

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

**Prävalenz von postoperativen Delirzuständen nach
Spinalanästhesie – eine prospektive Kohortenstudie**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

**an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

vorgelegt von

aus

Magdeburg

Tobias Köhler

Blankenburg (Harz)

2019

Meinen Eltern und Großeltern gewidmet
für ihre stetige Unterstützung

Bibliografische Beschreibung:

Köhler, Tobias:

Prävalenz von postoperativen Delirzuständen nach Spinalanästhesie – eine prospektive Kohortenstudie. – 2019. – 68 Bl., 12 Abb., 3 Tab.

Kurzreferat

Aufgrund des demographischen Wandels werden zunehmend ältere Patienten mit spezifischen Komplikationen im Krankheitsverlauf operiert. Hierzu zählt auch das postoperative Delir, das zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einer erhöhten Morbidität und Letalität führt.

Aktuell gibt es nur wenige Aussagen über postoperative Delirzustände im Aufwachraum im Hinblick auf das jeweilige Anästhesieverfahren. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Prävalenz des frühen postoperativen und des subsyndromalen Delirs nach Spinalanästhesie zu erfassen. Die Stichprobe umfasste ein gemischtes Patientenkollektiv, welches an einem Klinikum der Schwerpunktversorgung operiert wurde. Das Delir-Screening erfolgte hierbei mittels des validierten Nu-DESC zu drei definierten Zeitpunkten.

Die untersuchten Patienten zeigten im Vergleich zur Literatur eine niedrige Prävalenz des postoperativen Delirs (0,9%). Im Gegensatz zur vollen Ausprägung fanden sich einzelne Symptome (subsyndromales Delir) im Aufwachraum deutlich häufiger (16%). In einer Subgruppenanalyse mit Patienten ab 70 Jahren zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe (<70 Jahre) eine signifikant erhöhte Prävalenz des subsyndromalen Delirs (31,3% vs. 10%, $p < 0,05$). Dieses war jedoch bei allen Patienten ohne medikamentöse Therapie innerhalb von 24 Stunden vollständig regredient.

Die niedrige Prävalenz des postoperativen Delirs und vollständige Rückbildung des subsyndromalen Delirs kann durch die Reduktion der Delir-fördernden präzipitierenden Risikofaktoren bei einer Spinalanästhesie erklärt werden. Hierzu zählt der Verzicht auf eine intraoperative Sedierung, Reduktion der Flüssigkeitskarenz und weitere Unterstützung der Orientierung (bspw. Seh- und Hörhilfen).

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis	3
1 Einleitung	4
2 Theoretische Grundlagen.....	6
2.1 Definition des Delirs	6
2.2 Bedeutung des Delirs.....	8
2.3 Epidemiologie des Delirs	9
2.4 Pathophysiologie des Delirs.....	10
2.5 Diagnostik des Delirs	13
2.6 Prophylaxe und Therapie des Delirs	15
2.7 Das subsyndromale Delir als Sonderform.....	17
2.8 Einfluss der Anästhetika auf das postoperative Delir	18
2.9 Neuroaxiale Anästhesieverfahren	19
3 Fragestellung	20
4 Material und Methoden	21
4.1 Patienten.....	21
4.2 Einschlusskriterien	22
4.3 Ausschlusskriterien	22
4.4 Patientendaten.....	23
4.5 Prämedikationsvisite	23
4.6 Vorerkrankungen und Soziale Situation.....	23
4.7 Durchführung Spinalanästhesie.....	24
4.8 Monitoring der Hämodynamik und Kreislauftherapie	24
4.9 Delir-Screening	25
4.10 Statistische Auswertung.....	27
5 Ergebnisse	28
5.1 Epidemiologische Daten	28
5.2 Anästhesieverfahren	32
5.3 Delir-Screening	33
5.4 Risikofaktoren	36
5.5 Subgruppenanalyse	38
6 Diskussion.....	41
6.1 Entwicklung und Prävalenz postoperativer Delirzustände	41

6.2	Einfluss des Anästhesieverfahrens auf postoperative Delirzustände	43
6.3	Weitere Einflussfaktoren auf die postoperativen Delirzustände	46
6.4	Das subsyndromale Delir als Sonderform	49
6.5	Bewertung der Methodik	51
6.6	Schlussfolgerung	52
7	Zusammenfassung	54
	Literaturverzeichnis	55
	Abbildungsverzeichnis	62
	Tabellenverzeichnis	63

Abkürzungsverzeichnis

APA	American Psychiatric Association
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUC	Area under the curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
AWR	Aufwachraum
BMI	Body Mass Index
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit
CRS	Confusion Rating Scale
DSM	Diagnostic and statistical of Manuel Disorders
EEG	Elektroenzephalogramm
et al.	et alii
GABA	Gamma-Aminobutyric-Acid
ICD	International Classification of Diseases
IMC	Intermediate Care
IL	Interleukin
i.v.	intravenös
KG	Körpergewicht
NRS	Numerische Rating-Skala
Nu-DESC	Nursing-Delirium Screening Scale
OR	Odds-Ratio
POCD	Postoperative cognitive dysfunction
TNF	Tumornekrosefaktor
VAS	Visuelle Analogskala
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Die fortschreitende medizinische Entwicklung und der demographische Wandel der Gesellschaft führen dazu, dass immer mehr ältere und kränkere Patienten einem operativen Eingriff unterzogen werden [1]. Neben der medizinischen und apparativ-technischen Weiterentwicklung rückt das Langzeit-Outcome der Patienten dadurch in den Mittelpunkt. Eine wichtige Rolle spielt dabei das Delir, welches Ausdruck multipler pathologischer Veränderungen sein kann. Neben kognitiven Störungen treten weitere Probleme wie Therapieverweigerung, unkooperatives Verhalten, Selbst- und Fremdgefährdung auf. Dies kann zu einer Therapieverzögerung führen und die Lebensqualität der Patienten relevant verschlechtern [2–4].

Neben dem medizinischen Interesse ist das Delir auch betriebswirtschaftlich von großer Bedeutung. Erhöhte Morbidität und Mortalität stellen sowohl für die Krankenhäuser als auch für die Kostenträger eine organisatorische und finanzielle Belastung dar [5].

Mit steigender Anzahl an Operationen gewinnt das postoperative Delir zunehmend an Relevanz. Der Therapieerfolg dieser Form des Delirs hängt maßgeblich vom Zeitpunkt der Diagnosestellung ab [6]. Die Früherkennung dient daher einer Optimierung der medizinischen Versorgung.

Allerdings gibt es bisher nur wenige Untersuchungen, die sich mit der Entstehung bzw. der Prävalenz von Delirzuständen in der direkten postoperativen Phase des Aufwachraumes befassen [7–9]. Diese Studien beziehen sich überwiegend auf Patienten nach Allgemeinanästhesien. Akute postoperative Delirzustände können jedoch auch bei Patienten nach Regionalanästhesien beobachtet werden [10]. Eine Untersuchung von Sharma et al. hat gezeigt, dass Patienten, bei denen im weiteren Krankenhausaufenthalt ein Delir diagnostiziert wurde, bereits im Aufwachraum auffällig waren [9]. Ob dies auch für Patienten nach Spinalanästhesie zutrifft, ist bisher nicht abschließend geklärt.

Neben dem Vollbild des postoperativen Delirs gibt es auch eine subklinische Form. Zeigen Patienten eine Delir-Symptomatik, erfüllen dabei aber nicht alle Symptome der Erkrankung, bzw. erreichen bei einem Delir-Screening nicht die Testschwelle, so spricht man von einem subsyndromalen Delirium [11]. Eine Studie von Zuliani et al zeigte eine Prävalenz von 37% bei hospitalisierten älteren Patienten [12]. Obwohl im perioperativen Bereich ebenfalls von einer hohen Prävalenz ausgegangen werden kann, gibt es hierzu bisher kaum Untersuchungen. Weiterhin ist unklar, ob das Auftreten eines subsyndromalen Delirs nach neuraxialen Anästhesien medikamentös behandelt werden muss oder ob eine supportive Behandlung ausreicht. Daher sollte in dieser Studie zum einen die Prävalenz des subsyndromalen und des voll ausgeprägten postoperativen Deliriums aufgezeigt werden. Zum anderen sollte die untersucht werden, ob durch eine Optimierung der präzipitierenden Risikofaktoren auf eine medikamentöse Therapie bei einem subsyndromalen Delirium verzichtet werden kann.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Definition des Delirs

Der Begriff Delir kommt von dem lateinischen Wort „delirare“ und bedeutet wörtlich übersetzt „aus der Spur geraten“.

Das Delir ist eine akut auftretende Bewusstseinsstörung, die mit einer Veränderung der kognitiven Funktion einhergeht, welche nicht durch eine bereits bestehende oder sich entwickelnde Demenz erklärbar ist [13–16].

Die American Psychiatric Association definiert in dem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-IV/V) das Delir nach den folgenden Punkten [15]:

- Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit
- Beeinträchtigung der kognitiven Leistung
- Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
- Störung ist durch die pathophysiologische Auswirkung einer somatischen Erkrankung erklärbar

Eine ähnliche Definition findet sich auch in der „International Classification of Diseases“ (ICD10), ergänzt durch Störung der Psychomotorik, der Emotion und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Aufgeführt wird dies unter der Ziffer F05 („Delir, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt“) [17].

Es werden drei Hauptformen des Delirs unterschieden:

Das hyperaktive Delir, welches lediglich ca. 5% der Patienten betrifft, zeichnet sich durch eine erhöhte psychomotorische Aktivität und unverhältnismäßig gesteigerte Reaktionen auf externe Stimuli aus.

Das hypoaktive Delir, welches bei mehr als 30% der Patienten auftritt, ist durch eine verminderte Motorik und Aufmerksamkeit gekennzeichnet. Diese Delirform wird ohne ein strukturiertes Screeningverfahren häufig nicht oder nicht rechtzeitig detektiert.

Bei der Mehrzahl der Patienten (ca. 65%) wird eine Mischform der Symptomatik beobachtet. Es sind sowohl hyperaktive als auch hypoaktive Symptome des Delirs vorhanden, welche in variabler Reihenfolge auftreten können [18, 19].

Das postoperative Delir kann als eine Sonderform angesehen werden, da es sich durch seine spezielle Entstehungssituation, nicht jedoch phänomenologisch von anderen Delirformen unterscheidet. Ursächlich ist hierbei das Zusammentreffen verschiedener Risikofaktoren, insbesondere schlechter Gesundheitszustand, Multipharmakologie und spezifische Bedingungen im Rahmen der Anästhesie und Operation, wie beispielsweise starke Schmerzen, Gewebstrauma, Isolation, fehlende zeitliche Orientierung und ungewohnte Umgebung [20–25].

Neben dem Delir findet man in der Literatur aufgrund ähnlicher Risikofaktoren und Klinik auch die „postoperative kognitive Dysfunktion“ (POCD). Sie wird als neu aufgetretene rein kognitive Funktionsstörung nach einem operativen Eingriff definiert. Die häufigsten Symptome sind dabei Gedächtnisstörungen und eine eingeschränkte Fähigkeit intellektuelle Aufgaben zu bewältigen [26]. Die POCD wird nicht mittels der üblichen Screeningverfahren des postoperativen Delirs (bspw. Nu-DESC) detektiert, sondern die Diagnose bedarf spezieller psychometrischer Testverfahren [27, 28].

2.2 Bedeutung des Delirs

Das Delir ist mit einem erhöhten Ressourcenverbrauch, einem signifikant schlechteren Langzeit-Outcome, einer gesteigerten Morbidität sowie einer bis zu dreifach erhöhten Sechs-Monats-Letalität assoziiert [20, 29, 30]. Intensivpatienten haben des Weiteren eine verlängerte Beatmungs- und Verweildauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus [20, 31].

Das Delir hat jedoch nicht nur hohe klinische Bedeutung, sondern ist auch für die Patienten selbst und deren Angehörige ein einschneidendes Erlebnis. Die Zeit des Delirs ist häufig mit unangenehmen und beängstigenden Erinnerungen verbunden. Der Pflegeaufwand und das Risiko einer Heimeinweisung sind deutlich erhöht. Durch ein Delir steigt das Risiko für den teilweisen oder gar kompletten Verlust der Alltagskompetenzen [29, 32]. So ist die kognitive Leistung auch ein Jahr nach Entlassung bei einem Großteil der Patienten noch immer beeinträchtigt [33].

2.3 Epidemiologie des Delirs

Das Delir ist eines der am häufigsten beobachteten psychiatrischen Krankheitsbilder während eines stationären Krankenhausaufenthaltes [5, 20, 34]. Dem kommt besondere Bedeutung zu, betrachtet man die stetig wachsende Zahl an Operationen. So wurden in Deutschland im Jahr 2017 ca. 16,8 Millionen operative Eingriffe durchgeführt. Somit stellt insbesondere das postoperative Delir eine zunehmende Herausforderung in der Patientenversorgung dar [1].

In einer Metanalyse von Siddiqi et al. lag die Inzidenz des Delirs während des Krankenhausaufenthaltes je nach Patientengruppe zwischen 10 und 31% [3]. Bei Intensivpatienten lag die Häufigkeit sogar zwischen 30% und 80% [30, 35, 36].

Das postoperative Delir wurde je nach beobachteten Patientenkollektiv und Art des Eingriffes bei 5-50% detektiert [20, 34, 37]. Jedoch muss beachtet werden, dass ohne ein entsprechendes Delir-Screening ein Großteil der Fälle unerkannt bleiben [21, 38, 39].

