Al-Quadheeb et al. konnte keine Signifikanz für folgende Risikofaktoren gefunden werden:

- Alkoholanamnese
- Nikotinabusus
- ASA-Klassifikation
- Herzerkrankungen
- akute Lungenerkrankung
- Niereninsuffizienz
- Internistische Einweisung
- Fieber o. Hypothermie
- Analgosedierung
- Benzodiazepinapplikationen
- Epiduralanästhesie
- Opioidapplikationen
- Propofolapplikationen
- Anämie
- Hyper- o. Hyponatriämie
- Bilirubinämie
- erhöhtes Harnstoff im Serum
- Tageslichtunterbringung

Ebenso fanden sich in unseren Daten keine signifikanten Unterschiede für die Risikofaktoren Nikotin- und Alkoholabusus sowie ASA-Klassifikation und Applikation bestimmter Medikamente.

Zur Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit der Arbeit von Inouyi [42] über prädisponierende und präzipitierende Faktoren, die mit der Entwicklung eines Delirs zusammenhängen können, hatten wir die Subgruppe der ≥ 70 -jährigen Patienten ausgewertet.

Entsprechend der von Inouyi [42] identifizierten fünf unabhängigen präzipitierenden Faktoren wurden die Patienten in vorliegender Studie nach dieser Risiko-Stratifizierung untersucht:

Da es sich hier um frisch operierte Patienten handelte, fanden sich im untersuchten Patientengut keine Gruppenmitglieder mit 0 Punkten (risikoarme Gruppe). Insgesamt 107 Patienten (81,7%) wiesen einen oder zwei Punkte auf (Zwischenrisiko). Das Delir-Risiko in dieser Gruppe betrug 1,9% (zwei Patienten). Das Delir-Risiko der Hochrisikogruppe betrug 1,2% (ein Patient von 24 Patienten mit mehr als 2 Punkten).

In der Arbeit von Inouyi waren 196 Patienten eingeschlossen. Die Delir-Raten wurden nochmals an Hand eines Vergleichskollektivs von 312 Patienten validiert. Die Anstiege der Eintrittswahrscheinlichkeit eines Delirs waren vergleichbar. Allerdings wurde in dieser Arbeit die Delir-Rate bei Patienten im Alter >70 Jahren verglichen.

Deshalb bildeten wir in unserer Patientengruppe eine Subgruppe der über 70-Jährigen. In dieser Subgruppe stieg das Risiko des postoperativen Delirs im Aufwachraum auf 4,3% bei Patienten mit mittlerem Risiko (ein Patient von 23). In der Subgruppe der ≥70-Jährigen fand sich kein Patient mit einem Delir. Wir schlossen zusätzlich noch die Patienten mit zusätzlicher Allgemeinanästhesie aus. Die 19 postoperativen Patienten im Alter von ≥70 Jahren mit isolierter Lokal- oder Regionalanästhesie wiesen rein rechnerisch eine Delir-Häufigkeit von 8,3% bei mittlerem Risiko und 0% bei hohem Risiko (kein Patient).

Wir fanden somit in keiner der Subgruppen ein annähernd hohes Delir-Risiko. Allerdings war der Beobachtungszeitraum in unserer Untersuchung auf die Aufwachraumaufenthaltsdauer beschränkt (Mittelwert 90 min, Median 80 min, Minimum 10 min, Maximum 240 min). Weiterhin ist die Patientenzahl unserer Subgruppe der über 69-Jährigen im Vergleich zur Untersuchungsgruppe von Inouyi wesentlich kleiner und nicht repräsentativ.

4.4. Methodenkritik

Es handelt sich in unserer Untersuchung um eine explorative Erhebung mit konsekutivem Einschluss aller Patienten, die im benannten Zeitraum die Einschlusskriterien erfüllten und nicht unmittelbar postoperativ auf die Intensivstation oder die IMC-Station des Krankenhauses verlegt wurden. Es ist davon auszugehen, dass die in die Studie aufgenommenen Patienten eine repräsentative Stichprobe für das gesamte Patientenkollektiv des beobachteten Aufwachraums darstellten. Bei der Beurteilung der Inzidenz von postoperativem Delirium muss man sich allerdings der Tatsache bewusst sein, dass wir kein Patientengut mit komplexeren Eingriffen, wie langandauernde Wirbelsäulen-Operationen, Zwei-Höhlen-Eingriffe oder Herz-Thorax-chirurgische Operationen in unsere Studie einschließen konnten. Da diese Eingriffe mit einem hohen Risiko für die Entstehung eines Delirs behaftet sind, ist die von uns ermittelte Inzidenz geringer als in vergleichbaren Studien.

