

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. K. Grabitz

**Postoperative Delirien nach gefäßchirurgischen Eingriffen
unter Interventionsmaßnahmen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich Heine Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Katrin Bergmann
2011

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan
Referent: Univ.- Prof. Dr. Sandmann
Korreferent: PD. Dr. Zielasek

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Historische Entwicklung	5
1.2	Diagnostik und Quantifizierung des postoperativen Delirs.....	5
1.2.1	Diagnostik nach ICD 10.....	6
1.2.2	Diagnostik nach DSM-IV	6
1.2.3	Delirium Rating Skale	7
1.3	Klinische Symptomatik und Verlauf	7
1.3.1	Symptomatik.....	7
1.3.2	Verlauf	9
1.3.3	Komplikationen	10
1.3.4	Differenzialdiagnosen	10
1.4	Inzidenz des postoperativen Delirs	12
1.5	Risikofaktoren.....	14
1.5.1	Präoperative Risikofaktoren.....	14
1.5.2	Intraoperativ.....	17
1.5.3	Postoperativ.....	19
1.6	Vorhersagbarkeit	22
1.7	Pathophysiologische Grundlagen	24
1.7.1	Strukturelle Gehirnveränderungen.....	24
1.7.2	Stressadaptation.....	25
1.7.3	Störung des zerebralen oxidativen Metabolismus	25
1.8	Prävention	27
1.8.1	Interventionsprogramme.....	27
1.8.2	Präoperative präventive Maßnahmen.....	30
1.8.3	Intraoperative präventive Maßnahmen	32
1.8.4	Postoperative präventive Maßnahmen	32
1.9	Therapie	34
1.9.1	Antipsychotika	34
1.9.2	Benzodiazepine	35
1.9.3	Begleitende Maßnahmen	36
1.10	Ergebnisse gefäßchirurgischer Studien	36
1.10.1	Aortenoperationen	36
1.10.2	Periphere arterielle Verschlusskrankheit	37
1.10.3	Gemischte gefäßchirurgische Studien	37
2	Fragestellung und Ziel.....	39
3	Patienten und Methoden	40
3.1	Studienkonzept.....	40
3.2	Studienpatienten.....	41
3.3	Chirurgische Dokumentation	42
3.3.1	Präoperativ	42
3.3.2	Postoperativ.....	42
3.4	Anästhesiologische Dokumentation.....	43
3.5	Psychiatrische Dokumentation.....	43
3.5.1	Präoperativ	43
3.5.2	Postoperativ.....	44

3.6	Somatische Therapie.....	46
3.7	Psychiatrische Intervention.....	46
3.7.1	Prävention.....	46
3.7.2	Symptomatische Therapie.....	47
3.7.3	Regulierung der Umgebung und des Schlaf-Wach-Zyklus.....	48
3.7.4	Supportive Gesprächstherapie.....	49
3.8	Statistische Auswertung.....	50
4	Ergebnisse.....	51
4.1	Präoperative psychiatrische Ergebnisse.....	51
4.1.1	Psychiatrische Tests.....	51
4.1.2	Vorhersage-Score.....	52
4.2	Postoperative psychiatrische Ergebnisse.....	53
4.2.1	Inzidenz des postoperativen Delirs.....	53
4.2.2	Beginn des Delirs.....	54
4.2.3	Dauer des Delirs.....	55
4.2.4	Postoperative psychiatrische Medikation und Schmerztherapie.....	56
4.3	Präoperative chirurgische Ergebnisse.....	57
4.3.1	Stammdaten.....	57
4.3.2	Hauptdiagnosen.....	58
4.3.3	Begleiterkrankungen.....	59
4.3.4	Die präoperative Medikation.....	60
4.3.5	Präoperative Laborwerte.....	61
4.4	Intraoperative anästhesiologische Ergebnisse.....	62
4.4.1	Allgemeine Daten.....	62
4.4.2	Intraoperative Medikamente.....	64
4.4.3	Intraoperative Blutgasanalysen.....	65
4.5	Postoperativ.....	67
4.5.1	Liegedauer.....	67
4.5.2	Katheter und Drainagen.....	68
4.5.3	Blutdruckverhalten.....	69
4.5.4	Postoperative Medikation.....	69
4.5.5	Postoperative Transfusion.....	70
4.5.6	Komplikationen.....	72
4.5.7	Postoperative Laborwerte.....	74
5	Diskussion.....	78
5.1	Aspekte des postoperativen Delirs.....	78
5.1.1	Inzidenz.....	78
5.1.2	Risikofaktoren.....	80
5.1.3	Morbidität, Liegedauer, Mortalität und wirtschaftliche Relevanz.....	81
5.2	Präventionsmöglichkeiten.....	82
5.3	Intervention.....	84
5.3.1	Anwendung.....	84
5.3.2	Beurteilung.....	85
5.3.3	Effekte der Intervention.....	86
5.3.4	Anwendung des Vorhersage-Score und deren Auswirkungen.....	87
5.4	Fehlermöglichkeiten.....	88
5.4.1	Inhomogene Gruppen.....	88

5.4.2	Fehlende Randomisierung.....	88
5.4.3	Studiengröße.....	89
5.4.4	Behandlungsdifferenzen.....	90
5.5	Schlussfolgerung.....	93
5.6	Ausblick.....	94
5.7	Zusammenfassung.....	95
6	Literaturverzeichnis.....	96
7	Danksagung.....	106
8	Lebenslauf.....	107