2.4 Pathophysiologie des Delirs

Die genaue Pathophysiologie des Delirs ist bisher noch nicht abschließend geklärt. Neben Entzündungsreaktionen und chronischem Stress scheint ein Ungleichgewicht verschiedener Neurotransmitter ursächlich zu sein [40]. Zum einen betrifft dies einen Dopaminüberschuss und zum anderen einen Acetylcholinmangel, welches zu Hyperaktivität, Verhaltensauffälligkeiten und kognitiven Defiziten führen kann. Daneben hat die Gamma-Aminobuttersäure (GABA) als hemmender Neurotransmitter des zentralen Nervensystems, insbesondere im Thalamus, einen wichtigen Einfluss auf die Delirentstehung. GABA ist an der Steuerung der Bewusstseinslage und des Schlaf-Wach Rhythmus beteiligt. Eine Veränderung der Konzentration kann ursächlich für ein Delir sein. Das durch einen Benzodiazepinentzug ausgelöste Delir kann beispielsweise durch den Wegfall der hemmenden GABA-ergen Stimulation erklärt werden. Weiteren Einfluss auf das cholinerge System haben die Transmitter Glutamat, Norepinephrin und Serotonin [31, 41].

Ein cholinerges Defizit kann durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden. Medikamente mit zentraler anticholinergischer Wirkung und GABA-Agonisten, wie beispielsweise Propofol und Benzodiazepine, haben einen direkten Einfluss auf die Neurotransmitter. Aber auch metabolische Entgleisungen, Hypoxie, Hypovolämie und Entzündungsreaktionen können zu einem Acetylcholinmangel führen [31]. Im Rahmen einer systemischen Entzündungsreaktion kommt es zur Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine, vor allem TNF- α , Interferon, IL-1 β und IL6. Dies führt zu einem circulus vitiosus mit Aktivierung von Mikrogliazellen des zentralen Nervensystems mit einer konsekutiven Ausschüttung weiterer Zytokine. Im Rahmen dieser Entzündungsreaktion kommt es zu einer Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, dadurch kommt es zu einem Ungleichgewicht der Neurotransmitter [42]. Acetylcholin kann die Ausschüttung der Zytokine im ZNS hemmen, im weiteren Verlauf der Entzündungsreaktion kommt es jedoch zum Untergang der cholinergen Neurone und Verlust der inhibitorischen Wirkung.

Mit dem steigenden Alter ist reine Reduktion dieser cholinergen Neurone verbunden, wodurch unter anderem ältere Patienten anfälliger für die Entwicklung eines Delirs sind [43].

Allen Erklärungsansätzen gemeinsam ist die Erkenntnis, dass das Delir als ein multifaktoriell ausgelöstes Syndrom verstanden werden kann, welches mit umso höherer Wahrscheinlichkeit auftritt, je mehr Risikofaktoren vorhanden sind [44, 45]. Dabei lassen sich die auslösenden Faktoren in patientenabhängige (prädisponierende) und patientenunabhängige (präzipitierende) unterscheiden.

Präzipitierende Faktoren allein können nicht zum Delir führen, sondern triggern dieses, wenn bereits patientenabhängige Risikofaktoren vorliegen. Je mehr prädisponierende Faktoren vorhanden sind, umso leichter wird ein Delir durch patientenunabhängige Ereignisse ausgelöst [45].

Prädisponierende (Risiko-)Faktoren sind u.a.:

- Substanzabusus (Drogen, Alkohol, Medikamente)
- Hör- und Sehschwäche
- hohes Alter, Gebrechlichkeit (Frailty)
- (vorbestehende) Immobilität
- soziale Isolation
- Kognitive Defizite (Demenz), cerebrovaskuläre Erkrankungen
- Chronische Schmerzen

Präzipitierende (Risiko-)Faktoren sind u.a.:

- Ungewohnte Umgebung (OP, Intensivstation) mit ggf. Isolation, Fixierung
- Operativer Eingriff
- Invasives Monitoring/Diagnostik
- Multipharmakologie, insbesondere anticholinerge Medikation und Benzodiazepine
- Schlafentzug
- Hypovolämie, z. B. durch präoperative Nüchternheit
- Infektion/Sepsis
- Elektrolytentgleisungen
- Akute Schmerzen
- Desorientierung (fehlende Seh-/ Hörhilfe)

2.5 Diagnostik des Delirs

Das frühzeitige Erkennen des Deliriums ist der Schlüssel zu einer suffizienten Therapie. Allerdings fehlen für eine sichere Diagnosestellung valide paraklinische oder apparative Marker bzw. Möglichkeiten, so dass die klinische Beurteilung der Patienten im Fokus der Diagnostik steht. Eine Vielzahl der Symptome überschneidet sich mit einer Demenz, was die Diagnostik zusätzlich erschwert. Es hat sich gezeigt, dass ohne spezielle Tests bis zu 70% der Delire vom behandelnden Personal nicht erkannt werden [21, 39].

Es gibt Hinweise darauf, dass das postoperative Delir bei der Anwendung entsprechender Screening-Verfahren bereits häufig im Aufwachraum erkannt werden kann. In einer Untersuchung zeigten alle Patienten (n=47), bei denen im weiteren Verlauf ein Delir diagnostiziert wurde, bereits im Aufwachraum eine entsprechende Symptomatik [9].

Wird ein Delirium rechtzeitig detektiert und adäquat therapiert, kann die Dauer und Schwere signifikant verringert werden. Die Krankenhausverweildauer, Morbidität und Mortalität können ebenfalls gesenkt werden [20, 46].

Entwickeln Patienten ein (postoperatives) Delir, bei denen bisher keine psychische Vorerkrankung bekannt ist oder kommt es zu einer akuten Verschlechterung der bestehenden Symptomatik, muss auch immer an eine organische Ursache gedacht werden. Da ein Delirium ein Ausdruck verschiedener Ursachen sein kann, sind zunächst Basismaßnahmen der Diagnostik, wie ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung durchzuführen. Labortests und Bildgebung können bei der Diagnosestellung z.B. einer Infektion zielführend sein.

Zur Detektion eines postoperativen Delirs wird in den aktuellen Guidelines ein routinemäßiges Screening empfohlen [47]. Dieses Screening soll in regelmäßigen Abständen wiederholt werden (z.B. einmal pro Schicht). Daher ist für den Stationsalltag ein valider Test, der schnell und einfach durchzuführen ist, unabdingbar. Der Goldstandard zur Diagnosesicherung beinhaltet die oben beschriebenen Kriterien der ICD-10 bzw. DSM-IV. Daher wurden Tests mit einer hohen Sensitivität und Spezifität entwickelt. Beispielsweise sei hier die

Confusion Assessment Method (CAM) erwähnt. Sie wurde entwickelt, um ein Delir auch durch nicht speziell geschultes Personal innerhalb weniger Minuten diagnostizieren zu können. Dieser Test hat in Studien sowohl eine hohe Sensitivität (0,81 bis 1,0) als auch eine hohe Spezifität (0,84 bis 1,0) gezeigt [48, 49].

Da das Pflegepersonal eine entscheidende Rolle in der Patientenbetreuung einnimmt, bieten pflegebasierte Screening-Tests einen logischen Ansatz für die Delirdiagnostik. Die Confusion Rating Scale ist ein Delir-Test, der schnell und einfach durch das Pflegepersonal durchgeführt werden kann. Der Test untersucht vier typische Symptome des Delirs (Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation und Halluzinationen [50]. Gaudreau et. al. entwickelten 2005 die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) auf Basis der Confusion Rating Scale (CRS) [50]. Dieser Test kann innerhalb kürzester Zeit (1 Minute) durchgeführt werden und ist daher gut in den klinischen Alltag integrierbar. Er eignet sich als Diagnostik-Tool bei operierten Patienten, beispielsweise im Aufwachraum. Der Nu-DESC zeichnet sich durch seine hohe Sensitivität von 98% und Spezifität von 92% aus [51]. Das Item „psychomotorische Retardierung“ wurde integriert, um auch das hypoaktive Delir zu detektieren. Die Area under the Curve (AUC) von 0,902 war vergleichbar mit der des DSM-IV. Mit diesem Test steht ein valider, einfach und schnell durchzuführender Test für den klinischen Alltag zur Verfügung, für den keine aufwendige und spezielle Schulung notwendig ist [38, 50].

2.6 Prophylaxe und Therapie des Delirs

Die Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs sind vielfältig und die genaue Genese ist bisher nicht abschließend geklärt. Die Behandlung beruht zu einem großen Teil auf klinischen Beobachtungen. Bevor eine Delirtherapie begonnen wird, müssen zunächst differentialdiagnostische Erkrankungen ausgeschlossen werden. Die Therapie des Deliriums sollte zum einen die Optimierung der Umgebungsfaktoren beinhalten, zum anderen kann aber auch eine medikamentöse Therapie notwendig und sinnvoll sein [47, 52].

Die Frühdiagnostik spielt eine entscheidende Rolle in der Behandlung. Allerdings gibt es keine Präventionsmaßnahme, die das Auftreten eines postoperativen Delirs vollständig verhindern kann. Es ist jedoch möglich, die Dauer und Ausprägung eines Deliriums, wenn es frühzeitig erkannt wird, durch begleitende Maßnahmen zu verkürzen bzw. zu mindern. Insbesondere ist eine frühe Mobilisierung und Unterstützung der Orientierung des Patienten wichtig [47, 53]. Des Weiteren ist ein geregelter Tag-Nacht-Rhythmus von essenzieller Bedeutung. Dieser kann durch nicht pharmakologische Schlafunterstützung wie beispielsweise dimmbares Licht, Schlafbrillen und eine möglichst geringe Geräuschkulisse ermöglicht werden (Ohrenstöpsel) [47, 52].

Medizinische Interventionen sollten, wenn möglich, nur am Tage durchgeführt werden. Des Weiteren wirkt sich eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und ausgewogene Ernährung präventiv auf die Delirentstehung aus [54]. Eine frühzeitige Mobilisation sollte angestrebt werden. Zu den weiteren nichtpharmakologischen Maßnahmen gehört die Verbesserung der Orientierung durch Seh- oder Hörhilfen [47]. Wenn möglich sollten die Patienten jederzeit Zugriff darauf haben [52].

Da eine Vielzahl von Medikamenten im Verdacht stehen pro-delirogen zu wirken, sollte die Medikation der Patienten überprüft und wenn möglich, anticholinerg wirkende Medikamente abgesetzt werden [23, 41, 53, 55].

Reichen die präventiven nichtpharmakologischen Maßnahmen nicht aus, muss eine medikamentöse Therapie begonnen werden. Neuroleptika stellen die relevanteste Medikamentengruppe in der Behandlung des Delirs dar, sowohl für die hypo- als auch hyperaktive Form [14, 56, 57]. Am häufigsten wird

Haloperidol eingesetzt, welches in der Akuttherapie aufgrund des schnellen Wirkeintritts häufig i.v. verabreicht wird. Die Dosierung variiert zwischen 0,5-2mg in leichten und 2-10mg aufgeteilt in zwei bis drei Dosen bei schweren Fällen. Es werden Nebenwirkungen wie extrapyramidale-motorische Zustände sowie QT-Verlängerung mit dem Risiko konsekutiver Torsade de Points Tachykardien diskutiert [2, 58, 59].

Neben den Neuroleptika sind Benzodiazepine insbesondere bei (Alkohol)-Entzugsdelir, Verwirrtheitszuständen und deliranten Patienten mit extrapyramidalen Symptomen das Mittel der Wahl. Sie wirken anxiolytisch und sind daher bei Angst- und Unruhezuständen wirkungsvoll. Allerdings kann es gerade bei älteren Patienten zu paradoxen Wirkungen mit Agitation kommen. Aber auch ein zu schnelles Absetzen dieser Medikamente kann zu einem (Entzugs)-Delir führen [24, 53]. Zudem muss insbesondere bei geriatrischen und leberinsuffizienten Patienten auf eine Dosisanpassung geachtet werden, da es sonst durch Kumulation zu einer übermäßigen Sedierung und durch die muskelrelaxierende Wirkung zu einer erhöhten Sturzgefahr kommen kann [47].

Eine weitere Maßnahme im Rahmen der Delirtherapie ist eine konsequente und suffiziente Schmerztherapie. Die Patienten sollten mittels geeigneter Scoringsysteme überwacht und bei überschreiten vorgegebener Grenzen (z.B. NRS>3) therapiert werden [37, 47].

2.7 Das subsyndromale Delir als Sonderform

Das subsyndromale Delirium kann als eine abgeschwächte Form des Delirs betrachtet werden. Im Gegensatz zur vollständigen Ausprägung weisen die Patienten zwar delirtypische Symptome auf, erfüllen aber nicht alle Kriterien, die beispielsweise nach der ICD 10 Verschlüsselung für eine Diagnosestellung notwendig sind. Die Symptomatik der Erkrankung bleibt somit unter dem Schwellenwert (subdiagnostisch bzw. subklinisch) [60, 61].

Die Prävalenz des subsyndromalen Deliriums wird zwischen 37% bei älteren hospitalisierten Patienten und bis zu 86% bei Intensivpatienten angegeben [12, 62]. Daher ist es naheliegend, dass das subsyndromale Delir auch im perioperativen Bereich zu finden ist [11].

Bisher gibt es allerdings kaum Untersuchungen aus dem anästhesiologischen Bereich. Erkenntnisse zum subsyndromalen Delir stammen vor allem aus der Psychiatrie. Hierbei hat sich gezeigt, dass eine Therapie der subklinischen Form die Prävalenz des vollständig ausgeprägten Delirs reduzieren kann [63] [11]. Inwiefern das auf den anästhesiologischen Bereich, wie beispielsweise im Aufwachraum übertragen werden kann, ist bisher nicht abschließend geklärt.

2.8 Einfluss der Anästhetika auf das postoperative Delir

Bisher gibt es nur eine geringe Anzahl an Studien, die den Einfluss verschiedener Anästhesieverfahren auf das postoperative Delir untersucht haben. Radtke et al. konnten in einer Studie zeigen, dass Remifentanyl im Vergleich zu Fentanyl zu einem signifikant geringerem Auftreten des postoperativen Delirs sowohl im Aufwachraum als auch am ersten postoperativen Tag führt [64]. In einer weiteren Studie kamen die Autoren um Radtke et al. bei 1868 Patienten zu dem Ergebnis, dass eine Prämedikation mit Benzodiazepinen, eine Narkoseeinleitung mit Etomidat, starke postoperative Schmerzen (VAS>6) und das Patientenalter (<40 und >64 Jahren) zu einem signifikant erhöhten Auftreten des frühen postoperativen Delirs führen [65]. Eine Arbeitsgruppe um Ishii verglich an 109 Patienten über 75 Jahren Propofol gegen Sevofluran. Hierbei ergab sich eine signifikant geringere Delirrate bei den Patienten der Propofol-Gruppe (15,8% vs. 38%) [66].