Unsere Studie hatte mit 131 Patienten eine durchschnittliche Fallzahl. Wegen der geringen Rate von Delirien kann die Arbeitshypothese nur eingeschränkt bewertet werden. Detailaussagen zu einzelnen Merkmalen sind kaum möglich, auch wenn einzelne Merkmale einen deutlichen Trend zeigten. Bei der biometrischen Berechnung des Stichprobenumfangs war von einer deutlich höheren Anzahl von postoperativen Delirium-Fälle ausgegangen worden.

Eine weitere Einschränkung der Wertigkeit und Richtigkeit unsere Studie entsteht durch das multiple Testen derselben Stichprobe und damit der Kumulation des versuchsbezogenen Alpha-Fehlers. Durch die Bonferroni-Methode [90] sollte dies korrigiert werden.

Die Abfrage der NU-DESC-Checkliste erfolgte zweizeitig: unmittelbar postoperativ nach Aufnahme in den Aufwachraum sowie vor der geplanten Entlassung. Eine Nachbeobachtung erfolgte nicht. Folglich stehen auch keine Daten über Mortalität und Morbidität und damit über die Prognose der Patienten zur Verfügung. Da insbesondere der fluktuierende Verlauf als charakteristisches Delir-Merkmal gilt, könnten Patienten übersehen worden sein.

Weitere statistische Fehlermöglichkeiten sind im Zusammenhang mit dieser Studie zu erörtern [97]:

Durch die Fragestellung, ob auch schon die alleinige Applikation von sedierenden Medikamenten die bekannten Raten an Aufwachdelirien verursachen kann, war die Auswahl des Patientenguts vorgegeben. Allerdings wurden alle Patienten, die im benannten Zeitraum die Einschlusskriterien erfüllten und nicht unmittelbar postoperativ auf der Intensivstation oder der IMC-Station des Krankenhauses versorgt wurden, eingeschlossen. Hierdurch ist eine hohe Wahrscheinlichkeit gegeben, dass es sich um ein typisches Kollektiv des beobachteten Aufwachraums für diese Patientengruppe handelt. Allerdings müsste die Inzidenz des Delirs durch den hohen Anteil an orthopädisch/traumatologisch behandelten Patienten erhöht sein, da Patienten aus diesen Kollektiven überdurchschnittlich häufig an einem postoperativen Delir leiden.

Während des Untersuchungszeitraums konnte der systematische Fehler einer Proben- oder Auswahlverzerrung vermieden werden, da alle AWR-Patienten ein Screening erhielten.

Somit konnten die Daten durch Aktenstudium zuverlässig erhoben werden. Durch die Beschränkung auf die Aufnahme-Zeit zwischen 07.00 Uhr und 16.00 Uhr wurde das Studienkollektiv zeitgebunden selektiert. Dass nur die Patienten einbezogen wurden, welche eine Lokal- oder Regionalanästhesie allein bzw. zusätzlich zur Allgemeinanästhesie erhielten, war Zielstellung der Untersuchung und kann somit als systematischer Fehler anerkannt werden.

4.5. Diskussion der Thesen

Die Frage, ob Regionalanästhesien die Prävalenz von deliranten Erscheinungen senken, auch wenn eine zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen genutzt wird, kann durch unsere Untersuchung nicht beantwortet werden. Bei den 40 Patienten, die keine Narkose erhielten, aber eine Sedierung mit Midazolam, trat postoperativ kein Delir auf. Insgesamt traten bei allen 115 Patienten mit oder ohne Narkose, die präoperativ zur Regionalanästhesiekatheter-Anlage Midazolam zur Sedierung erhielten, nur zwei Delir-Fälle auf (1,7%). Diese niedrige Delir-Rate weist darauf hin, dass die Applikation von Midazolam keinen Delir-fördernden Einfluss genommen hat. Eine statistische Signifikanz konnten wir jedoch nicht erheben: Auftreten eines Delirs mit oder ohne Sedierung $p=0,111$. Das könnte in der insgesamt niedrigen Delir-Rate, aber auch in der Größe des untersuchten Patientenkollektivs begründet sein. Eine gezielte prospektive Bildung von Untersuchungsgruppen mit Patienten mit isolierter Regionalanästhesie oder mit Narkose sowie entsprechend großen Untersuchungszahlen wären nötig, um den fehlenden Einfluss der Midazolam-Sedierung auf die Entwicklung eines postoperativen Aufwachraumdelirs zu bestätigen.