1 Einleitung

1.1 Historische Entwicklung

Das Wort Delir geht aus dem lateinischen „delirare“ hervor und bedeutet so viel wie „aus der Spur geraten“. In der Medizingeschichte galt der Begriff Delir erst als allgemeine Bezeichnung für Wahnsinn und später spezifischer für vorübergehende Zustände akuter psychischer Störungen. Bereits 1843 wurden durch Dupuytren postoperative Erregungszustände als „delirium nervosum“ beschrieben²⁷. Anfang dieses Jahrhunderts wurden von Da Costa²⁵ die Häufigkeit psychiatrischer Komplikationen mit 1:250 und von Kelly⁷⁰ mit 1:400 angegeben. Bei der Beschreibung psychischer Störungen nach Operationen herrschte in der deutschen und englischsprachigen Literatur lange ein Begriffschaos mit mehr als 30 Bezeichnungen. In der Praxis werden häufig die Namen „postoperatives Delir“ und „postoperatives Durchgangssyndrom“ verwendet. Benutzt wurden Begriffe wie „postoperative neuropsychiatrische Störungen“, „hirnorganisches Psychosyndrom“, „Akuter exogener Reaktionstyp“, „akutes organisches Psychosyndrom“, „acute postoperative confusion“, „acute confusional state“, „organic brain syndrom“, „acute brain syndrom“, „postoperative psychosis“ etc.

Der Begriff des Delirs war in Deutschland lange nur für das Delirium tremens beim Entzugsdelir gebräuchlich. Unter dem Einfluss des diagnostischen Standardwerkes der amerikanischen Psychiatrie, des Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders³ erfuhr der Begriff Delir auch in der deutschen Psychiatrie/Medizin eine Erweiterung seiner ursprünglichen Bedeutung.

1.2 Diagnostik und Quantifizierung des postoperativen Delirs

Zur Definition und Diagnostik des Delirs werden die Klassifikationssysteme ICD 10¹⁵⁰ (International Classification of Diseases der WHO) und DSM IV³ (Diagnostic and Statistical Manual) verwendet.

1.2.1 Diagnostik nach ICD 10

In Deutschland ist die Diagnosestellung anhand der ICD-10¹⁵⁰ verbindlich und umfasst Störungen, die folgende Kriterien erfüllen:

- eine Bewusstseinsstörung mit einer eingeschränkten Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten oder umzustellen
- eine Störung der Kognition (Beeinträchtigung vor allem des Kurzzeitgedächtnisses, Desorientiertheit)
- psychomotorische Störungen (Wechsel zwischen Hypo- und Hyperaktivität, verlängerte Reaktionszeit, gestörter Redefluss, gesteigerte Schreckreaktion)
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (Umkehr desselben, nächtliche Verschlimmerung der Symptome, Alpträume)
- plötzlicher Beginn und Wechsel der Symptome im Tagesverlauf
- organische Ätiologie

1.2.2 Diagnostik nach DSM-IV

Kriterien für die Diagnostik wurden etabliert durch die „american Psychiatric Association in the **D**iagnostic and **S**tatistical **M**anual for Mental Disorder, Fourth Edition (DSM–IV)³. Folgende vier Symptome müssen demzufolge vorhanden sein:

- Bewusstseinsstörung (d.h. reduzierte Klarheit der Umgebungswahrnehmung) mit eingeschränkter Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf etwas zu richten, aufrechtzuerhalten oder zu verlagern
- Veränderung kognitiver Funktionen (Störungen des Gedächtnisses, der Orientierung und der Sprache) oder Entwicklung einer Wahrnehmungsstörung, die nicht durch eine bereits bestehende oder sich entwickelnde Demenz erklärt werden kann
- Entwicklung des Störungsbildes innerhalb einer kurzen Zeitspanne (Stunden oder Tage) und Fluktuation der Symptomatik im Tagesverlauf
- Verursachung des Störungsbildes durch einen medizinischen Krankheitsfaktor (in der Chirurgie: die Operation)

1.2.3 Delirium Rating Skale

Mittels der von Trezpacz et al.¹³⁹ entwickelten DRS, der Delirium Rating Scale, kann die Schwere eines Delirs festgelegt werden. Delirante Patienten können hiermit gut von dementen oder schizophrenen Patienten mit kognitiven oder nicht kognitiven Störungen abgegrenzt werden. Die Interrater–Realibilität wird für diesen Test mit einem Intra–class–Korrelationskoeffizienten von 0.97 angegeben. In einem Fragebogen, der sich orientiert an den DSM–III–Kriterien werden insgesamt 10 Symptome abgefragt, für die jeweils je nach Schweregrad unterschiedliche Punktwerte vergeben werden. Bei unter 12 Punkten liegt kein Delir vor, bei 12–17 ein leichtes, bei 18–27 ein mittelschweres und bei 28–32 ein schweres Delir.