Es werden insbesondere für ältere Patienten Anästhetika mit kurzer Wirkdauer, guter Steuerbarkeit und einem geringen kardiovaskulären Risikoprofil empfohlen. Hier werden vor allem Propofol und das kurzwirksame Opiat Remifentanyl genannt [67]. Die Medikation sollte in reduzierter Dosis erfolgen [40].

2.9 Neuroaxiale Anästhesieverfahren

Seit der Erstbeschreibung der Spinalanästhesie durch August Bier im Jahr 1898 hat sich dieses Verfahren für eine Vielzahl chirurgischer Eingriffe bewährt. Bei der Spinalanästhesie wird ein Lokalanästhetikum lumbal in den Subarachnoidalraum injiziert und durch die Ausbreitung im Liquor cerebrospinalis die Erregungsleitung der Nervenwurzeln blockiert. Neben einer suffizienten Schmerzausschaltung kommt es zu einer Sympathikusblockade, wodurch die neuroendokrine Stressantwort auf ein chirurgisches Trauma reduziert wird [68]. Diese Blockade führt jedoch bei bis zu 37% der Patienten zu Hypotension und Bradykardie. Komplikationen der Spinalanästhesie sind der postpunktuellen Kopfschmerz (mit 1,5% die häufigste Komplikation), transiente neurologische Symptome, intrakranielle Blutungen und Infektionen. Das Risiko für bleibende neurologische Schäden ist insgesamt sehr niedrig und liegt bei 0,02% [69]. Durch eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie lassen sich verschiedene Komplikationen der Allgemeinanästhesie einschließlich der Beeinflussung zentralnervöser Transmittersysteme vermeiden.

3 Fragestellung

Eine Operation ist ein Risikofaktor für die Entstehung eines postoperativen Deliriums. Inwiefern das Anästhesieverfahren einen Einfluss auf postoperative Delirzustände im Aufwachraum hat ist bisher nur unzureichend geklärt. Des Weiteren gibt es in der aktuellen Leitlinie zur Analgosedierung und Delirmanagement keine Handlungs- und Therapieempfehlung bezüglich eines subsyndromalen Delirs. Ziel dieser Dissertation ist es, die Prävalenz eines akuten postoperativen und eines subsyndromalen Delirs nach Spinalanästhesie bei einem gemischten Patientenkollektiv an einem Klinikum der Schwerpunktversorgung aufzuzeigen.

Folgende Arbeitshypothesen wurden erstellt.

1. Die Prävalenz eines postoperativen Delirs nach Spinalanästhesien liegt bei Patienten ohne Prämedikation und intraoperative Sedierung niedriger im Vergleich zu internationalen Studien an Patienten mit Prämedikation und Allgemeinanästhesie
2. Präzipitierende und prädispositionierende Faktoren haben einen Einfluss auf die Prävalenz des subsyndromalen Delirs.

4 Material und Methoden

4.1 Patienten

Diese prospektive monozentrische Kohortenstudie umfasste Patienten, die sich im Beobachtungszeitraum vom 01.08.2016 bis 31.12.2017 einer elektiven Operation am Harzkrankenhaus Dorothea Christiane Erxleben in Quedlinburg unterzogen. Hierbei wurden lediglich Patienten mit einer Spinalanästhesie eingeschlossen.

Das Delir-Screening erfolgte mittels Nu-DESC und wurde an drei definierten Zeitpunkten durchgeführt. Zunächst bei Aufnahme des Patienten in den Aufwachraum. Ein zweiter Test erfolgte, nachdem der Patient die Kriterien für eine Verlegung auf eine periphere Station erfüllt hatte. Die letzte Untersuchung fand am Folgetag der Operation statt.

Die Durchführung des Nu-DESC wurde von Fachpflegekräften für Anästhesie und Intensivpflege durchgeführt. Vor Beginn der Studie fand eine umfangreiche Einweisung zur Durchführung des Nu-DESC statt. Eine Betreuung für Nachfragen stand jederzeit zur Verfügung. Eine Begleitung durch einen Facharzt für Psychiatrie war nicht notwendig.

Zur weiteren Datenerhebung wurden die Patientenakten und Narkoseprotokolle ausgewertet.

Es lag es ein positives Ethikvotum der Universitätsklinik Magdeburg zur Durchführung einer prospektiven anonymisierten epidemiologischen Datenerhebung vor. Eine Veränderung der klinischen Behandlungsmaßnahmen im Rahmen der Studie erfolgte nicht und die Datenschutzbestimmungen des Landes Sachsen-Anhalt wurden eingehalten.

4.2 Einschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden vereinbart:

- Operation im Harzkrankenhaus Dorothea Christiane Erleben, Standort Quedlinburg
- Durchführbarkeit aller drei Delir-Testungen
- Zeitpunkt der Operation zwischen dem 01.08.2016 und 31.12.2017
- Patientenalter mindestens 18 Jahre
- Elektiver oder dringlicher operativer Eingriff
- Operation in der Regeldienstzeit von 7:30 Uhr bis 15:30 Uhr
- Ausreichend deutsche Sprachkenntnisse
- Durchgeführte Spinalanästhesie
- Postoperative Überwachung im Aufwachraum des OP- Bereichs

4.3 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien wurden vereinbart:

- Notfalleingriffe
- Aktueller Alkohol-/Substanzabusus
- Schwere psychiatrische Erkrankung
- Geplante postoperative Verlegung auf die Intensivstation

4.4 Patientendaten

Aus den Narkoseprotokollen und Patientenakten wurden folgende Daten erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Größe, Gewicht, BMI
- ASA-Klassifikation
- Soziale Situation
- Begleiterkrankungen, Dauermedikation
- Med. Prämedikation
- Präoperative Nüchternheit
- Art und Dauer der Operation
- Art und Dauer des Anästhesieverfahrens
- Verweildauer Aufwachraum

4.5 Prämedikationsvisite

Vor elektiven Eingriffen fand ein Prämedikationsgespräch zur Risikoevaluierung, Patientenaufklärung und Ermittlung des individuellen Narkoserisiko am Vortag der Operation statt. Bei einer dringlichen OP-Indikation erfolgte das Prämedikationsgespräch am OP-Tag. Dabei wurden relevante Nebenerkrankungen für das Narkoseverfahren und die Operation erfasst und das Anästhesierisiko anhand der „American Association of Anesthesiology“ (ASA) beurteilt.

4.6 Vorerkrankungen und Soziale Situation

Um ein Bild vom ursprünglichen Gesundheitszustand der Patienten zu erhalten, wurden Vorerkrankungen und die häusliche Versorgungssituation ermittelt. Es wurden nur Vorerkrankungen erfasst, die sich leistungsmindernd auswirkten und bereits bei Krankenhausaufnahme bekannt waren

4.7 Durchführung Spinalanästhesie

Nach Übernahme der Patienten in den Operationsbereich des Klinikums und Verifizierung von Namen, Annästhesieverfahren, Nüchternheit, Einwilligungserklärung etc. erhielten alle Patienten einen peripher venösen Zugang und wurden an das Basismonitoring (EKG, periphere Sauerstoffsättigung, nichtinvasive Blutdruckmessung) angeschlossen. Nach steriler Hautdesinfektion und Abdecken der Punktionsstelle, erfolgte zunächst die lokale Betäubung mit Lidocain 1% (2-5ml). Die Punktion des Spinalraumes erfolgte auf den Höhen L2/3 bis L3/4. Zur Durchführung wurde eine 25G Sprotte-Kanüle verwendet. Nachdem die korrekte Lage durch den Nachweis von Liquor verifiziert wurde, erfolgte die Injektion von 3ml Bupivacain 0,5% isobar. Anschließend wurde die Kanüle entfernt und die Ausbreitung der Spinalanästhesie mittels Kältetest überprüft.

Primär wurde die Spinalanästhesie ohne eine weitere Substitution durchgeführt. Bei sehr ängstlichen Patienten erfolgte eine i.v. Applikation von 0,05-0,1 µg/kg KG Sufentanil.

Bei unzureichender Wirkung wurde eine Allgemeinanästhesie durchgeführt und die Patienten aus der Studie ausgeschlossen.

4.8 Monitoring der Hämodynamik und Kreislauftherapie

Während der Spinalanästhesie wurde ein Mitteldruck von mindestens 65mmHg und eine Herzfrequenz über 40 Schlägen pro Minute angestrebt. Eine Hypotension wurde mit einer Flüssigkeitssubstitution und einer fraktionierten Gabe von Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor®) 200/10mg Injektionslösung therapiert. Bei Abfall der Herzfrequenz erhielten die Patienten 0,5mg Atropin intravenös.

4.9 Delir-Screening

Das Screening des postoperativen Delirs erfolgte mittels der validierten deutschen Version des Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) (siehe Tab.1) [38]. Die DSM IV-Kriterien wurden um das Merkmal der „psychomotorischen Retardierung“ erweitert [38, 51]. Dieser Test besteht somit aus fünf Merkmalen (siehe Tab.1). Je untersuchtem Symptom werden null bis zwei Punkte vergeben, wobei null Punkte kein Auftreten des Symptoms und zwei Punkte die volle Ausprägung beschreiben. Ein Punkt bedeutet „Merkmal ist vorhanden“. Die Punkte werden im Anschluss addiert. Bei zwei oder mehr Punkten ist ein Delir wahrscheinlich. Die Gesamtsumme der Punkte erlaubt zusätzlich eine Aussage über die Ausprägung des Delirs.

Wird die Testschwelle nicht erreicht (Nu-DESC 1 Punkt) handelt es sich um eine subklinische (subsyndromale) Form des Delirs.

Tabelle 1 Nursing Delirium Scale (Nu-DESC), deutsche Übersetzung nach Lütz A., Radtke FM, Gaudreau JD et al., 2007

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

4.10 Statistische Auswertung

Die Datenerhebung und Auswertung erfolgten mit Microsoft® Excel, die Textverarbeitung mit Microsoft® Word für Office 365. Ebenso wurden diese Programme zur graphischen Darstellung der Ergebnisse genutzt. Es kamen Balken und Kreisdiagramme sowie Box-Whisker-Diagramme (Boxplots) zur Anwendung.

Bei der Beschreibung von Anzahlen wurden Absolutzahlen mit prozentualem Anteil an der jeweiligen Gruppe dargestellt. An Werten wurden hierbei Mittelwert, Median, Maximum und Minimum bestimmt. Für die Analyse der Häufigkeitsverteilung wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet und eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ angenommen.

5 Ergebnisse

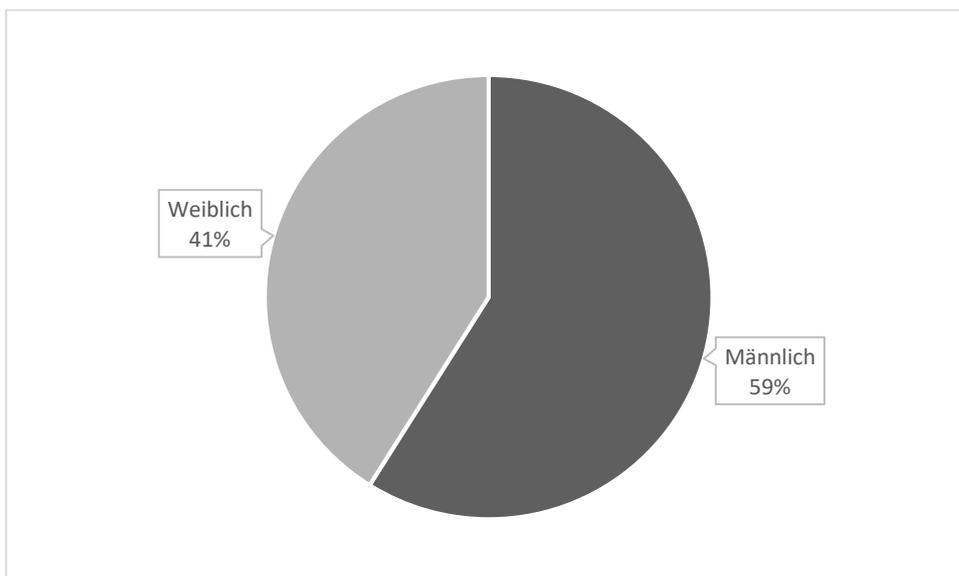
Innerhalb des Beobachtungszeitraumes vom 01.08.2016 bis 31.12.2017 wurden insgesamt 112 Patienten entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie eingeschlossen.

5.1 Epidemiologische Daten

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 55,8 Jahre (Medianwert 56 Jahre). Der jüngste Patient war 18 Jahre und der älteste Patient 91 Jahre alt.

Die Geschlechterverteilung ist in Abb.1 dargestellt.