Wie in der Methodenkritik schon erläutert, konnten nur Patienten nach orthopädisch-unfallchirurgischen und allgemeinchirurgischen Eingriffen eingeschlossen werden. Dies schließt, wie bei den meisten Grund- und Regelversorgungskliniken eine Vielzahl von Eingriffen aus, welche mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für ein postoperatives Delir behaftet sind. Andererseits weisen Patienten nach großen Gelenkeingriffen, vor allen Dingen nach Hüftgelenknahen Operationen eine erhöhte Inzidenz an Delirien auf. In dieser interessanten Frage könnte nur eine gezielte Untersuchung von gemeinsam selektierten Patientengruppen in einem Maximal-versorger und einem Grund- und Regelversorger aufschlussreiche Ergebnisse bringen.

Die Rate an postoperativen Aufwachraumdelirien in unserem Patientengut war deutlich geringer als in den Literaturangaben.

Zum Einfluss der Wahl des Narkoseverfahrens auf die Prävalenz von deliranten Erscheinungen stellt sich auf Grund der niedrigen Delir-Rate (drei von 131 Patienten) die Datenlage folgendermaßen dar: Zwei der Patienten mit einem Aufwachraumdelir hatten zuvor eine Narkose erhalten, ein Patient mit Delir nicht. Beide Patienten mit einem Delir wurden mit volatilen Anästhetika narkotisiert. Diese Ergebnisse lassen keine Rückschlüsse zu. Hätten wir in unserem Patientengut die in der Literatur beschriebene Delir-Rate beobachtet (10% - 45% lt. [11, 47, 77, 89]), so stünden in unserer Arbeit 13-59 Patienten mit Aufwachraum-Delirien zur statistischen Auswertung zur Verfügung.

Die Pflegenden stellen nicht nur im Aufwachraum die Verdachtsdiagnose „Delir“, sondern tragen den medizinischen und pflegerischen Mehraufwand, welcher durch delirante Patienten verursacht wird. Beim Pflegepersonal des Aufwachraums fand die NU-DESC rasch eine hohe Akzeptanz als Schlüssel für eine zuverlässige Durchführung und damit für eine Erhöhung der Detektionsrate des postoperativen Delirs. Es war nur eine kurze Schulung des Aufwachraum-Personals nötig. Der Score ließ sich mit geringem Zeitaufwand in die tägliche Arbeit integrieren. Zeitgleich mit der Anwendung wurde nicht nur die Sensibilität im Umgang mit dem Patienten gefördert, sondern auch der Umgang mit den spezifischen, Delir-fördernden Faktoren und damit verbundenen medizinischen Problemen. Der NU-DESC zeichnet sich durch eine hohe Spezifität und Sensitivität aus. Unter dem Aspekt, dass der NU-DESC explizit nach psychomotorischer Retardierung fahndet, scheint er besonders für die Erkennung des hypoaktiven Delirs geeignet. Wahrscheinlich werden auch Patienten mit mehreren Symptomen im Sinne eines subsyndromalen Delirs erkannt, die nicht das Vollbild eines Delirs entwickeln. Dies könnte auch die Erklärung für eine eventuell falsch hohe positive Rate in manchen Untersuchungen sein. Anzeichen, dass mittels unseres Vorgehens, Patienten mit subsyndromalen Syndromen übersehen wurden, lagen nicht vor. Es kam aus dem untersuchten Patientengut zu keiner postoperativen Konsilanforderung oder Rückverlegung der betreffenden Patienten wegen nachfolgender deliranter Symptome.

Es könnte allerdings bei fluktuierendem Symptomverlauf und nur ein- oder zweimaliger NU-DESC-Evaluierung ein symptomfreies Intervall zur Erhebung genutzt worden sein. Eine weitere Erhebung, z.B. im Rahmen einer postoperativen Schmerzvisite wäre wünschenswert.

Das Untersuchungsergebnis entspricht unseren Beobachtungen aus dem Alltag. Mit dem NU-DESC erfolgte eine zuverlässige Detektion des Delirs mit einfacher Methodik und wenig zeitlichem und personellem Aufwand.

4.6. Schlussfolgerung

Die in verschiedenen Studien publizierten Häufigkeiten zum postoperativen Delir ließen sich in vorliegender Untersuchung nicht nachweisen. Dem routinemäßigen Monitoring und damit der frühzeitigen Diagnose kommt trotzdem besondere Bedeutung zu. Eine erfolgreiche Therapie und damit eine erhöhte Patientensicherheit sind einfach und ohne erheblichen zeitlichen, finanziellen und personellen Aufwand realisierbar. Die nutzbaren Therapieoptionen erfordern keinen zusätzlichen Fortbildungsbedarf oder verursachen keine logistischen Schwierigkeiten. Das unmittelbar postoperative Delir, insbesondere das hyperaktive Delir, lässt sich hinsichtlich seiner Inzidenz und Verlauf beeinflussen. Zwei Patienten konnten mit Haloperidol intravenös therapiert und mit einer gering prolongierten Aufwachraumverweildauer (100 vs. 110 Minuten) auf die Normalstation verlegt werden. Ein falsch detektiertes, hypodynames Delir verursacht höchstwahrscheinlich für den betroffenen Patienten keinen Schaden, da medikamentöse Therapieoptionen kaum zur Verfügung stehen.