1.3 Klinische Symptomatik und Verlauf

1.3.1 Symptomatik

Als Leitsymptom des Delirs tritt eine Bewusstseinsstörung auf, die von verminderter Aufmerksamkeit und reduzierter Umgebungswahrnehmung bis zum Koma reichen kann. Veränderungen der kognitiven Funktion können sich äußern durch Störungen des formalen Denkens (z.B. Sprachstörungen), des inhaltlichen Denkens (z. B. Wahnideen) und durch Wahrnehmungsstörungen wie Illusionen und meist optischen Halluzinationen. Zudem kommt es häufig zu zeitlicher und örtlicher, seltener zu personenbezogener Desorientiertheit. Es können auch Gedächtnisstörungen auftreten, die aber meist nur das Kurzzeitgedächtnis betreffen. Störungen der Psychomotorik zeigen sich in einer vermehrten oder verminderten Aktivität. Bei den Patienten kann es zu einem veränderten Redefluss, eine erhöhte Schreckreaktion oder Neigung zu Aggressivität kommen, was mit einer Fremd- oder Selbstgefährdung, wie das Entfernen von Kathetern, einhergehen kann. Andererseits können auch Bewegungsarmut und verminderte Kontaktaufnahme auftreten. Beeinträchtigungen im Schlaf–Wach–Zyklus bewirken eine Rhythmusumkehr mit verkürztem oder fehlendem Nachtschlaf, häufig kombiniert mit nächtlicher Unruhe und Alpträumen, und einer vermehrten Schläfrigkeit am Tage. Zu Störungen der Affektivität zählen depressive Verstimmung, Teilnahmslosigkeit, Angst, Reizbarkeit, Ungehemmtheit und inadäquate Euphorie. Oft äußern sich auch

oft vegetative Symptome wie Schwitzen, Tachykardie, Gesichtsrötung^{42,61} (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1 Symptome des Delirs

Bewusstseinsstörung	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Aufmerksamkeit • Reduzierte Wahrnehmung der Umgebung • Koma
Beeinträchtigung der Kognition	<ul style="list-style-type: none"> • Sprachstörungen (Inkohärenz, Aussprache) • Wahnideen • Illusionen und Halluzinationen • Desorientierung • Gedächtnisprobleme (meist Kurzzeitgedächtnis) Schwierigkeiten mit Wahrnehmung der Zeit (Tag/Nacht), des Ortes und von Personen
Psychomotorische Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Veränderte Aktivität • Verlängerte Reaktionszeit • Vermehrter oder verminderter Redefluss • Verstärkte Schreckreaktion
Störungen des Schlaf-Wach-Zyklus	<ul style="list-style-type: none"> • Rhythmusumkehr • Schlaflosigkeit • Nächtliche Verschlechterung der Symptomatik Alpträume, die nach dem Erwachen als Halluzinationen fortbestehen können
Störungen der Affektivität	<ul style="list-style-type: none"> • Depressive Verstimmung • Nervosität • Reizbarkeit • Euphorie • Vegetative Symptome (Tachykardie, Schwitzen, Stuhl- und Harninkontinenz, dilatierte Pupillen)

1.3.2 Verlauf

Das postoperative Delir ist ein Zustand, der sich schnell entwickelt, normalerweise innerhalb von Stunden und Tagen. Es kann mit wechselnder Intensität der Symptomatik einige Tage bis Wochen oder sogar Monate andauern. Im Durchschnitt entwickelt sich das postoperative Delir innerhalb der ersten 4 Tage nach der Operation^{12,88,123,128} und dauert im Median 2–3 Tage^{12,128,153} an, wobei leichtere Formen kürzer andauern als mittelschwere oder schwere Verläufe¹². Die Patienten können sich meist an diese Zeit nicht mehr oder nur lückenhaft erinnern⁷⁸. Die Ausprägung der Symptome in den fünf Kategorien Bewusstsein, Kognition, Psychomotorik, Schlaf-Wach-Zyklus und Affektivität kann dabei unterschiedlich schwer sein. Je nach der Person sind Störungen dieser Art mehr oder weniger intensiv im Laufe eines Tages und treten gehäuft auch nachts auf. Das postoperative Delir ist in der Regel temporär und vollständig reversibel. Bei einem Teil der Patienten können aber nach postoperativen Delirien langfristige kognitive Störungen erhalten bleiben. Im Vordergrund stehen hier Beeinträchtigungen von Konzentration, Gedächtnis, Merkfähigkeit sowie Wesensveränderungen und Einschränkungen im praktischen Alltag. Anhaltende Dysfunktionen wurden nach 6 Wochen bei 6% der Patienten beschrieben⁷¹, und nach drei Monaten wurde sogar über eine Häufigkeit von 9,9% berichtet¹⁰³. In einer anderen Studie waren bei 32 Prozent der Patienten mit einem Delir nach einer Hüftoperation noch einen Monat später kognitive Defizite nachzuweisen⁸⁹. Bei vielen Patienten mit einem Delir kommt es zu einer schlechteren funktionellen Genesung^{11,89,92,101,115,125,157}. Es gab zudem Zusammenhänge zwischen der Schwere des Delirs und der postoperativen Erholung. Demnach erholten sich Patienten mit schweren Delirien schlechter⁹¹. In der Literatur finden sich Angaben über postoperative funktionelle Leistungsstörungen nach sechs Monaten^{89,122} und nach einem Jahr¹⁰³.

1.3.3 Komplikationen

Ein Delir führt zu einer erhöhten Rate postoperativer Komplikationen^{8,122,138}.