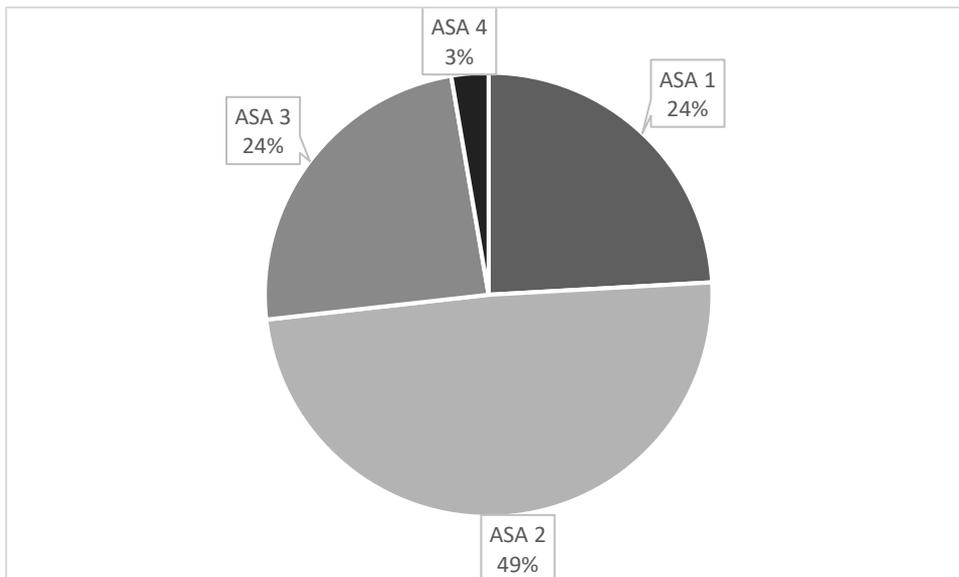
Abbildung 1 Geschlechterverteilung



Der durchschnittliche Body-Mass-Index des Patientenkollektivs lag bei 27,2 kg/m² (Median 26,85 kg/m²).

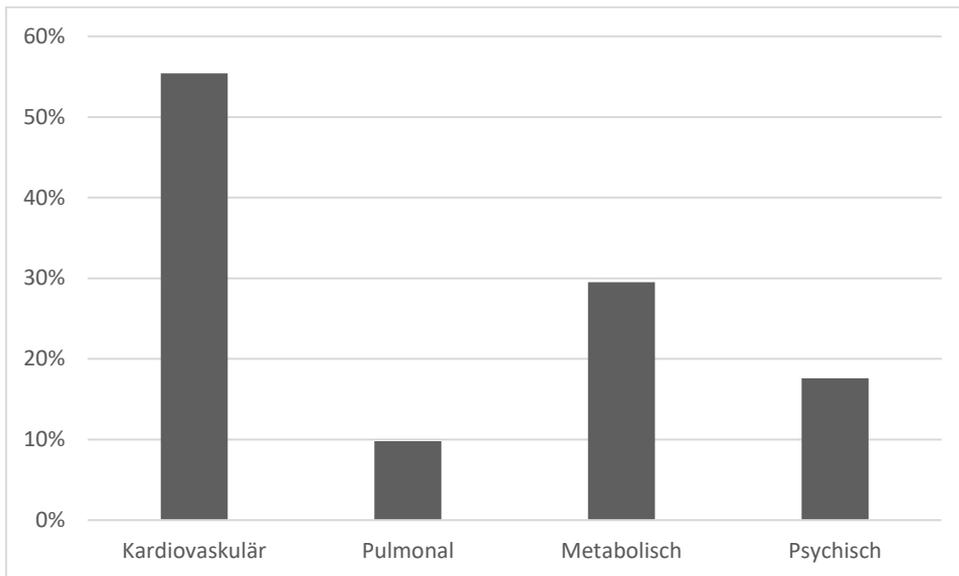
Die Verteilung des Patientenkollektivs anhand der ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiologists) ist in Abb. 2 dargestellt.

Abbildung 2 Verteilung der ASA-Klassifikation



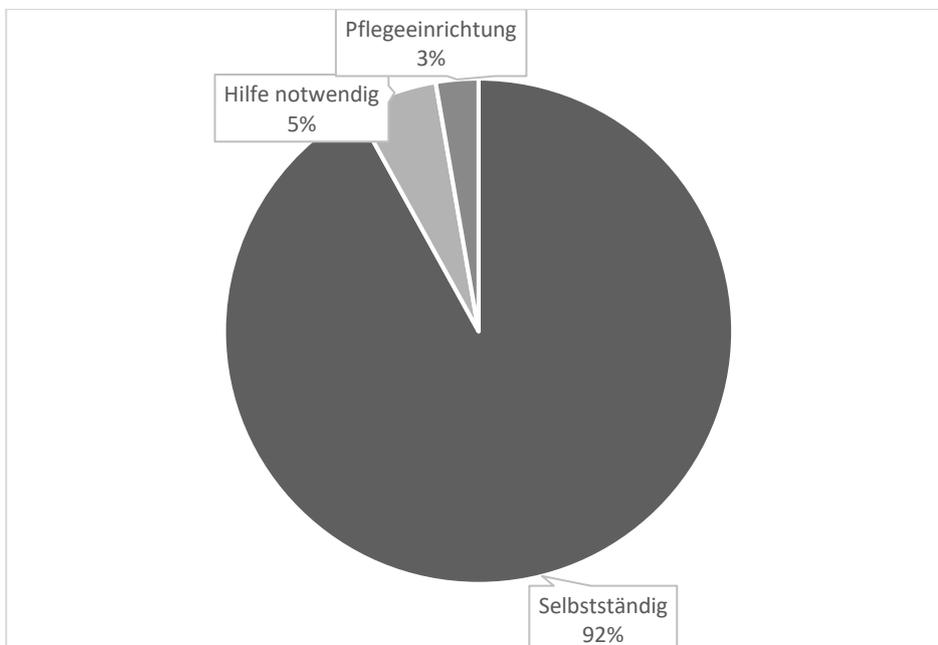
24% der Patienten hatten keine relevanten Begleiterkrankungen. Bei dem restlichen Patientenkollektiv verteilten sich die Vorerkrankungen wie in Abb. 3 dargestellt. Dabei wurden die einzelnen Diagnosen zur besseren Veranschaulichung in Kategorien eingeteilt: Kardiovaskuläre (KHK, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, arterieller Hypertonus), pulmonale (Asthma bronchiale, COPD), metabolische (Diabetes mellitus, Adipositas) und psychische Erkrankungen (Depressionen, Suchterkrankungen).

Abbildung 3 Verteilung der Begleiterkrankungen



Um die vorbestehende Lebenssituation der Patienten weiter zu beurteilen, wurde neben den leistungsmindernden Vorerkrankungen auch die häusliche Ausgangssituation betrachtet (s. Abb.4)

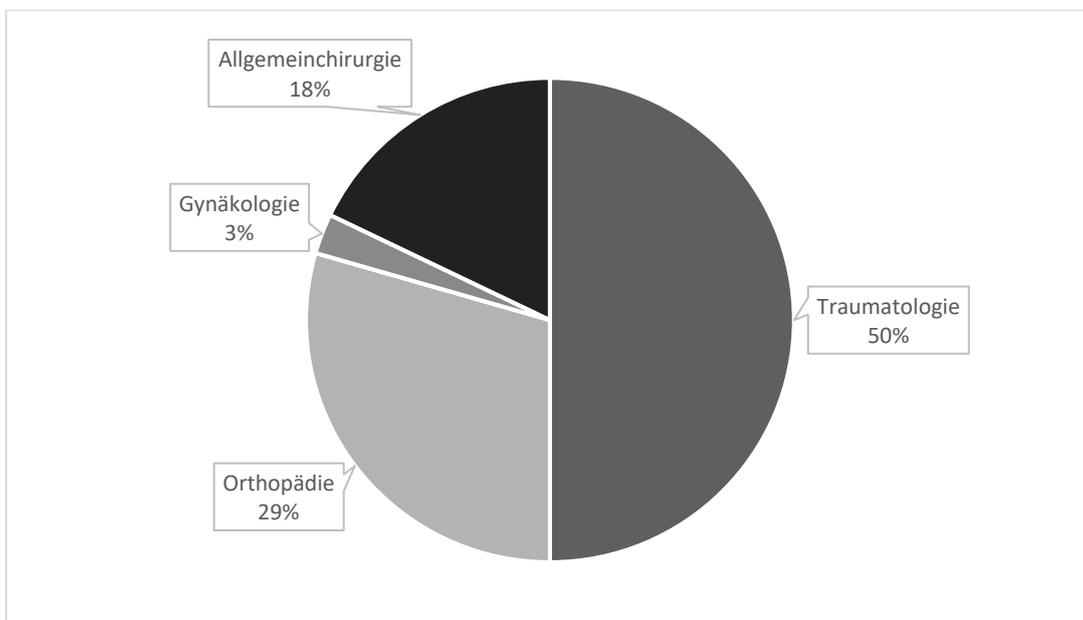
Abbildung 4 Häusliche Versorgung der Patienten



Die Mehrheit der untersuchten Patienten wurde traumatologisch versorgt (s. Abb.5). Dies waren insbesondere Frakturen des oberen Sprunggelenkes oder Osteosyntheseentfernungen der unteren Extremitäten. 29% der Patienten wurden orthopädisch behandelt, vorwiegend mittels Endoprothesen und Arthroskopien. Die restlichen Patienten wurden durch die Fachabteilungen der Allgemeinchirurgie (18%) und Gynäkologie (3%) versorgt.

89 (78,5%) der Operationen waren Elektiveingriffe. Als dringliche Operationen wurden 23 (21,5%) eingestuft. Eine notfallmäßige Spinalanästhesie wurde nicht durchgeführt.

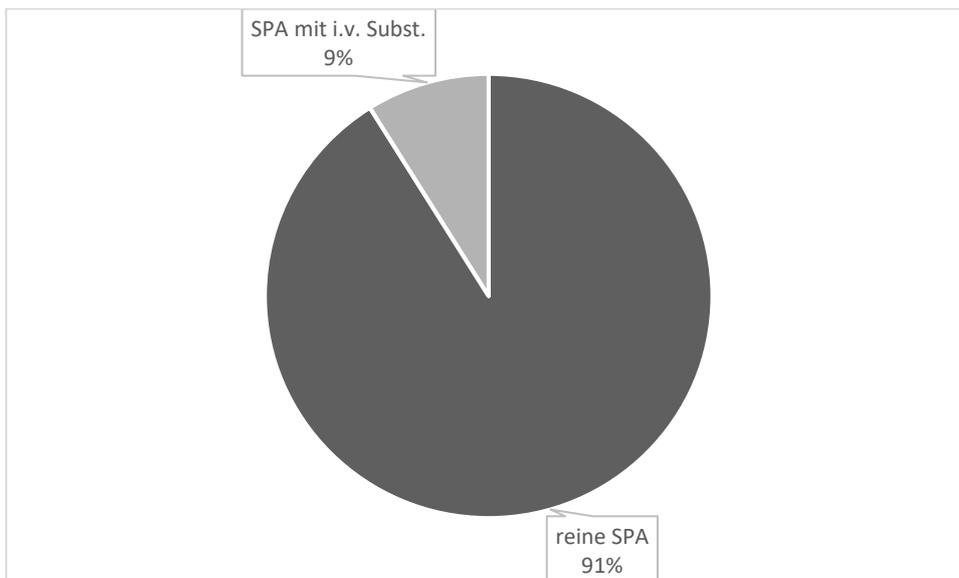
Abbildung 5 Zuordnung der Patienten zur operativen Fachabteilung



5.2 Anästhesieverfahren

Die Spinalanästhesie erfolgte mit 3ml Bupivacain 0,5% isobar. Bei der Mehrzahl der Patienten (91%) konnte die Operation ohne weitere i.v. Substitution durchgeführt werden (s. Abb. 6). Bei 10 (9%) Patienten war eine i.v. Applikation von 5-15µg Sufentanil (0,05-0,1 µg/kg KG) notwendig.

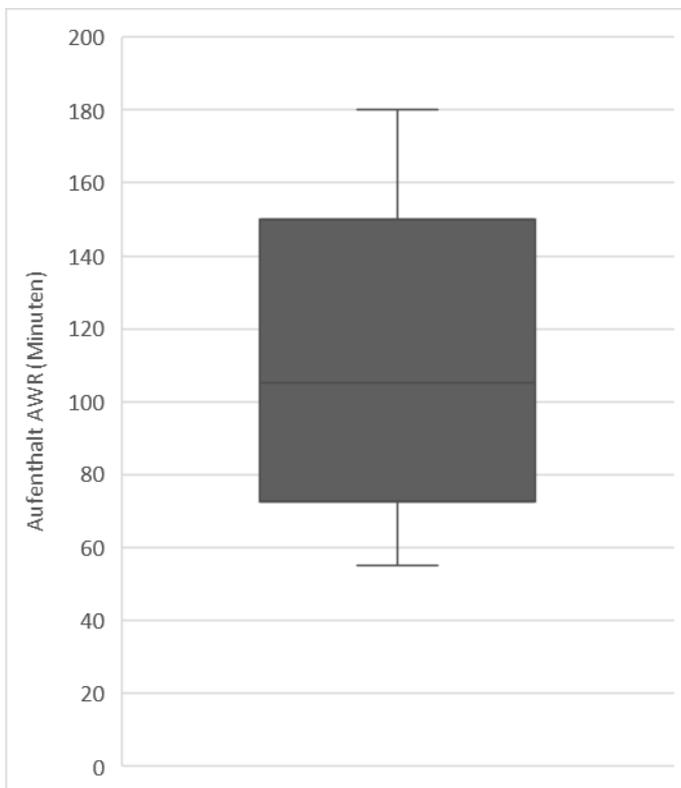
Abbildung 6 Anästhesieverfahren



5.3 Delir-Screening

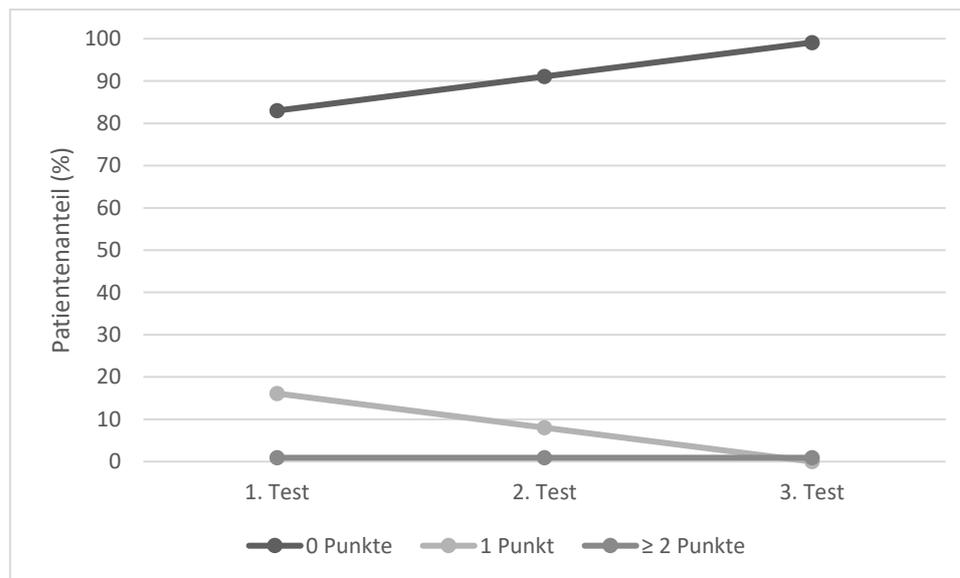
Die untersuchten Patienten wurden direkt postoperativ in den Aufwachraum übernommen. Die durchschnittliche Verweildauer betrug 106 min (Medianwert 105 min). Der kürzeste Aufenthalt lag bei 55 min, der längste bei 180 min (s. Abb.7) Während dieser Zeit fand ein Screening statt, um das frühe postoperative Delir zu detektieren.