Trotz biometrischer Berechnung des Stichprobenumfangs können wegen der geringen Zahl von Patienten mit Delir keine eindeutigen Schlussfolgerungen aus den erhobenen Daten gezogen werden. Die Delir-Rate liegt mit 2,3% deutlich tiefer als in den angegebenen Literaturquellen.

Unbeeinflussbarer, patientenseitiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Deliriums war in unserem Patientengut lediglich der vorherige Aufenthalt im Pflegeheim. Nur in der Subgruppe der ≥ 70 Jahre alten Patienten konnten mehrere Delir-fördernde Merkmale nachgewiesen werden:

- Patienten mit einer ASA-Klassifikation von III oder IV
- Patienten mit mehr als 2 Vorerkrankungen
- Patienten mit mehr als 3 Eigenmedikamenten
- Patienten mit einer Dauermedikation eines Psychopharmakons
- Patienten mit einer vorbestehenden Depression
- Patienten mit bekanntem Nikotinabusus

Um eindeutige Signifikanzen zu erhalten, wären folgende erweiternde Untersuchungen nötig:

- Einschluss der Patienten, die postoperativ auf der Intensivstation oder IMC-Station nachgesorgt und damit unmittelbar aus dem Operationssaal (unter Umgehung des Aufwachraumes) verlegt werden
- Untersuchung einer höheren Patientenzahl, welche lediglich eine Regional- oder Lokalanästhesie mit oder ohne Sedierung erhalten
- Nachuntersuchung aller Patienten am Abend des operativen Tages, sowie am Tag 1, 2 und 3 postoperativ einschließlich einer abschließenden Erhebung am Tag vor der Entlassung aus dem Krankenhaus

In der Studienplanung waren diese Einschlüsse nicht berücksichtigt und könnten einer neuen Untersuchung zugeführt werden. Um die Fragestellung dieser Arbeit besser beantworten zu können, macht die umfassendere Untersuchung des Patientengutes eines Aufwachraumes in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung Sinn. Die oben genannten Aspekte zur besseren Darstellung von eventuellen Signifikanzen sollten Beachtung finden.

Modifizierbare Einflussfaktoren, insbesondere die Wahl der Narkoseform, scheinen einen weit weniger großen Einfluss auf die Entwicklung von deliranten Erscheinungen zu haben als die immunologische Reaktion des Körpers, welche operationsbedingt und damit nicht beeinflussbar ist. Zusätzlich haben präzipitierende Patienteneigenschaften eine unumstrittene Bedeutung.

5. Zusammenfassung

In der Literatur wird die Inzidenz eines postoperativen Delirs im Aufwachraum unterschiedlich angegeben. Die Angaben differieren zwischen 11% und 45%, je nachdem, ob das allgemeine Patientengut eines Aufwachraums oder Subgruppen mit erhöhtem Risiko betrachtet werden [11, 47, 70, 89].

Das Auftreten eines deliranten Zustandes im Aufwachraum stellt einen bedeutsamen Prädiktor für ein postoperatives Delir im weiteren postoperativen Verlauf dar [89].

Die Angaben aus der Literatur konnten in vorliegender Untersuchung in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung nicht bestätigt werden. Die Inzidenz für ein Delir im Aufwachraum betrug in der Untersuchungsgruppe 2,3%. In der Subgruppe der ≥ 70 -Jährigen stieg das Risiko des postoperativen Delirs im Aufwachraum auf 3,0%.

Die Subgruppe der 19 postoperativen Patienten im Alter von ≥ 70 Jahren mit isolierter Lokal- oder Regionalanästhesie wies rein rechnerisch eine Delir-Häufigkeit von 5,3% aus (ein Patient von 9 Patienten).

Trotz biometrischer Berechnung des Stichprobenumfangs können wegen der geringen Zahl von Patienten mit Delir keine eindeutigen Schlussfolgerungen aus den erhobenen Daten gezogen werden. Die Fragestellung, ob Patienten mit einer Operation in Lokal- oder Regionalanästhesie mit oder ohne zusätzliche Sedierung vergleichbare Delir-Raten aufweisen, sollte in einer Studie mit entsprechendem Stichprobenumfang untersucht werden.