Folgende treten hierbei gehäuft auf:

- Es besteht ein hohes Risiko einer Selbstverletzung bei deliranten Patienten, z.B. durch das Entfernen von Kathetern^{16,152,158}
- Im Rahmen eines Delirs kommt es häufig zu einem vermehrten Pflegebedarf und einer größeren Beanspruchung des medizinischen Personals^{18,61,137}
- Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes ist bei Patienten mit einem Delir deutlich länger^{11,29,45,86,95,101,109,111,123,129}
- Zudem bedürfen delirante Patienten meist eines längeren Aufenthaltes auf einer Intensivstation^{15,32,123,128}
- Es findet häufiger eine nachstationäre Betreuung der Delirpatienten statt, z.B. ambulant oder in einer Rehabilitationseinrichtung^{11,86,89}
- Bei vielen Patienten, die ein Delir entwickeln, kommt es schlechter zu einer funktionellen Genesung^{11,60,89,92,101,115,157}. Zum Teil ist sogar eine Langzeitbetreuung wie in einem Pflegeheim notwendig^{46,60,86,152}
- Die postoperative Mortalität ist bei deliranten Patienten oft höher^{32,39,85,94,106,108,119,148}
- Psychometrische Tests zeigten, dass kognitive Leistungsstörungen auch noch Wochen bis zu einem Jahr nach dem operativen Eingriff nachgewiesen werden konnten^{39,89,103,122}.
- Patienten mit Delir haben häufiger größere internistische postoperative Komplikationen wie Herzinfarkt, Lungenödem, Lungenembolie, Pneumonie oder Apoplex^{11,86,108,129,149}. Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass es meist schwierig ist, zu differenzieren, ob das Delir nicht nur ein Initialsymptom der somatischen Komplikation ist.

1.3.4 Differenzialdiagnosen

Die Ursache von akuten Verwirrheitszuständen kann sehr vielfältig sein und ist in der Regel multifaktoriell bedingt⁶⁸. Das Delir muss vor allem von einer Demenz und akuten psychotischen oder affektiven Störungen differenziert werden. Daneben müssen primär funktionelle Störungen von einem möglichen organischen

Hintergrund abgegrenzt werden. Wichtig ist es Störungen der Vitalfunktionen (Blutdruck, Puls, Temperatur, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung) auszuschließen. Differenzialdiagnostisch können für das postoperative Delir folgende Ursachen von Bedeutung sein:

- Entzugs- oder Intoxikationsdelirien: Medikamente (Barbiturate, Benzodiazepine, Opiate, Psychopharmaka, Alkohol)
- hirnorganische Veränderungen: Demenzen, Trauma, ZNS Infektionen zerebrovaskulärer Insult
- Epilepsien
- Retentionsblase
- metabolische Störung: Elektrolytstörung (Na, K, Ca, Mg, Bicarbonat, Phosphat)
- Dehydratation, Hypo-/Hyperglykämie, Niereninsuffizienz (Urämie), Leberinsuffizienz (hepatische Enzephalopathie), Anämie, Azidose/Alkalose, Vitaminmangel (hier vor allem der Thiaminmangel), Endokrinopathien (adrenal, hypophysär, thyroidal)
- kardiopulmonale Erkrankungen: Myokardinfarkt, Linksherzinsuffizienz, kardiale Arrhythmien, Lungenembolie, COPD, Hypoxämie

Aufgrund der sehr unterschiedlichen prognostischen und therapeutischen Konsequenzen ist eine exakte Differenzialdiagnose unumgänglich (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2 Differenzialdiagnose des Delirs

	Delir	Demenz	Psychose	Enzephalitis	Intoxikation
Beginn	plötzlich	langsam	rasch	subakut	rasch
Verlauf/24h	fluktuierend	gleichmäßig	gleich bleibend	zunehmend	abklingend
Bewusstsein	eingeschränkt	normal	normal	oft gestört	eingeschränkt
Aufmerksamkeit	eingeschränkt	meist normal	wechselnd	eingeschränkt	eingeschränkt
Psychomotorik	verändert	meist normal	wechselnd	meist reduziert	meist verlangsamt, evtl. agitiert
Sprache	oft inkohärent	oft Wortfindungsstörungen	normal oder z.B. Neologismen	manchmal aphasisch	verwaschen
Neurologie	oft Tumor, Koordinationsstörungen	oft unauffällig	unauffällig	meist auffällig fokale Störung, epileptische Anfälle p. a.	oft Gang- unsicherheiten, Ataxie
Fieber	meist nein	nein	meist nein	meist ja	meist nein
Halluzinationen	visuell	selten	akustisch	selten	substanzabhängig
Illusionen	oft suggestibel	selten	oft	selten	substanzabhängig