Abbildung 7 Aufenthaltsdauer der Patienten im Aufwachraum in Minuten (Boxplot: Median, Quartile, Maximum und Minimum)



Für das Delir-Screening wurde der Nu-DESC verwendet (s. Kap. 4.8). Die erste Testung fand direkt bei Aufnahme in den Aufwachraum statt. Der zweite Test erfolgte kurz vor Verlegung auf die Station der jeweiligen Fachabteilung. Am Folgetag wurde der Nu-DESC wiederholt (s. Abb.8).

Abbildung 8 Ergebnisse Nu-DESC



Hierbei fand sich bei der Mehrzahl der Patienten kein Hinweis auf ein Delir (0 Punkte). 18 Patienten (16%) zeigten jedoch bei Aufnahme in den AWR ein Delir-typisches Symptom (1 Punkt). Im Vordergrund stand die Symptomatik des hyperaktiven Delirs, wie unangemessenes Verhalten und Desorientiertheit. Bei Verlegung aus dem AWR konnten diese Symptome nur noch bei 9 Patienten (8%) nachgewiesen werden. Bei der 3. Delir-Testung 24 Stunden postoperativ kam es zur vollständigen Regredienz der Symptomatik. Eine medikamentöse Therapie war bei keinem der Patienten mit einem subsyndromalen Delir notwendig.

Anhand des Nu-DESC wurde bei einer Patientin bereits bei Aufnahme in den AWR ein Delir detektiert (6 Punkte). Auch diese Patientin zeigte Symptome eines hyperaktiven Delirs, wie Desorientiertheit, unangemessenes Verhalten und unangemessene Kommunikation. Sie erhielt weder eine Prämedikation noch sedierende Medikamente während der Operation. Die delirante Symptomatik wurde im Aufwachraum zunächst mit Haloperidol behandelt, worunter es jedoch zu keiner Verbesserung kam. Bis zum ursprünglichen Verlegungszeitpunkt verstärkte sich der delirante Zustand der Patientin. Durch zusätzlich aufgetretene Halluzinationen ergab die zweite Testung einen Wert von 7 Punkten. Deshalb wurde die Patientin nach einer verlängerten AWR-Zeit (180 min.) zur Überwachung auf die Intensivstation übernommen und dort mit Dexmedetomidin erfolgreich behandelt. Sie konnte jedoch bereits am Folgetag auf die Normalstation verlegt werden.

Die Patientin hatte mehrere Delir-fördernde prädisponierende Risikofaktoren: höheres Lebensalter (86 Jahre), Gebrechlichkeit (Frailty), Sehschwäche, und eine vorbestehende eingeschränkte Immobilität (Rollator).

An präzipitierenden Risikofaktoren fanden sich: Dringlicher operativer Eingriff (Y-Nagel bei Schenkelhalsfraktur), akute starke Schmerzen, eine prolongierte präoperative Nüchternheit sowie eine Multipharmakologie bedingt durch mehrere Begleiterkrankungen (ASA 4).

Die Ergebnisse der drei Nu-DESC Testungen sind in Abb.8 dargestellt.

5.4 Risikofaktoren

Die Häufigkeit der Delir-fördernden Risikofaktoren in der untersuchten Patientengruppe zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 2 Risikofaktoren des postoperativen Delirs

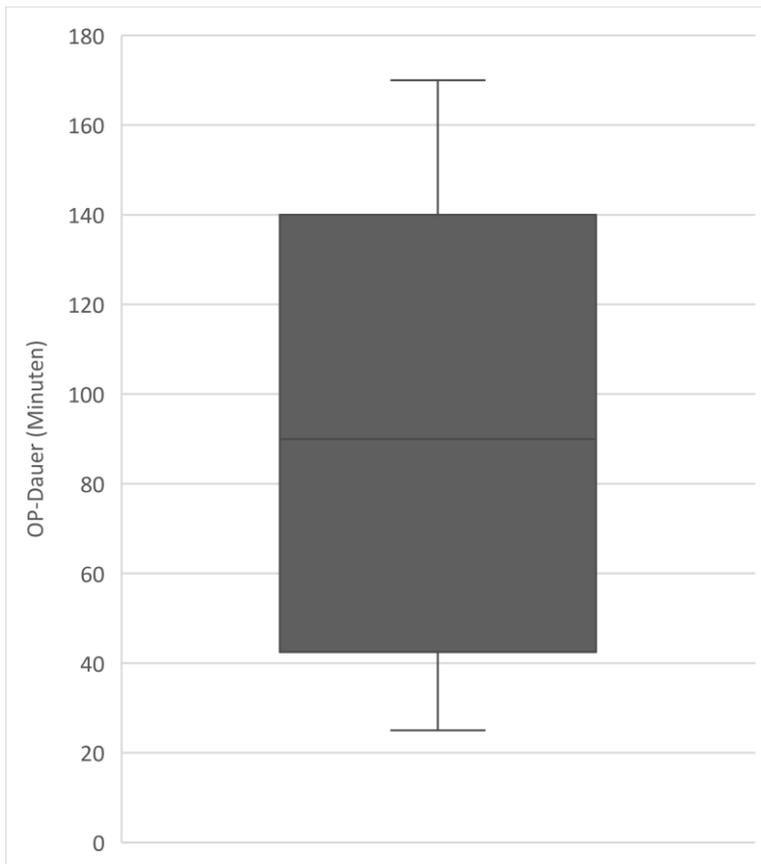
Prädisponierende Faktoren	Patienten (n = 112)
Alter \geq 70 Jahre	32 (28,6%)
ASA 3/4	30 (26,8%)
(Vorbestehende) Immobilität	17 (15,2%)
Hör- und Sehschwäche	41 (36,6%)
Pflegebedürftigkeit	9 (8%)
Substanzabusus (Alkohol, Nikotin)	20 (17,6%)
Präoperative Anämie (m < 8 mmol/l, w < 7 mmol/l)	14 (12,5%)

Präzipitierende Faktoren	Patienten (n = 112)
Dringlicher Eingriff	23 (21,5%)
Prämedikation (Benzodiazepine)	19 (17%)
Medikamente > 3	33 (29,5%)
Chron. Einnahme v. Psychopharmaka	5 (4,5%)
Postoperative (starke) Schmerzen	7 (6,3%)
Intraoperative Hypotension (MAD < 65 mmHg, > 5 Min)	22 (19,6%)

Anzahl der Patienten als Absolutzahlen, prozentualer Anteil an der Patientengruppe in Klammern

Neben den in Tab.2 aufgeführten Risikofaktoren hat die Operationsdauer Einfluss auf die Entstehung eines postoperativen Delirs. Die durchschnittliche OP-Dauer betrug 86 min (Medianwert 90 min). Die kürzeste Operation dauerte 25 min, die längste 170 min (s. Abb. 9).

Abbildung 9 Operationsdauer in Minuten (Boxplot: Median, Quartile, Maximum und Minimum)



5.5 Subgruppenanalyse

Da das höhere Alter eine wichtige Rolle bei der Entstehung des Delirs spielt, wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt und das Patientenkollektiv nach dem Alter in zwei Gruppen aufgeteilt (<70 Jahre und ≥70 Jahre).

In der Gruppe mit Patienten ab 70 Jahren gab es eine signifikant höhere Rate an relevanten Begleiterkrankungen. Dies findet insbesondere Ausdruck im Verhältnis der ASA 3 und 4 Patienten. Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der vorbestehenden Immobilität. Ebenso war der Anteil an pflegebedürftigen Patienten in der Patientengruppe über 70 Jahren deutlich höher als in der Vergleichsgruppe (s. Tab. 3).

Tabelle 3 Prädisponierende Risikofaktoren der Vergleichsgruppen

Prädisponierende Faktoren	Patienten ≥ 70 J. (n = 32)	Patienten < 70 J. (n = 80)	p-Wert
ASA 3/4	21 (65,6%)	9 (11,3%)	< 0,05
(Vorbestehende)Immobilität	12 (37,5%)	5 (6,3%)	< 0,05
Hör- und Sehschwäche	24 (75%)	17 (21,3%)	< 0,05
Pflegebedürftigkeit	8 (25%)	1 (1,3%)	< 0,05
Präoperative Anämie (m < 8 mmol/l, w < 7 mmol/l)	5 (15,6%)	9 (11,3%)	0,53

Anzahl der Patienten als Absolutzahlen, prozentualer Anteil an der Patientengruppe in Klammern

Insgesamt wurde in der Studienpopulation ein Patient mit Delir detektiert, jedoch fanden sich 18 Patienten (16%), die bei Aufnahme in den Aufwachraum ein Delir-typisches Symptom (subsyndromales Delir) aufwiesen. Hier zeigte sich eine signifikant höhere Prävalenz bei den Patienten über 70 Jahre (31,3% vs. 10%, $p < 0,05$, s. Abb. 10). Bei Entlassung aus dem Aufwachraum ging insgesamt die Prävalenz der Delir-typischen Symptomatik zurück, jedoch bestand weiterhin ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (18,8% vs. 3%, $p < 0,05$, s. Abb. 11). Bei der letzten Delir-Testung am ersten postoperativen Tag waren bei beiden untersuchten Gruppen keine Delir-typischen Symptome mehr nachzuweisen (s. Abb. 12).

Bei der Patientin, die bereits ein Delir bei Aufnahme in den Aufwachraum hatte, konnte auch am Folgetag der Operation noch ein Delir nachgewiesen werden. Dieses war jedoch in seiner Ausprägung deutlich regredient (siehe oben).