Wegen der Verteilung der prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren in einem Aufwachraum-Patientenkollektiv eines Krankenhauses der Grund- und Regelversorgung treten möglicherweise niedrigere Delir-Raten als in einem Patientengut eines Maximalversorgers auf. Die routinemäßige Erhebung des postoperativen Delirs ist jedoch unabhängig von diesen Faktoren notwendig, um frühzeitig eine adäquate Therapie einleiten zu können.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Aakerlund LP, Rosenberg J: Postoperative delirium: treatment with supplementary oxygen. *Br. J. Anaesth.* 72. 286-290 (1994)
- [2] Adams F et al.: Emergency pharmaco-therapy of delirium in the critically ill cancer patient. *Psychosomatics.* 27 (Suppl. 01). 33-38 (1986)
- [3] Alagiakrishnan K, Wiens CA: An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad. Med. J.* 80 (945). 388-93 (2004)
- [4] Alsop DC et al.: The role of neuro-imaging in elucidating delirium pathophysiology. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 61. 1287-1293 (2006)
- [5] Bilotta et al.: Early postoperative cognitive dysfunction and postoperative delirium after anaesthesia with various hypnotics: study protocol for a randomised controlled trial - The PINOCCHIO trial. www.trialsjournal.com/content/12/1/170. (2011)
- [6] Böhner H et al.: Durchgangssyndrome nach gefäßchirurgischen Operationen. *Anästhesist.* 49. 427-433 (2000)
- [7] Bonhoeffer L: Die exogenen Reaktionstypen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 58. 58-62 (1917)
- [8] Boustani MA et al.: Impact on anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health.* 4 (3). 311-320 (2008)
- [9] Breitbart W et al.: A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patient. *Am. J. Psychiatry.* 153. 231-237 (1996)
- [10] Capes SE et al.: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 355 (9206). 773-778 (2000)
- [11] Card E et al.: Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br. J. Anaesth.* 411-417 (2015)
- [12] Chew ML et al.: Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *JAGS.* 56 (7). 1333-1341 (2008)
- [13] Cole M et al.: The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51. 754–760 (2003)
- [14] Eijk MM et al.: Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Lancet.* 376 (9755). 1829-1837 (2010)

- [15] Elie M et al.: Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J. Gen. Intern. Med.* 13(3). 204-212 (1998)
- [16] Ely EW et al.: Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 35. 112–117 (2007)
- [17] Ely EW et al.: Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 286. 2703-2710 (2001)
- [18] Fick DM et al.: Delirium Superimposed on Dementia in a Community-Dwelling Managed Care Population: A 3-Year Retrospective Study of Occurrence, Costs, and Utilization. *J. Geront.* 60 (6). 748–753 (2005)
- [19] Flacker JM, Lipsitz LA: Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 54. 239-46 (1999)
- [20] Furuya M et al.: Ramelteon as adjunctive therapy for delirium referred to a consultation-liaison psychiatry service: a retrospective analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 30 (9). 994-5 (2015)
- [21] Gagnon B et al.: Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoactive delirium: a prospective clinical study. *Rev. Psychiatr. Neurosci.* 30(2). 100-107 (2005)
- [22] Gallinat J et al.: Das postoperative Delir. Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie. *Anästhesist.* 507-518 (1999)
- [23] Gaudreau JD et al.: Fast, systematic and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J. Pain Symptom Manage.* 29. 368-375 (2005)
- [24] Gaudreau JD et al.: Impact on delirium detection of using a sensitive instrument integrated into clinical practice. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 27. 194-199 (2005)
- [25] Gelling L: Causes of ICU psychosis: the environmental factors. *Nurs. Crit. Care.* 4. 122-26 (1999)
- [26] Guenther U et al.: Confusion Assesment Method for Intensive Care Unit zur routinemäßigen Kontrolle des Delirs auf Intensivstation. *Anästhesie & Intensivmedizin.* 50. 592-600 (2009)
- [27] Guenther U, Putensen C: Postoperatives Delir und kognitives Defizit. Routinemäßiges Delirmonitoring auf der Intensivstation. *AINS.* 45. 118-122 (2010)
- [28] Hala M: Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment. *Med. Hypotheses.* 68. 194-6 (2007)