1.4 Inzidenz des postoperativen Delirs

Das Delir stellt die häufigste psychische Störung nach Operationen dar. Die Angaben zur Inzidenz schwanken in der Literatur je nach Art des operativen Eingriffs zwischen 5 und 70 Prozent²⁸. Es ist aber davon auszugehen, dass die Inzidenz für postoperative Delirien unterschätzt wird, da die meisten bisher veröffentlichten Studien retrospektiv sind. Durch die reversible Symptomatik und den fluktuierenden Verlauf kommt es häufig nicht zu einer Dokumentation des Delirs. Außerdem werden von nicht psychiatrisch geschultem Personal Delirien oft übersehen, insbesondere leichte oder hypoaktive Formen^{48,116,138}. In einer Metaanalyse ermittelten Dyer et al.²⁸ eine Durchschnittsinzidenz von 36,8 % für das postoperative Delir. Hierbei handelte es sich überwiegend um retrospektive Studien über postoperative Delirien nach herzchirurgischen und orthopädischen Eingriffen. Auch die meisten anderen bisher veröffentlichten Studien stammen aus diesen Bereichen (siehe Tabelle 3 und 4). Untersuchungen über postoperative Delirien nach gefäßchirurgischen Eingriffen wurden bisher nur sehr wenige durchgeführt (siehe Tabelle 5). Nach allgemeinchirurgischen, urologischen, HNO- und Augenoperationen sind Inzidenzen von Delirien ermittelt worden, die im Verhältnis zu denen in anderen Gebieten aber eher geringer ausfallen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 3 Inzidenz Orthopädie

Studie	N	Patientenstichprobe	Inzidenz Delir %
Olofsson ¹¹¹ , 2005	52	orthopädisch	62
Gustafson ⁴⁵ , 1988	111	orthopädisch	42
Williams-Russo ¹⁵² , 1992	51	orthopädisch	41
Zakriya ¹⁵⁶ , 2002	168	orthopädisch	28
Fisher ³⁵ , 1995	80	orthopädisch	18
Morrison ¹⁰⁵ , 2003	541	orthopädisch	16
Kagansky ⁶⁴ , 2004	137	orthopädisch	11,4
Edelstein ²⁹ , 2001	920	orthopädisch	5,1
Marcantonio ⁸⁶ , 1994	562	orthopädisch	5

Tabelle 4 Inzidenz Herzchirurgie

Studie	N	Patientenstichprobe	Inzidenz Delir %
Rudolph ¹²⁶ , 2005	36	herzchirurgisch	41,7
Santos ¹²⁹ , 2004	220	herzchirurgisch	33,6
Van der Mast ¹⁴⁵ , 1999	269	herzchirurgisch	14
Gorkgoz ⁴⁵ , 1995	50	herzchirurgisch	12

Tabelle 5 Inzidenz Gefäßchirurgie

Studie	N	Patientenstichprobe	Inzidenz Delir %
Marcantonio ⁸⁶ , 1994	51	Aortenaneurysmen	41
Böhner ¹³ , 2002	153	gefäßchirurgisch	39
Sasajima ¹²⁸ , 2000	110	gefäßchirurgisch	29
Rosen ¹²³ , 2002	188	Aortenaneurysmen	28
Minden ¹⁰¹ , 2005	35	Aortenaneurysmen	23
Marcantonio ⁸⁶ , 1994	185	gefäßchirurgisch	10

Tabelle 6 Inzidenz andere operative Eingriffe

Studie	N	Patientenstichprobe	Inzidenz Delir %
Samagata ¹⁵⁵ , 2005	38	HNO	26
Marcantonio ⁸⁶ , 1994	118	thorakale Eingriffe (nicht herzchirurgisch)	24
Weed ¹⁴⁹ , 1995	138	HNO	17
Hamann ⁴⁹ , 2005	100	urologisch	7
Marcantonio ⁸⁶ , 1994	169	abdominalchirurgisch	5
Milstein ¹⁰⁰ , 2002	296	Katarakt	4,4

1.5 Risikofaktoren

Es gibt Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Entstehung, der Häufigkeit des postoperativen Delirs und möglichen Risikofaktoren untersuchten. Dabei zeigte sich, dass ein Delir selten durch einen einzigen Faktor hervorgerufen wird. Man geht davon aus, dass dem vielmehr eine multifaktorielle Genese zugrunde liegt. Das häufige Auftreten des postoperativen Delirs wird erst durch ein Zusammenwirken verschiedener Risikofaktoren erklärt^{28,62}. Das Risiko, ein Delir zu entwickeln, erhöhte sich hiernach mit der Anzahl an Risikofaktoren. Im Nachfolgenden werden die einzelnen Risikofaktoren beschrieben.

1.5.1 Präoperative Risikofaktoren

Psychiatrische und neurologische Vorgeschichte

In mehreren Veröffentlichungen konnte ein Zusammenhang zwischen präoperativen psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen und postoperativen Delirien gezeigt werden. So wurden bei Parkinson- und Schlaganfallpatienten oft postoperative Delirien beobachtet^{45,46}. Häufige - insbesondere bei älteren Patienten vorhandene - Risikofaktoren, stellen eine Demenz^{26,29,31,52,53,111} oder eine kognitive Beeinträchtigung^{9,11,64,77,81,101,131} dar. Dabei kann die Schwere der präoperativen Demenz mit der Häufigkeit des postoperativen Delirs korrelieren⁵². Vermehrte postoperative Delirien konnten auch bei Patienten mit anamnestisch bekannter oder aktueller Depression festgestellt werden^{8,13,45,37,101,111}. Präoperative psychiatrische Untersuchungen zeigten, dass erhöhte Werte im HAMD-Test (Selbstbeurteilungsverfahren für Depressivität) und geringe Werte im MMSE-Test (kognitive Fehlfunktion) Risikofaktoren für ein postoperatives Delir darstellen¹⁴. Unabhängig von bestehenden Vorerkrankungen, ist ein Delir in der Anamnese des Patienten ein Risikofaktor für ein erneutes Auftreten^{78,81}.