Abbildung 10 Nu-DESC 1. Test

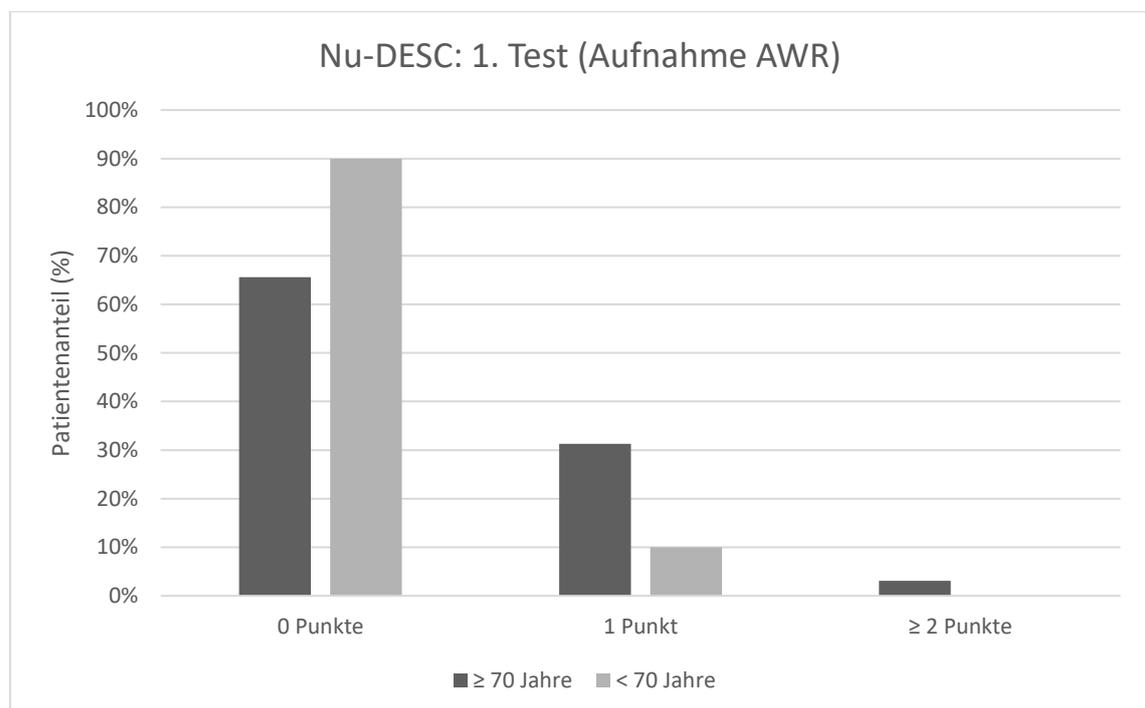


Abbildung 11 Nu-DESC 2. Test

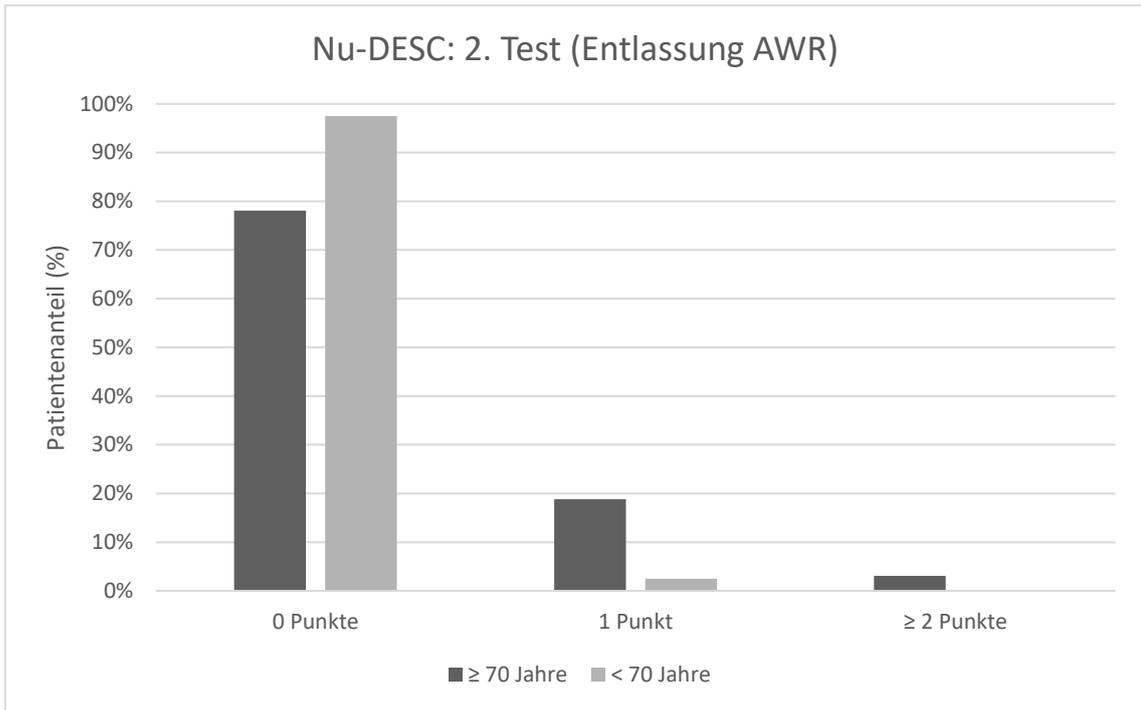
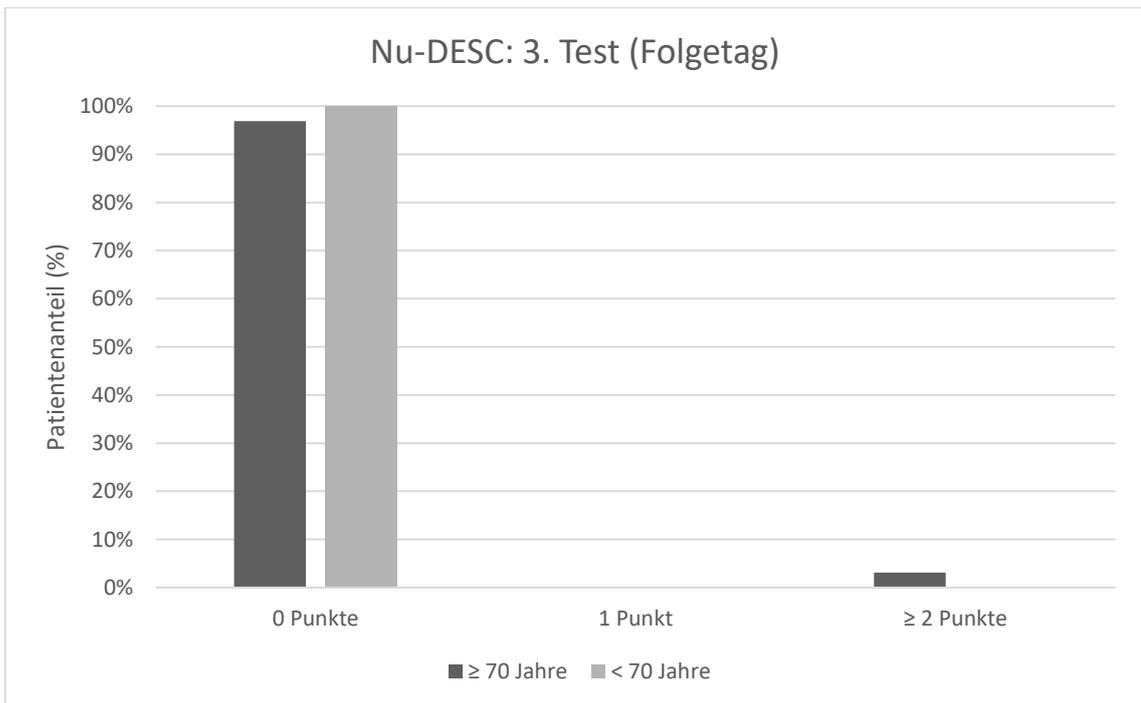


Abbildung 12 Nu-DESC 3. Test



6.1 Entwicklung und Prävalenz postoperativer Delirzustände

Das postoperative Delir ist eines der häufigsten Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden [3, 70]. Die Angaben zur Prävalenz variieren je nach untersuchtem Patientenkollektiv stark und liegen zwischen 3% und 92% [54, 55, 71–73]. Ursächlich für die hohe Diskrepanz ist neben den unterschiedlichen Patientenkollektiven und Operationen auch die Verwendung verschiedener Messinstrumente [30, 42].

Neben dem postoperativen Delir ist die Prävalenz des subsyndromalen Delirs im Aufwachraum nach einer Spinalanästhesie bisher nicht geklärt.

In einer Studie von Hakim et al. zeigte sich, dass eine fehlende Therapie des subsyndromalen Delirs das Risiko einer vollständigen Ausprägung der Erkrankung erhöht [74]. Allerdings wurden in dieser Studie ausschließlich kardiochirurgische Patienten während ihres Intensivaufenthaltes untersucht. Diese Patienten stellen zwar eine Hochrisikogruppe für die Entwicklung eines postoperativen Deliriums dar, jedoch ist diese Erkenntnis nur bedingt auf das hier untersuchte Patientenkollektiv übertragbar. Des Weiteren spielen auch Faktoren wie eine laute Umgebung, fehlender Tag-Nacht-Rhythmus etc. eine bedeutende Rolle. Dies erklärt auch die hohe Prävalenz des subsyndromalen Delirs bei Intensivpatienten (86%) [62].

Im Vergleich zu den vorgestellten Untersuchungen fand sich in dieser Studie bei Aufnahme in den Aufwachraum eine niedrigere Prävalenz sowohl des postoperativen (0,9%), als auch des subsyndromalen Delirs (16%). Das subsyndromale Delir war bei allen Patienten innerhalb von 24 Stunden vollständig regredient, wohingegen das postoperative Delir zu diesem Zeitpunkt noch bestand, aber die Symptomatik bereits rückläufig war.

Diese Ergebnisse können dadurch erklärt werden, dass keine Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, die postoperativ auf eine IMC oder ITS verlegt wurden. Des Weiteren war die Größe und Art der Operation durch den Einsatz

der Spinalanästhesie begrenzt, so dass beispielsweise große abdominalchirurgische Operationen nicht eingeschlossen werden konnten. Andererseits war der Anteil an orthopädischen und traumatologischen Eingriffen relativ hoch, die ihrerseits ein erhöhtes Delirrisiko aufweisen [53, 75]. Es war bei der biometrischen Berechnung des Stichprobenumfangs daher nicht davon auszugehen, dass die untersuchten Patienten a priori eine niedrige Prävalenz für das postoperative Delir aufwiesen.

Eine weitere Erklärung für die Ergebnisse liegt in der Reduzierung der präzipitierenden Risikofaktoren. Im Rahmen des neuroaxialen Anästhesieverfahrens bleiben beispielsweise das Bewusstsein und damit die örtliche und zeitliche Orientierung erhalten. Es wurde konsequent auf eine intraoperative Sedierung verzichtet, was ebenso die Beibehaltung der Vigilanz und der Orientierung förderte.

6.2 Einfluss des Anästhesieverfahrens auf postoperative Delirzustände

Trotz der beschriebenen hohen Prävalenz des subsyndromalen und des postoperativen Delirs gibt es nur wenige prospektiven Studien, die versuchen die Entstehung bereits im Aufwachraum zu erfassen. Die meisten Erhebungen untersuchen den Einfluss der Allgemeinanästhesie auf das postoperative Delir. Der Einfluss neuroaxialer Anästhesieverfahren ist bisher nur unzureichend geklärt. Durch die vorliegende prospektive Untersuchung sollte die Prävalenz des postoperativen sowie des subsyndromalen Delirs bei einem gemischten Patientenkollektiv nach Spinalanästhesie unmittelbar postoperativ im Aufwachraum erfasst werden.

Der Einfluss des Anästhesieverfahrens wird dabei kontrovers diskutiert. 2014 zeigten Ellard et al., dass es hinsichtlich des Auftretens des postoperativen Delirs bei Allgemein-, Regional- und Lokalanästhesie keinen signifikanten Unterschied gab. Diese retrospektive Studie untersuchte 500 gefäßchirurgische Patienten. Die Prävalenz des postoperativen Delirs lag im Durchschnitt über allen Gruppen bei 19,4% [76]. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine 2010 publizierte Metaanalyse von Mason et al. Die Autoren verglichen 21 Studien hinsichtlich des Auftretens eines postoperativen Delirs bei Allgemein- und Regionalanästhesie, wobei sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied im Auftreten des postoperativen Delirs fand [77]. Es wurden Patienten ab einem Lebensalter von 50 Jahren untersucht, jedoch ohne Aufschlüsselung des operativen Eingriffes. Allerdings gab es Hinweise, dass die Allgemeinanästhesie das Risiko einer postoperativen kognitiven Dysfunktion erhöhen kann. Daher empfehlen die Autoren, dass bei Patienten mit einer gewissen Vulnerabilität (hohes Alter, vorbeschriebene kognitive Einschränkungen) eine Regionalanästhesie zu bevorzugen ist [77].

Im Gegensatz zu den beschriebenen Studien zeigte eine 2014 veröffentlichte Metaanalyse von Zywiol et al. nach Auswertung von 21 Studien über Patienten mit Gelenkersatzoperationen eine erhöhte postoperative Delirprävalenz nach Allgemeinanästhesie im Vergleich zur Regionalanästhesie [10]. Allerdings wurden dabei postoperative Delir und POCD zusammengefasst, so dass eine differenzierte Betrachtung erschwert ist.

Den Einfluss der Sedierungstiefe auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs untersuchten Sieber et al. bei 114 Patienten ab 65 Jahren, bei denen eine Spinalanästhesie für die operative Versorgung einer hüftgelenksnahen Fraktur durchgeführt wurde. Die Patienten erhielten zusätzlich eine BIS-gesteuerte Sedierung mittels Propofol. Die Gruppe mit tiefer Sedierung (BIS ca. 50) entwickelte in 40% ein postoperatives Delir, wohingegen die Inzidenz in der Vergleichsgruppe mit leichter Sedierung (BIS \geq 80) signifikant niedriger war (19%) [78]. In einer aktuellen Studie relativierten die Autoren diese Aussage jedoch und zeigten, dass die Sedierungstiefe bei älteren Patienten mit einer relevanten Komorbidität keinen signifikanten Einfluss auf die Delirprävalenz hatte [79]. Dennoch war die Delirrate mit 36,5% deutlich höher als in der vorliegenden Studie. Dies lag möglicherweise an dem vergleichsweise höheren Alter der untersuchten Patienten und dem Einsatz einer intraoperativen Sedierung. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass eine intraoperative Sedierung die Prävalenz eines postoperativen Delirs erhöhen kann. Das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv erhielt keine prä- und intraoperative Sedierung mit Hypnotika bzw. Benzodiazepinen. Dies ist eine mögliche Erklärung für das vergleichsweise niedrige Auftreten des postoperativen Delirs in unserem Patientenkollektiv. War dennoch eine medikamentöse Sedierung bzw. Anxiolyse notwendig, wurde intraoperativ Sufentanil intravenös substituiert.

Eine aktuelle Untersuchung mit 41766 Patienten, welche die modifizierbaren Einflussfaktoren auf eine Delirentstehung untersuchte, zeigte ähnliche Ergebnisse. Wie auch in dieser Studie wurden keine Hochrisikoperationen durchgeführt (z.B. kardiochirurgische Eingriffe), was zu einer besseren Vergleichbarkeit führte. Die Prävalenz des postoperativen Delirs lag hier insgesamt bei 2,21% (n=922). Die Autoren konnten zeigen, dass durch den

Einsatz einer Spinalanästhesie das Risiko für ein postoperatives Delir nahezu halbiert werden konnte (OR 0,59). Die Prävalenz war bei der intraoperativen Substitution von Opiaten nur gering erhöht (OR 1,25), während sie bei der perioperativen Gabe von Benzodiazepinen auf das 2,5fache anstieg (OR 2,47). Die Autoren postulierten dementsprechend, dass Anästhesieverfahren und perioperative Medikation (modifizierbare Faktoren) das Risiko eines postoperativen Delirs beeinflussen [80]. Ebenso wie der vorliegenden Studie zeigten die Autoren, dass sowohl der Einsatz einer Spinalanästhesie als auch der Verzicht auf eine intraoperative Gabe von Benzodiazepinen mit einer deutlich niedrigeren Delirprävalenz verbunden ist.

6.3 Weitere Einflussfaktoren auf die postoperativen Delirzustände

Neben dem Anästhesieverfahren gibt es weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines postoperativen Delirs. Man unterscheidet dabei zwischen patienteneigenen (prädisponierenden) und äußeren (präzipitierenden) Einflussfaktoren.

Mit zunehmenden Alter erhöht sich die Wahrscheinlichkeit ein postoperatives Delir zu entwickeln [11, 20, 23]. Eine feste Altersgrenze, ab der das Risiko signifikant erhöht ist, existiert bisher jedoch nicht [22, 34, 81]. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patientengruppe war mit 56 Jahren etwas niedriger als die Angaben ähnlicher Untersuchungen in der Literatur. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurde deshalb eine Subgruppenanalyse mit Patienten ab 70 Jahren durchgeführt. In dieser Patientengruppe fand sich unser einziges detektiertes Delirium im Aufwachraum. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Subgruppe mit Patienten ab 70 Jahren ein signifikant höheres Auftreten des subsyndromalen Delirs bei Aufnahme in den Aufwachraum (31,3% vs. 10%, $p < 0,05$). Das lässt die Schlussfolgerung zu, dass ein höheres Alter auch für das subsyndromale Delir ein Risikofaktor ist.