- [29] Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for treatment of delirium. *Psychosomatics*. 45. 297-301 (2004)
- [30] Hanania M, Kitain E: Melatonin for Treatment and Prevention of postoperative Delirium. *Anesth. Analg.* 94. 338–9 (2002)
- [31] Häntschel D et al.: Leipziger Fast Track Protokoll in der Kardioanästhesie. *Anästhesist*. 58. 379-386 (2009)
- [32] Häusler JM: Physiostigmin und postoperatives Delir bei Vorschulkindern: Eine randomisierte Doppelblindstudie. Dissertation Universität Regensburg (2012)
<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn:nbn:de:bvb:355-epub-271845>
- [33] Heymann A, Spies CD: Prävention und Therapie. *AINS*. 45 (2). 112-126 (2010)
- [34] <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/historie/ilcd-icd10/index.htm>
- [35] Hu H et al.: Olanzapine and haloperidol for senil delirium: a randomized controlled observation. *Chin. J. Clin. Rehab.* 10. 188-190 (2006)
- [36] Hüll M, Förstl H: Organische (und symptomatische) psychische Störungen. Kap. 8.4.: Delir
In: Berger M (ed.): *Psychische Erkrankungen. Klinik und Therapie*. 5. Auflage. pp. 274-280. Urban & Fischer. München (2015)
- [37] Inouye SK et al.: Clarifying confusion: The Confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann. Intern. Med.* 113. 941-948 (1990)
- [38] Inouye SK et al.: Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J. Gen. Intern. Med.* 13. 234–242 (1998)
- [39] Inouye SK et al.: Nurses' recognition of delirium and it's symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch. Intern. Med.* 161: 2467-2473 (2001)
- [40] Inouye SK et al.: The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 48. 1697–1706 (2000)
- [41] Inouye SK et al.: A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N. Engl. J. Med.* 340. 669-676 (1999)
- [42] Inouye SK, Charpentier PA: Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive models and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 275. 852-875 (1996)

- [43] Inouye SK: Delirium in Older Persons. *N. Engl. J. Med.* 354. 1157-65 (2006)
- [44] Jenewein J, Büchi S: The neurobiology and pathophysiology of delirium. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr.* 158. 360–367 (2007)
- [45] Kalisvaart KJ et al.: Haloperidol prophylaxis for elderly hip fracture patients at risk for delirium: a randomized, placebo-controlled study. *J. Geriatr. Soc.* 53. 1658-1666 (2005)
- [46] Kiely DK et al.: Association between delirium resolution and functional recovery among newly admitted postacute facility patients. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 61. 204–208 (2006)
- [47] Kim HC et al.: Postanaesthetic emergence agitation in adult patients after general anaesthesia for urological surgery. *J. Int. Med. Res.* 43 (2). 226–235 (2015)
- [48] Kim KS et al.: An open pilot trial of olanzapine for delirium in the Korean population. *Psych. Clin. Neurosci.* 55. 515-519 (2001)
- [49] Kinjo et al.: Does using a femoral nerve block for total knee replacement decrease postoperative delirium? *BMC Anesthesiol.* 12. 4 (2012)
- [50] Kratz T: Delir bei Demenz. *Z. Gerontol. Geriatr.* 40. 96–103 (2007)
- [51] Krauseneck T et al.: Psychiatric disorders in the ICU-Delirium. *AINS.* 41. 720-726 (2006)
- [52] Laurila JV et al.: Delirium among patients with and without dementia: does the diagnosis according to the DSM-IV differ from the previous classifications? *Int. Geriatr. Psychiatry.* 19 (3). 271-7 (2004)
- [53] Laurila JV et al.: Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: a prospective study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 18. 240-244 (2004)
- [54] Lerner AJ et al.: Delirium in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 11. 16–20 (1997)
- [55] Leung JM et al.: Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 60 (12). 1563-1568 (2005)
- [56] Lindsay J et al.: Die Epidemiologie des Delirs.
In: Lindsay J et al. (eds.): *Akute Verwirrtheit - Delirium im Alter, Praxis-handbuch für Pflegende und Mediziner.* deutschsprachige Ausgabe. 1. Auflage. pp. 71-94. Verlag Hans Huber. Bern (2009)
- [57] Lipowski ZJ: Delirium (Acute confusional state). *JAMA.* 258 (13). 1789-1792 (1987)