Psychische Belastungsfaktoren

Psychische Belastungsfaktoren wie präoperative Ängste und Erwartungen, aktuelle familiäre Probleme, Leben in einem Einzelhaushalt oder die Verdrängung des Krankheitsausmaßes sollen mit dem Delir in Verbindung stehen^{42,108,149}. Allein der Umgebungswechsel, die Immobilisierung und Isolierung können zu einer psychischen Stresssituation führen, die als Risikofaktor gelten soll^{79,148}. Diskutiert

wurden auch die Auswirkungen von langen Wartezeiten und wiederholtes Aufschieben von Operationen auf das Entstehen eines Delirs. Von Moller et al.¹⁰³ wurde ein niedriger Bildungsstand als Disposition für postoperative Komplikationen angegeben.

Alter

Unabhängig von der psychischen Situation der Patienten wird in der Literatur der Einfluss des Alters als Risikofaktor für das postoperative Delir als gesichert angesehen^{14,20,42,77,100,103,108}. Es wird sowohl in Studien der Allgemeinchirurgie^{26,86}, der Herzchirurgie^{45,129} als auch der Orthopädie^{9,11,18,30,45,152} das Alter der Patienten als präoperativer Risikofaktor genannt. Eine Studie¹⁰³ zeigte, dass ein hohes Alter sowohl einen Risikofaktor für ein frühes postoperatives Delir darstellt als auch für eine länger andauernde kognitive Dysfunktion nach der Operation. Eine feste Altersgrenze, ab der das Risiko erhöht ist, gibt es nicht, jedoch wird von einigen Autoren ein Alter von über 65^{13,123} oder 70 Jahren angegeben^{81,86}.

Geschlecht

Uneinigkeit herrscht über den Einfluss des Geschlechts als Risikofaktor. Ein Teil der Studien^{29,30,31,134} kommt zu dem Schluss, dass männliche Patienten gefährdeter sind, ein Delir zu entwickeln, als weibliche Patienten. Andere dagegen konnten diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern erkennen^{13,23,45}.

Internistische Erkrankungen

Über eine erhöhte Inzidenz postoperativer Delirien wurde bei Patienten mit internistischen Grunderkrankungen, wie Herzinsuffizienz, pulmonalen Erkrankungen, Infektionen und malignen Tumoren, berichtet^{26,78,103,131}. Ebenso sollen auch eine Schilddrüsenüber- oder unterfunktion, Diabetes mellitus, Leber- und Nierensstörungen^{86,123}, eine große Amputation in der Vergangenheit¹³, Arteriosklerose¹²⁶ und eine präoperative Hypotonie⁴⁵ prädisponierend sein. In anderen Studien konnte zwischen vaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Adipositas, Diabetes mellitus oder Nikotinabusus) und postoperativen Delirien kein Zusammenhang gefunden werden^{19,26,158}. Des Weiteren wurde eine vorliegende Schwerhörigkeit in signifikanten Zusammenhang mit einem Delir gebracht^{12,52}.

Insbesondere bei älteren Patienten besteht aber häufig eine Multimorbidität. Aufgrund dessen wird in einigen Studien die Gesamteinschätzung des Gesundheitszustands des Patienten in Zusammenhang mit der Entwicklung eines Delirs gebracht. So wurden bei Patienten mit einer ASA–Einstufung >2 (Schema der American Society of Anesthesiologists) oder einer SAS–Einstufung 4 (Specific Activity Scale) gehäuft postoperative Delirien beobachtet^{9,86,123,156}.

Elektrolyt- und Proteinstörungen

Laborchemisch bei den Patienten präoperativ bestehende abnorme Natriumwerte (<130 bzw. >150 mmol/dl), Kaliumwerte (<3 bzw. >6 mmol/dl) oder Glucosewerte (<60 bzw. 300 mg/dl) wurden als Risikofaktor festgestellt^{86,156}. Niedrige Albumin-Werte zum Aufnahmezeitpunkt sollen mit dem postoperativen Delir assoziiert sein^{76,128}.

Einfluss von Anticholinergika

Einfluss auf eine Delirentwicklung kann auch eine Einnahme von Anticholinergika und Psychopharmaka haben. Die regelmäßige oder perioperative Behandlung mit Anticholinergika^{8,46,122,143} und trizyklischen Antidepressiva²³ soll als Risikofaktor gelten. Ebenso scheinen andere Psychopharmaka, insbesondere solche mit anticholinergen Wirkkomponenten wie Antihistaminika, Antiparkinsonmittel oder Antipsychotika mit einem postoperativen Delir assoziiert zu sein^{42,56,131}. Das Risiko, ein Delir zu entwickeln, soll mit der Anzahl der Medikamente mit einem additiven Effekt auf die cholinergen Neurotransmitter ansteigen¹⁰⁸. Jedoch konnte in einer anderen Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen Delirentwicklung und perioperativ verabreichten Anticholinergika gefunden werden⁸⁷.