In der Subgruppe der Patienten ab 70 Jahren gab es ein signifikant häufigeres Auftreten weiterer delirfördernder Risikofaktoren. So waren hier mehr relevante Begleiterkrankungen zu finden, was sich durch eine erhöhte Rate an ASA 3 und 4 Patienten äußerte. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch die Autoren um Dasgupta et al. in einer Metaanalyse (25 Studien) zu den Risikofaktoren des postoperativen Delirs. Sie zeigten, dass eine Komorbidität mit einer erhöhten Prävalenz des postoperativen Delirs assoziiert ist [22].

Des Weiteren fand sich in dieser Subgruppe eine signifikant erhöhte Rate an vorbestehender Immobilität, Hör- und Sehschwäche sowie Pflegebedürftigkeit, welche ebenfalls Risikofaktoren eines postoperativen Delirs sind [22, 23].

Neben den oben beschriebenen prädisponierenden Faktoren gibt es auch eine Vielzahl patientenunabhängiger Risikofaktoren. Parikh et al. zeigten, dass der operative Eingriff Einfluss auf die Entstehung des postoperativen Delirs hat [82]. Die Prävalenz ist bei herzchirurgischen und großen orthopädischen Eingriffen

am höchsten [20, 71, 83]. In einer aktuellen Arbeit untersuchten Kang et al. die Risikofaktoren für ein postoperatives Delir. In dieser Studie wurden 3634 Patienten untersucht, von denen 18,9% ein postoperatives Delir entwickelten. Die Autoren zeigten, dass das Risiko für ein Delir bei Hüft- und Knieoperationen signifikant erhöht ist (OR 8,9 bzw. 7,5) [84]. Ein Großteil (79%) der hier untersuchten Patienten unterzog sich zwar ebenfalls orthopädischen (29%) und traumatologischen (50%) Eingriffen, jedoch wurden beispielsweise Patienten nach Endoprothesen-Operation nach klinikinternem Standard auf die IMC verlegt und konnten somit nicht in die Studie aufgenommen werden.

Neben dem operativen Eingriff ist eine prolongierte Nüchternheit ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung des postoperativen Delirs. Radtke et al. fanden in einer Untersuchung mit 910 Patienten neben einer Delir-Rate von 11% im Aufwachraum heraus, dass eine längere Flüssigkeitskarenz ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen Deliriums ist [85]. Im Vergleich dazu gab es in der vorliegenden Studie keine Patienten mit einer längeren Flüssigkeitskarenz. Dies lag zum einen darin begründet, dass aufgrund des Anästhesieverfahrens keine großen abdominalchirurgischen Operationen in die Studie eingeschlossen wurden, bei denen eine längere Flüssigkeits- und Nahrungskarenz notwendig war. Zum anderen durften die Patienten entsprechend der Empfehlungen der DGAI bis 2 Stunden vor dem Eingriff noch klare Flüssigkeiten zu sich nehmen [86]. Da die Schutzreflexe bei einer Spinalanästhesie nicht beeinträchtigt sind, konnten die Patienten auch direkt nach der Operation wieder trinken. Eine frühe postoperative orale Flüssigkeitszufuhr nach neuroaxialen aber auch nach Allgemeinnästhese sollte daher, wann immer möglich, angestrebt werden, da neben der protektiven Wirkung auf das postoperative Delir auch eine erhöhte Patientenzufriedenheit und ein verkürzter Krankenhausaufenthalt erreicht werden kann [85].

Eine Prämedikation mit Benzodiazepinen wird umstritten diskutiert. Yang et al. wiesen in einer Untersuchung nach, dass Benzodiazepine, insbesondere Midazolam, ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung des postoperativen Delirs sind [25]. Radtke et al. kamen bei einer Untersuchung mit 1868 Patienten zu einem ähnlichen Ergebnis und konnten zeigen, dass eine Prämedikation mit Benzodiazepinen zu einem signifikanten Anstieg des frühen

postoperativen Deliriums führt [54]. Bei den hier untersuchten Patienten wurde aufgrund dieser delirfördernder Wirkung auf die intra- und postoperative Gabe von Benzodiazepinen verzichtet. Lediglich jüngere Patienten (<50 Jahren) erhielten diese lediglich bei Bedarf als Prämedikation.

Postoperative Schmerzen erhöhen den perioperativen Stress der Patienten und können das kardiale Risiko relevant steigern. Des Weiteren sind sie mit einem erhöhten Opiatverbrauch assoziiert, welcher wiederum ein Risikofaktor in der Delirentstehung ist [37, 87]. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Spinalanästhesie für die direkte postoperative Phase im Aufwachraum eine gute Analgesie ermöglichte, so dass eine Opiatgabe hier nicht notwendig war.

6.4 Das subsyndromale Delir als Sonderform

Bei einer delirtypischen Symptomatik, die aber nicht die Testschwelle für ein Delirium erreicht, spricht man von einem subsyndromalen Delir [11].

In der Literatur liegen bisher vor allem Untersuchungen aus dem Bereich der Psychiatrie vor. Auch in der aktuellen Leitlinie zur Analgesie, Sedierung und Delirmanagement findet das subsyndromale Delir keine Beachtung [11, 47]. Aus dem anästhesiologischen (perioperativen) Bereich fehlen valide Daten und Handlungsempfehlungen zur Therapie des subsyndromalen Delirs. In einer Studie von Hakim et al., in der die Behandlung mit Risperidon gegen ein Placebo getestet wurde, konnte bei 20% der Patienten mit Verdacht auf ein beginnendes Delir durch eine rasche postoperative Gabe des Neuroleptikums die Vollaussprägung verhindert werden [74]. Einschränkend muss hierzu gesagt werden, dass es sich bei der Untersuchung um Hochrisikoeingriffe in Allgemeinanästhesie handelte.

In der vorliegenden Untersuchung hatten 18 Patienten (16%) bei Aufnahme in den Aufwachraum ein subsyndromales Delir (Nu-DESC 1 Punkt). Lediglich in einem Fall (0,9%) zeigte sich die Vollaussprägung eines postoperativen Delirs (Nu-DESC 6 Punkte). Da es bisher keine klare Therapieempfehlung zur Behandlung des subsyndromalen Delirs gibt und die vorhandenen Studien lediglich Patienten nach einer Allgemeinanästhesie untersuchten, wurden die Patienten mit der subklinischen Ausprägung nicht medikamentös behandelt. Dennoch zeigten bei Verlegung nur noch 9 Patienten (8%) ein auffälliges Verhalten. In der dritten Delir-Testung nach 24 Stunden war das subsyndromale Delir ohne weitere medikamentöse Therapie bei allen Patienten vollständig regredient.

Erklärbar sind diese Beobachtungen durch die Reduktion der präzipitierenden Faktoren im Rahmen der Spinalanästhesie. So blieben die untersuchten Patienten vollständig orientiert, da auf eine intraoperative Gabe von Hypnotika verzichtet wurde, eine Prämedikation mit Benzodiazepinen nur bei Patienten unter 50 Jahren erfolgte und vorhandene Seh- und Hörhilfen mit in den OP genommen wurden. Analog zu den Empfehlungen zur perioperativen Nüchternheit wurde die Flüssigkeitskarenz auf ein Minimum reduziert. Die Ergebnisse können als Hinweis bewertet werden, dass die prophylaktischen Maßnahmen beim postoperativen Delir ebenfalls bei der subsyndromalen Symptomatik wirksam sind. Die klinische Bedeutung dieses Krankheitsbildes im Hinblick auf eine mögliche Progression zum Delir wie auch der zeitliche Verlauf bei der Rückbildung muss noch durch weitere Studien untersucht werden.

6.5 Bewertung der Methodik

Bei der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie. Die untersuchte Gruppe war repräsentativ für das Patientenkollektiv mit neuroaxialen Anästhesieverfahren am Harzkrankenhaus Quedlinburg. Mit 112 Patienten wurde eine Fallzahl, nach biometrischer Berechnung des notwendigen Stichprobenumfangs generiert. Im Gegensatz zu den deutlich höheren Angaben zur Delirprävalenz in der Literatur trat in vorliegender Studie nur ein voll ausgeprägtes postoperatives Delir auf. Allerdings war die Prävalenz des subsyndromalen Delirs deutlich höher, was eine statistische Auswertung der Einflussfaktoren ermöglichte.

Da es sich ausschließlich um Patienten mit Spinalanästhesie handelte, wurden keine großen und lang andauernden Operationen, wie beispielsweise komplexe abdominelle, neurochirurgische oder thoraxchirurgische Eingriffe bei diesen Patienten durchgeführt. Dies könnte ein Grund für die vergleichsweise niedrige Prävalenz des Aufwachraumdelirs der vorliegenden Studie sein. Dennoch ist diese Arbeit mit der Literatur vergleichbar, da ein hoher Anteil an orthopädischen/traumatologischen Patienten mit einem erhöhten Delirrisiko in die Studie eingeschlossen wurde.

Ein weiterer Grund für die niedrige Prävalenz könnte in der zeitlichen Selektierung liegen. Operationen in der Nacht haben ein erhöhtes Delirrisiko, da sie u.a. mit einer Störung des Tag-Nacht-Rhythmus verbunden sind. Untersucht wurden jedoch ausschließlich Patienten, die während der Regelarbeitszeit von 07:30 Uhr bis 15:30 Uhr in den Aufwachraum aufgenommen wurden. Im Bereitschaftsdienst werden überwiegend Notfälle behandelt, die häufig verschiedene und wenig kontrollierbare prädisponierende Faktoren für ein postoperatives Delir bieten. Dieses Patientenkollektiv fand daher in vorliegender Studie keine Berücksichtigung.

Im Vergleich mit der Literatur lag das Durchschnittsalter der Patienten etwas niedriger. Um jedoch eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen wurde eine Subgruppe mit Patienten ab 70 Jahren gebildet.

Mit dem Nu-DESC stand ein validiertes Screening-Tool zur Verfügung. Die Testung erfolgte an drei definierten Zeitpunkten. Ziel war es damit eine

Aussage über die direkten postoperativen Delirzustände sowie deren fluktuierenden Verlauf zu treffen. Das Langzeit-Outcome der Patienten wurde in der Studie nicht erfasst.

6.6 Schlussfolgerung

Die Prävalenz des postoperativen Delirs lag in dieser Studie mit 0,9% deutlich unter den Angaben der Literatur. Die subsyndromale Form fand sich bei 16% der Patienten.

Das subsyndromale und das vollständig ausgeprägte postoperative Delir haben eine multifaktorielle Genese [11, 45]. Je mehr Risikofaktoren die Patienten aufweisen, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit an einem Delir zu erkranken [45, 88]. Da sich die prädisponierenden Faktoren nur begrenzt verbessern lassen, kommt der Beachtung der präzipitierenden Faktoren eine besondere Bedeutung zu. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass im Rahmen der Spinalanästhesie mehrere dieser Risikofaktoren reduziert werden konnten. Hierzu zählen der Verzicht auf eine intraoperative Sedierung, die Unterstützung der zeitlichen und örtlichen Orientierung durch die Mitgabe der Seh- und Hörhilfen sowie die Reduktion der perioperativen Flüssigkeitskarenz. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass nur in einem Fall ein postoperatives Delir in seiner vollen Ausprägung auftrat und sich alle Fälle des subsyndromalen Delirs nach spätestens 24 Stunden ohne weitere Therapie vollständig zurückbildeten. Dies lässt vermuten, dass das subsyndromale Delir bei Spinalanästhesie in der postoperativen Phase auch ohne medikamentöse Therapie regredient ist und somit beispielsweise auf die Gabe von Neuroleptika verzichtet werden kann. Dadurch können eventuelle Nebenwirkungen durch diese Medikation vermieden werden.

Dennoch sollte ein postoperatives Delir-Screening auch nach einer Spinalanästhesie durchgeführt werden. Durch die frühzeitige Detektion des Delir-Falles und der damit verbundene frühzeitige Therapie konnte die Patientin bereits am Folgetag mit einer deutlich regredienten Symptomatik auf die Normalstation verlegt werden.

Die Subgruppenanalyse bestätigte, dass ältere Patienten signifikant mehr prädisponierende Risikofaktoren für die Entwicklung der postoperativen Delirzustände aufwiesen. Das erklärte auch die signifikant erhöhte Prävalenz des subsyndromalen Delirs, welches sich aber auch in dieser Risikogruppe ohne medikamentöse Therapie vollständig zurückbildete. Daher kann die Spinalanästhesie unter Beachtung der Begleitfaktoren als Möglichkeit zur Reduktion delirfördernder Risikofaktoren empfohlen werden.

7 Zusammenfassung

Mit dem demographischen Wandel und einer zunehmenden Anzahl an älteren Patienten rücken neben dem operativen Ergebnis auch weitere für das Patienten-Outcome entscheidende Faktoren in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen. Das Delirium führt zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einer erhöhten Morbidität und Letalität und ist somit sowohl von medizinischem als auch von betriebswirtschaftlichem Interesse.

Bisher gibt es nur wenige und widersprüchliche Angaben über das Auftreten deliranter Zustände im Aufwachraum. Ziel der vorliegenden Studie war es daher nicht nur, die Prävalenz eines frühen postoperativen Delirs nach Spinalanästhesie, sondern hierbei auch das subsyndromale Delir zu erfassen. Untersucht wurde dies bei einem gemischten Patientenkollektiv an einem Klinikum der Schwerpunktversorgung am Beispiel des Harzkrankums Dorothea Christiane Erxleben in Quedlinburg. Die Delir-Diagnostik erfolgte mittels des validierten Nu-DESC zu drei definierten Zeitpunkten.