- [58] Liu CY et al.: Efficacy of risperidone in treating the hypoactive symptoms of delirium. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 19. 165-168 (2004)
- [59] Luger TL et al.: Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter? *Osteoporos. Int.* 21 (Suppl 4). 555-572 (2010)
- [60] Lütz A et al.: The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC). *AINS.* 43. 98-102 (2008)
- [61] Marcantonio ER et al.: A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA.* 271. 134-139 (1994)
- [62] Marcantonio ER et al.: Pilot randomized trial of donepezil hydrochloride for delirium after hip fracture. *Am. Geriatric. Soc.* 59 (Suppl. 2). 282-288 (2011)
- [63] Marcantonio ER et al.: Reducing Delirium After Hip Fracture: A Randomized Trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* 49 (5). 516–522 (2001)
- [64] Marcantonio ER et al.: The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am. J. Med.* 105. 380-384 (1998)
- [65] Meagher DJ et al.: Concordance between DSM-IV and DSM-V criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Medicine.* 12. 164 (2014)
- [66] Menza MA et al.: Controlled study of extrapyramidal reactions in the management of delirious medically ill patients: intravenous haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. *Heart Lung.* 17. 238-241 (1988)
- [67] Morita T: Underlying pathologies and their association with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J. Pain Syndrom. Manage.* 22. 997-1006 (2001)
- [68] Morrison RS et al.: Relationship between pain and opioid analgetics on the development of delirium following hip fracture. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 58 (1). 76-81 (2003)
- [69] Neubart R et al.: Typische Erkrankungen des Alters.
In: Neubart R (ed.): *Repetitorium Geriatrie: Geriatrie Grundversorgung - Zusatzweiterbildung Geriatrie - Schwerpunktbezeichnung Geriatrie.* pp. 294-300. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg (2015)
- [70] Neufeld KJ et al.: Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly. *Br. J. Anaesth.* 111(4). 612–18 (2013)
- [71] O`Keeffe ST: Clinical Subtypes of delirium in the elderly. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 10. 380-385 (1999)

- [72] Platt MM et al.: Efficacy of neuroleptics for hypoactive delirium. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 6. 66-67 (1994)
- [73] Practice Guideline for the Treatment of Patients With Delirium. American Psychiatric Association (APA), Arlington (1999 / 2004).
http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/delirium.pdf
- [74] Quimet S et al.: Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensiv Care Med.* 33. 1007-1013 (2007)
- [75] Radtke FM et al.: A Comparison of Three Scores to Screen for delirium on the Surgical Ward. *World J. Surg.* 34. 487
<https://doi.org/10.1007/s00268-009-0376-9> (2010)
- [76] Radtke FM et al.: Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br. J. Anaesth.* 101 (3). 338-343 (2008)
- [77] Radtke FM et al.: Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.* 27 (5). 411–416 (2010)
- [78] Rahkonen T et al.: Delirium episode as a sign of undetected dementia among community dwelling elderly subjects: a 2-year follow-up study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 69. 519–521 (2000)
- [79] Rahn A: Delir-Management im Krankenhaus: Diagnostik und Therapie. *Z. Gerontol. Geriatr.* 41 (6). 440-446 (2008)
- [80] Rasmussen LS et al.: Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaest. Scan.* 47. 260-266 (2003)
- [81] Rockwood K et al.: The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing.* 28. 551-556 (1999)
- [82] Rogers MP et al.: Delirium after elective orthopedic surgery: risk factors and natural history. *Int. J. Psychiatry Med.* 19. 109-21 (1989)
- [83] Ross CA et al.: Delirium: phenomenologic and etiologic subtypes. *Int. Psychogeriatrics.* 3. 135-147 (1991)
- [84] Rundshagen I: Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch. Arztebl. Int.* 111 (8). 199-25 (2014)
- [85] Ryan DJ et al.: Delirium in an adult acute hospital population: predictors, prevalence and detection. *BMJ Open.* 3. e001772 (2013)

- [86] S3-Leitlinie 001/012: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin, aktueller Stand 08/2015
<https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>
- [87] Sandberg O et al.: Clinical profile of delirium in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 47. 1300-1306 (1999)
- [88] Schmitt TK, Pajonk FG: Postoperatives Delir beim Intensivpatienten. *Anaesthesist.* 57. 403-431 (2008)
- [89] Sharma PT et al.: Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth. Analg.* 101. 1215-20 (2005)
- [90] Simes RJ: An improved Bonferroni procedure for multiple tests of significance. *Biometrika.* 73 (3). 751-754 (1986)
- [91] Singler K, Hafner M: Definition and epidemiology of delirium in elderly. *Ther. Umsch.* 67(2): 57-61 (2010)
- [92] Soiza RL et al.: Neuroimaging studies of delirium: a systematic review. *J. Psychosom. Res.* 65. 239-248 (2008)
- [93] Stanga Z et al.: Akute Verwirrheitszustände. *Schweiz. Med. Forum.* 43. 1021-1028 (2002)
- [94] Trzepacz PT et al.: Is Delirium Different When It Occurs in Dementia? A Study Using the Delirium Rating Scale. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 10.199–204 (1998)
- [95] van den Boogaard M et al.: Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ.* 344. e420 (2012)
- [96] Wang PS et al.: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N. Engl. J. Med.* 353. 2335-2341 (2005)
- [97] Wåström ME: Einfluss von Dauer und Schweregrad eines postoperativen Deliriums auf die Mortalität betroffener Patienten. Dissertation am Institut der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin.
<https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/12744>. (2015)
- [98] White S et al.: Enzymes of drug metabolism during delirium. *Age Ageing.* 24. 603-608 (2005)
- [99] Wiese CHR et al.: Der alte Patient in der Anästhesiologie. Perioperative Analgesie: Opiode, Nicht-Opioid-Analgetika und Co-Analgetika. *AINS.* 9. 616–622 (2008)