Abhängigkeitserkrankungen:

Es zeigten sich vermehrt postoperative Delirien bei prä- oder perioperativer Benzodiazepineinnahme, insbesondere je länger die Medikation bestand und je höher die Dosis war^{87,100,122}. Moller et al.¹⁰³ dagegen fand heraus, dass die Benzodiazepineinnahme vor der Operation einen begünstigenden Einfluss auf die Entstehung von langandauernden kognitiven Defiziten haben könnte. Von mehreren Autoren wurde beschrieben, dass ein bestehender Alkoholabusus mit einer erhöhten Rate an postoperativen Delirien in Bezug steht^{55,81,88,101,152}. In drei

Studien mit einer hohen Inzidenz an postoperativen Delirien konnte kein gehäuftes Auftreten bei regelmäßigem Alkoholkonsum festgestellt werden^{1,13,123}. Betrachtet man außerdem ein Patientenkollektiv mit einem in der Regel hohen Prozentsatz an Alkoholkonsumenten (z.B. Tumorpatienten im HNO-Bereich) ist die Inzidenz von Delirien im Vergleich relativ klein¹⁴⁹.

Ein Nikotinabusus bis zum Operationszeitpunkt soll ebenfalls in Verbindung mit einer Delirentwicklung stehen^{41,42}.

1.5.2 Intraoperativ

Operationstyp

Je nach Art des Eingriffs schwankt die Inzidenz des postoperativen Delirs erheblich (siehe Tabelle 4). Das Risiko steigt mit zunehmendem Ausmaß und der Größe der Operation an¹⁰⁸. Jedoch ist nicht immer klar, ob dafür nicht ein oftmals schlechter präoperativer Allgemeinzustand der Patienten verantwortlich zu machen ist oder auch ein durch die Operation ausgelöster metabolischer Stress.

Nach Herzoperationen, wie aortokoronaren Bypassoperationen oder Klappenersatzoperationen, werden gehäuft postoperative psychische Auffälligkeiten beobachtet¹²⁶. Im Rahmen der Anwendung eines extrakorporalen Kreislaufs (EKK) tritt eine erhöhte Inzidenz für Delirien auf, die mit längerer Dauer der Extrakorporalzeit (EKZ) zunimmt^{72,141}. Die sehr hohen Inzidenzraten von bis zu 90 % in den 60er- und 70er-Jahren¹⁴¹ des letzten Jahrhunderts sind durch verbesserte Operationstechniken und verkürzter EKZ in den letzten Jahren deutlich auf 12 bis 26 % zurückgegangen^{20,45,129,145}. Es werden allerdings Mikroembolien und zerebrale Minderperfusionen im Rahmen der extrakorporalen Zirkulation als Ursache für die große Häufigkeit der postoperativen Delirien nach Herzoperationen vermutet^{42,118}.

Viele Studien über Delirien nach orthopädischen Eingriffen weisen eine hohe Inzidenz auf^{45,48,105,111,152}. Diskutiert werden auch hier vor allem zerebrale Ischämien durch Mikrofettembolien, die zu neurologisch-psychiatrischen Störungen führen können⁶³.

Es fanden sich gehäuft postoperative Delirien nach Kataraktoperation^{42,69,100}. Es hat sich gezeigt, dass mit einer hohen Inzidenz Delirien nach gefäßchirurgischen Operationen auftreten^{12,13,86,123,128}. Insbesondere stellen hier Operationen an Aortenaneurysmen einen bedeutenden Risikofaktor dar^{12,13,86,128}.

Aortenabklemmzeit

Eine lange Abklemmzeit der Aorta wurde in der Herzchirurgie ebenfalls in Zusammenhang mit einem Delir gebracht⁴⁵. Dort wird dieser Parameter jedoch selten unabhängig von der EKZ angeführt und ist daher schwierig zu beurteilen.

Diesbezüglich erwies sich die Aortenabklemmzeit in einigen Studien auch nicht als Risikofaktor^{19,158}.

In der Gefäßchirurgie wurde dieser Faktor nur selten beurteilt und zeigte in einer Studie keine Korrelation mit der postoperativen Symptomatik^{12,14}. Bisher sind jedoch auf diesem Gebiet auch nur wenige Studien veröffentlicht worden

Dauer der Operation

Es gibt Studien, die mit zunehmender Dauer der Operation^{128,155} und verlängerter Anästhesiezeit¹⁰³ vermehrt postoperative Delirien verzeichneten. Andere hingegen konnten diesbezüglich keinen Risikofaktor feststellen^{13,14}.

Komplikationen während der Operation:

Ein erhöhter intraoperativer Blutverlust und eine erforderliche Bluttransfusion werden mit gehäuften postoperativen Delirien assoziiert^{14,45,82,88}. Umstritten ist es, ob intraoperative hämodynamische Komplikationen als Risikofaktor gelten. Ein Teil der Autoren kommt zu dem Schluss, dass perioperative Hypotonien^{26,45,46,141} die Inzidenz des postoperativen Delirs erhöhen. Des Weiteren wird eine perioperative Hypoxie^{8,108} als Risikofaktor angesehen. Andere fanden weder diesbezüglich noch im Rahmen von Hypotonien signifikante Zusammenhänge in der Delirentstehung^{14,88,103}.