Die in dieser Studie untersuchten Patienten zeigten im Vergleich zur Literatur eine deutlich niedrigere Prävalenz des postoperativen Delirs (0,9%). Im Gegensatz zur vollen Ausprägung fanden sich einzelne Symptome (subsyndromales Delir) im Aufwachraum deutlich häufiger (16%). In einer Subgruppenanalyse mit Patienten ab 70 Jahren zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe (<70 Jahren) eine signifikant erhöhte Prävalenz des subsyndromalen Delirs (31,3% vs. 10%, $p < 0,05$). Dieses war jedoch bei allen Patienten ohne medikamentöse Therapie innerhalb von 24 Stunden vollständig regredient.

Erklären lässt sich die niedrige Prävalenz des postoperativen Delirs und die vollständige Rückbildung des subsyndromalen Delir durch die Reduktion der Delir-fördernden Faktoren im Rahmen der Spinalanästhesie wie Verzicht auf intraoperative Sedierung, Reduktion der Flüssigkeitskarenz und Unterstützung der Orientierung (Seh- und Hörhilfen).

Literaturverzeichnis

1. Operationsstatistik 2017 Gbe (Zugriff vom 04.02.2019), verfügbar unter: <https://www.Gbe-bund.de/Stichworte/Operationsstatistik.html>
2. Shen Y, Shen H-I, Zhang W et al. (2013) Risk factors for delirium of elderly patients undergoing hip fracture operation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 93(41): 3276–3279.
3. Siddiqi N, House AO, Holmes JD (2006) Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 35(4): 350–364.
4. Kazmierski J, Kowman M, Banach M et al. (2010) Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res* 69(2): 179–185.
5. Field RR, Wall MH (2013) Delirium: past, present, and future. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 17(3): 170–179.
6. Voyer P, Richard S, Doucet L et al. (2009) Detecting delirium and subsyndromal delirium using different diagnostic criteria among demented long-term care residents. *J Am Med Dir Assoc* 10(3): 181–188.
7. Rogers MP, Liang MH, Daltroy LH et al. (1989) Delirium after elective orthopedic surgery: risk factors and natural history. *Int J Psychiatry Med* 19(2): 109–121.
8. Winter A, Steurer MP, Dullenkopf A (2015) 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.
9. Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ et al. (2005) Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg* 101(4): 1215-20.
10. Zywił MG, Prabhu A, Perruccio AV et al. (2014) The influence of anesthesia and pain management on cognitive dysfunction after joint arthroplasty: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 472(5): 1453–1466.
11. Brinkers M, Pfau G, Gerth N et al. Subsyndromales Delir: Erfahrungen aus der Psychiatrie ; Erwartungen für die postoperative Versorgung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2014; 49(07/08): 436-441.
12. Zuliani G, Bonetti F, Magon S et al. (2013) Subsyndromal delirium and its determinants in elderly patients hospitalized for acute medical illness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68(10): 1296–1302.
13. Kernberg (2014) DSM-5, OPD, 1. Aufl. Persönlichkeitsstörungen, Theorie und Therapie, vol 18.2014; 16-26. Schattauer, Stuttgart

14. Heymann A, Spies C (2010) Postoperatives Delir und kognitives Defizit. Prävention und Therapie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45(2): 112-6.
15. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.)*. Section 2 Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.
16. Hamrick I, Mertens U, Lippert H et al. (2006) Delir und Demenz im perioperativ-chirurgischen Management. *Zentralbl Chir* 131(1): 62–68.
17. Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme: 10. Revision - German Modification, Version 2019 - Stand: 21. September 2018. Deutscher Ärzteverlag, Köln
18. O’Keeffe ST (1999) Clinical Subtypes of Delirium in the Elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10(5): 380–385.
19. Stagno D, Gibson C, Breitbart W (2004) The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat Support Care* 2(2): 171–179.
20. Aitken SJ, Blyth FM, Naganathan V (2017) Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: A meta-analysis and systematic review. *Vasc Med* 22(5): 387–397.
21. Collins N, Blanchard MR, Tookman A et al. (2010) Detection of delirium in the acute hospital. *Age Ageing* 39(1): 131–135.
22. Dasgupta M, Dumbrell AC (2006) Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 54(10): 1578–1589.
23. Elie M, Cole MG, Primeau FJ et al. (1998) Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 13(3): 204–212.
24. Gernhardt C, Kluge S, Meon M et al. (2017) Risk Factors for Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2017 May;85(5):274-279.
25. Yang J, Zhou Y, Kang Y et al. (2017) Risk Factors of Delirium in Sequential Sedation Patients in Intensive Care Units. *BioMed Research International* 2017. 1-9.
26. Rundshagen I (2014) Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int* 111(8): 119–125.
27. Zhang Y, Bao H-G, Lv Y-L et al. (2019) Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after colorectal surgery. *BMC Anesthesiol* 19(1): 6.

28. Devinney MJ, Mathew JP, Berger M (2018) Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction: Two Sides of the Same Coin? *Anesthesiology* 129(3): 389–391.
29. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP et al. (2010) Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 38(7): 1513–1520.
30. Ely EW, Shintani A, Truman B et al. (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291(14): 1753–1762.
31. Haken R von, Gruss M, Plaschke K et al. (2010) Delir auf der Intensivstation. *Anaesthesist* 59(3): 235–247.
32. Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM et al. (2015) Effect of Delirium and Other Major Complications on Outcomes After Elective Surgery in Older Adults. *JAMA Surg* 150(12): 1134–1140.
33. Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW (2014) Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 370(2): 185–186.
34. Bucht G, Gustafson Y, Sandberg O (1999) Epidemiology of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10(5): 315–318.
35. Schiemann A, Hadzidiakos D, Spies C (2011) Managing ICU delirium. *Curr Opin Crit Care* 17(2): 131–140.
36. Pun BT, Ely EW (2007) The importance of diagnosing and managing ICU delirium. *Chest* 132(2): 624–636.
37. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y et al. (2006) Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesth Analg* 102(4): 1267–1273.
38. Lütz A, Radtke FM et al. (2008) Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 43(2): 98–102.
39. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC et al. (2001) Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 161(20): 2467–2473.
40. Herminghaus A, Löser S, Wilhelm W (2012) Anästhesie bei geriatrischen Patienten. Teil 1: Alter, Organfunktion und typische Erkrankungen. *Anaesthesist* 61(2): 163–74.
41. Iglseider B, Dovjak P, Benvenuti-Falger U et al. (2010) Drug-related delirium in elderly patients. *Wien Med Wochenschr* 160(11–12): 281–285.
42. Inouye SK (2006) Delirium in older persons. *N Engl J Med* 354(11): 1157–1165.

43. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P (2010) Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet* 375(9716): 773–775.
44. Flacker JM, Lipsitz LA (1999) Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54(6): B239-46.
45. Inouye SK (1996) Precipitating Factors for Delirium in Hospitalized Elderly Persons. *JAMA* 275(11): 852.
46. Lundström M, Edlund A, Karlsson S et al. (2005) A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 53(4): 622–628.
47. S3-Leitlinie 001/012: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin, aktueller Stand 08/2015.
48. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA et al. (1990) Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113(12): 941–948.
49. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE et al. (2002) Confusion assessment method in the diagnostics of delirium among aged hospital patients: Would it serve better in screening than as a diagnostic instrument? *Int J Geriatr Psychiatry* 17(12): 1112–1119.
50. Gaudreau J-D, Gagnon P, Harel F et al. (2005) Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 29(4): 368–375.
51. Neufeld KJ, Leoutsakos JS, Sieber FE et al. (2013) Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 111(4): 612–618.
52. Young J, Cheater F, Collinson M et al. (2015) Prevention of delirium (POD) for older people in hospital: study protocol for a randomised controlled feasibility trial. *Trials* 16: 340.
53. Gallinat J, Moller H, Moser RL et al. (1999) Das postoperative Delir. Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie. *Anaesthesist* 48(8): 507–518.
54. Radtke FM, Franck M, Hagemann L et al. (2010) Risk factors for inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence. *Minerva Anesthesiol* 76(6): 394–403.
55. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA (1995) Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 155(5): 461–465.
56. Hubscher A, Isenmann S (2016) Delir: Konzepte, Atiologie und klinisches Management. *Fortschr Neurol Psychiatr* 84(4): 233–244.

57. Girard TD, Exline MC, Carson SS et al. (2018) Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *N Engl J Med* 379(26): 2506–2516.
58. Zayed Y, Barbarawi M, Kheiri B et al. (2019) Haloperidol for the management of delirium in adult intensive care unit patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 50: 280–286.
59. Shen YZ, Peng K, Zhang J et al. (2018) Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Princ Pract.* 27(3): 250-259.
60. Ouimet S, Riker R, Bergeron N et al. (2007) Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 33(6): 1007–1013.
61. Cole MG, McCusker J, Voyer P et al. (2011) Subsyndromal delirium in older long-term care residents: incidence, risk factors, and outcomes. *J Am Geriatr Soc* 59(10): 1829–1836.
62. Brummel NE, Boehm LM, Girard TD et al. (2017) Subsyndromal Delirium and Institutionalization Among Patients With Critical Illness. *Am J Crit Care* 26(6): 447–455.
63. Judd LL, Akiskal HS, Paulus MP (1997) The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SSD) in unipolar major depressive disorder. *J Affect Disord* 45(1-2): 5-17.
64. Radtke FM, Franck M, Lorenz M et al. (2010) Remifentanyl reduces the incidence of post-operative delirium. *J Int Med Res* 38(4): 1225–1232.
65. Radtke FM, Franck M, Hagemann L et al. (2010) Risk factors for inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence. *Minerva Anestesiol* 76(6): 394–403.
66. Ishii K, Makita T, Yamashita H et al. (2016) Total intravenous anesthesia with propofol is associated with a lower rate of postoperative delirium in comparison with sevoflurane anesthesia in elderly patients. *J Clin Anesth* 33: 428–431.
67. Clegg A, Young JB (2011) Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing* 40(1): 23–29.
68. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. (2000) Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 321(7275): 1493.
69. Volk T (2010) Spinalanästhesie – Typische Komplikationen und wie man sie vermeiden kann. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45(3): 188-195.

70. Austin CA, O'Gorman T, Stern E et al. (2019) Association Between Postoperative Delirium and Long-term Cognitive Function After Major Nonemergent Surgery. *JAMA Surg*. Published online January 16, 2019.
71. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R et al. (2007) The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr* 19(2): 197–214.
72. Smulter N, LingeHall HC, Gustafson Y et al. (2013) Delirium after cardiac surgery: incidence and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17(5): 790–796.
73. Radtke FM, Franck M, Schust S et al. (2010) A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward. *World J Surg* 34(3): 487–494.
74. Hakim SM, Othman AI, Naoum DO (2012) Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology* 116(5): 987–997.
75. Kanova M, Sklienka P, Kula R et al. (2017) Incidence and risk factors for delirium development in ICU patients - a prospective observational study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 161(2): 187-196.
76. Ellard L, Katznelson R, Wasowicz M et al. (2014) Type of anesthesia and postoperative delirium after vascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 28(3): 458–461.
77. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW (2010) The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 22 Suppl 3: 67–79.
78. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A et al. (2010) Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 85(1): 18–26.
79. Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A et al. (2018) Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 153(11): 987–995.
80. Weinstein SM, Poultsides L, Baaklini LR et al. (2018) Postoperative delirium in total knee and hip arthroplasty patients: a study of perioperative modifiable risk factors. *Br J Anaesth* 120(5): 999–1008.
81. Cole M, McCusker J, Dendukuri N et al. (2003) The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc* 51(6): 754–760.

82. Parikh SS, Chung F (1995) Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg* 80(6): 1223–1232.
83. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS (2014) Delirium in elderly people. *The Lancet* 383(9920): 911–922.
84. Kang SY, Seo SW, Kim JY (2019) Comprehensive risk factor evaluation of postoperative delirium following major surgery: clinical data warehouse analysis. *Neurol Sci*. Published online January 24, 2019.
85. Radtke FM, Franck M, MacGuill M et al. (2010) Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 27(5): 411–416.
86. Weiss G, Jacob M (2008) Präoperative Nüchternheit 2008: Ärztliches Handeln zwischen Empirie und Wissenschaft. *Anaesthesist* 57(9): 857–872.
87. Leung JM, Sands LP, Lim E et al. (2013) Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry* 21(10): 946–956.
88. Inouye SK (1998) Delirium in hospitalized older patients: Recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 11(3): 118-25.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Geschlechterverteilung.....	28
Abbildung 2 Verteilung der ASA-Klassifikation.....	29
Abbildung 3 Verteilung der Begleiterkrankungen	30
Abbildung 4 Häusliche Versorgung der Patienten.....	30
Abbildung 5 Zuordnung der Patienten zur operativen Fachabteilung.....	31
Abbildung 6 Anästhesieverfahren	32
Abbildung 7 Aufenthaltsdauer der Patienten im Aufwachraum in Minuten (Boxplot: Median, Quartile, Maximum und Minimum).....	33
Abbildung 8 Ergebnisse Nu-DESC.....	34
Abbildung 9 Operationsdauer in Minuten (Boxplot: Median, Quartile, Maximum und Minimum).....	37
Abbildung 10 Nu-DESC 1. Test.....	39
Abbildung 11 Nu-DESC 2. Test.....	40
Abbildung 12 Nu-DESC 3. Test.....	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Nursing Delirium Scale (Nu-DESC), deutsche Übersetzung nach Lütz A., Radtke FM, Gaudreau JD et al., 2007	26
Tabelle 2	Risikofaktoren des postoperativen Delirs	36
Tabelle 3	Prädisponierende Risikofaktoren der Vergleichsgruppen	38

Die Danksagung ist in dieser Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Erklärungen

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

Prävalenz von postoperativen Delirzuständen nach Spinalanästhesie – eine prospektive Kohortenstudie

im Harzkrankenhaus Dorothea Christiane Erxleben Quedlinburg ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

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.

Quedlinburg, den 02.03.2019

(Tobias Köhler)

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissensbezug hat.

Quedlinburg, den 02.03.2019

(Tobias Köhler)

Der Lebenslauf ist in dieser Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.