- [100] Williams et al.: Nursing activities and acute confusional states in elderly hip-fractured patient. *Nurs. Res.* 28. 25-35 (1979)
- [101] Williams MA: Delirium / acute confusional states: evaluation devices in nursing. *Int. Psychogeriatr.* 3. 301-308 (1991)
- [102] Winter et al.: Postoperative delirium assessed by post anesthesia care unit staff utilizing the Nursing Delirium Screening Scale: a prospective observational study of 1000 patients in a single Swiss institution. *BMC Anesthesiol.* 15. 184 (2015)
- [103] Wulfert E: Sucht im Alter: Ärzte sind wichtige Ansprechpartner. *Dtsch. Arztebl.* 110. 27-28 (2013)
- [104] www.Gbe-bund.de/stichworte/Operationsstatistik.html
- [105] www.psychosoziale-gesundheit.net/pdf/Int.1-Akute_Verwirrtheitszustaende_Delir.pdf
- [106] Yokota H et al.: Regional cerebral blood flow in delirium patients. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 57. 337-339 (2003)
- [107] Young J, Inouye SK: Delirium in older people. *BMJ.* 334. 842-846 (2007)
- [108] Zaal IJ et al.: A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU*. *Crit. Care Med.* 43. 40-47 (2015)

7. Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 01:	Beziehung zwischen Prädisposition und präzipitierenden Faktoren (modifiziert nach Inouye [42])	19
Abbildung 02:	NU-DESC (in das Deutsche übersetzt) [60]	36
Abbildung 03:	Ablauf der Untersuchung	40
Abbildung 04:	Geschlechtsverteilung	40
Abbildung 05:	Verteilung in den Fachrichtungen	41
Abbildung 06:	Verteilung ASA-Klassifikationen (Anzahl der Patienten)	41
Abbildung 07:	Häufigkeiten der Delir-fördernden Patientenmerkmale	43
Abbildung 08:	Verteilung der Delir-fördernden Merkmale mit und ohne Narkose	45

8. Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 01:	Diagnosekriterien ICD-10 für Delir [34]	11
Tabelle 02:	Einteilung der Symptome des Delirs [69]	12
Tabelle 03:	Charakterisierung der Formen des Delirs (modifiziert nach Rahn [79])	13
Tabelle 04:	Differenzialdiagnose Delir, Demenz, Depression [105]	26
Tabelle 05:	Verteilung der Patienten nach präoperativen Merkmalen	42
Tabelle 06:	Signifikanz der Verteilung der Delir-fördernden Merkmale	45
Tabelle 07:	Basisdaten der Verlaufs- und Verweilzeiten	46
Tabelle 08:	Differenzierung nach Delir und Nicht-Delir – Patienteneigenschaften	47
Tabelle 09:	Differenzierung nach Delir und Nicht-Delir – Prozesseigenschaften	48
Tabelle 10:	Unterschiede zwischen den ≥ 70 -jährigen und den < 70 -jährigen Patienten	49
Tabelle 11:	Bekannte Risikofaktoren eines Delirs bei hospitalisierten älteren Patienten – Patientenbezogen [18]	56
Tabelle 12:	Bekannte Risikofaktoren eines Delirs bei hospitalisierten älteren Patienten – Umgebungsbezogen [18]	56

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei **Herrn Prof. Dr. Dr. med. Th. Hachenberg** für die Möglichkeit des wissenschaftlichen Arbeitens, die wissenschaftliche Anleitung, die konstruktive Unterstützung und geduldige Beratung bedanken.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. S. Kropf danke ich für die Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Mein Dank gilt gleichfalls dem gesamten Anästhesiepersonal, insbesondere dem des Aufwachraumes, für die engagierte Mitarbeit bei der Datenerhebung und die Koordination aller organisatorischen Belange.

Zudem gilt mein Dank meinem Ehemann und meinen Kindern für Ihre Liebe, ihre großzügige Geduld, Unterstützung und Motivation.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

Prävalenz von postoperativen Delirzuständen – eine prospektive Kohortenstudie

in der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und in der Helios Klinik Köthen ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Bei der statistischen Aufarbeitung der Daten wurde ich durch Mitarbeiter des Instituts für Biometrie und Medizinische Informatik der Medizinischen Fakultät an der Otto-von-Guericke-Universität unterstützt.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- und ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 27. August 2018

Unterschrift

Darstellung des Bildungsweges von Kathrin Trommler

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.