Einfluss der Anästhesie

In der überwiegenden Mehrzahl der Studien konnte bezüglich des postoperativen Delirs kein Unterschied zwischen einer regionalen Anästhesie und einer Allgemeinanästhesie gefunden werden^{8,10,66,88,120}. Ein geringer Vorteil der Regionalanästhesie wurde nur in wenigen Studien beschrieben^{22,57}. Erfolgt jedoch während der Regionalanästhesie eine begleitende Sedierung, zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen^{23,44}. Berggren et al.⁸ beobachteten im Vergleich der Spinalanästhesie mit der Halothananästhesie in der letzteren Gruppe nur dann gehäufte Delirien, wenn postoperative Hypoxien hinzutraten.

1.5.3 Postoperativ

Internistische Komplikationen

Das Delir steht in einem Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an postoperativen somatischen Komplikationen und einer schlechteren Prognose^{3,122,138}. Dabei ist davon auszugehen, dass auftretende postoperative Komplikationen ein Delir begünstigen, es aber umgekehrt auch der Fall ist, dass ein Delir die Entstehung von Komplikationen beeinflusst. In Assoziation stehen eine reduzierte Nierenfunktion oder eine Transfusion, eine kardiale Insuffizienz und Herzrhythmusstörungen^{123,126}, respiratorische Insuffizienzen^{26,103,123}, Infektionen und Fieber^{18,30,47,103} sowie eine Harnretention⁴⁷. Eine postoperativ nötige Dobutamintherapie und ein niedriger Kohlendioxidpartialdruck wurden von Dieckelmann et al.²⁶ als Risikofaktoren beschrieben. Allerdings umfasste diese Studie nur Patienten auf einer Intensivstation.

Hypoxämie und Hypotonie

Uneinigkeit über den Einfluss auf ein Delir herrscht auch bei einer möglichen postoperativen Hypoxie. Mehrere Autoren sehen eine frühe postoperative Hypoxie mit niedrigen Sauerstoffpartialdruckwerten als einen wichtigen Risikofaktor an^{8,26,74,102,124}. Manche betrachten eine inadäquate Sauerstoffversorgung im Aufwachraum als einen der Hauptgründe für ein Delir¹⁰⁷. Es konnte in Studien gezeigt werden, dass Patienten mit Delir eine signifikant niedrigere Sauerstoffsättigung hatten^{1,123}. In einer Multicenterstudie mit 1218 Patienten konnte dagegen zwischen einer Hypoxie zu jeglichem Zeitpunkt und einer Delirentwicklung kein Zusammenhang gefunden werden¹⁰³.

Das Auftreten einer postoperativen Hypotonie bzw. einem niedrigen arteriellen Mitteldruck wurde in mehreren Studien als Risikofaktor für ein Delir ermittelt^{8,26,45}. Dieses Ergebnis konnte allerdings von Moller et al.¹⁰³ nicht bestätigt werden.

Perioperative Bluttransfusion

In einer Studie von Marcantonio et al.⁸⁸ wiesen Patienten mit einem höheren perioperativen Blutverlust und vermehrten postoperativen Bluttransfusionen eine erhöhte Inzidenz an Delirien auf. Auch bei Patienten, die einen postoperativen Hämatokritwert <30 % hatten, traten Delirien gehäuft auf. Auf ein ähnliches Ergebnis

bei Patienten kamen auch Gokgoz et al.⁴⁵. Hier wiesen Patienten nach herzchirurgischen Operationen, die eine größere Menge an Bluttransfusion erhalten hatten, signifikant mehr Delirien auf. Böhner et al.¹⁴ stellten nach gefäßchirurgischen Eingriffen fest, dass ein niedriger postoperativer Hämoglobingehalt mit der Schwere des postoperativen Delirs korreliert. Patienten mit psychischen Störungen erhielten postoperativ häufiger sowohl eine Transfusion mit Erythrozytenkonzentraten als auch in größerer Menge. Auch bei Bisch et al.¹¹ war ein erhöhter perioperativer Transfusionsbedarf bei Patienten nach Hüftoperationen mit einem Delir assoziiert.

Postoperative Schmerzen

Unkontrollierte oder unbehandelte Schmerzen scheinen insbesondere bei älteren Patienten eine Delirentwicklung zu beeinflussen. Lynch et al.⁸⁴ beobachteten gehäuft Delirien in den ersten 3 postoperativen Tagen bei Patienten mit größeren Schmerzen in Ruhe. Auch Morrison et al.¹⁰⁵ fanden heraus, dass Patienten mit weniger Analgesie und mehr Schmerzen häufiger postoperative psychische Auffälligkeiten aufwiesen. Bei Patienten mit präoperativ intakter kognitiver Funktion stieg das Risiko, ein Delir zu entwickeln, sogar signifikant mit der Schwere der Schmerzen an. Für die Behandlung postoperativer Schmerzen bedarf es einer ausreichenden Analgesie, meistens in Form von Opioiden. Insgesamt gesehen ergaben sich bei den unterschiedlichen verwendeten Opiaten keine Unterschiede bezüglich der Entwicklung eines Delirs. Nur Meperidine scheint das Entstehen eines Delirs zu begünstigen, wie aus mehreren Studien ersichtlich wurde^{6,87,99}. In einer Studie wurde dies insbesondere bei Patienten mit kontrollierter Analgesie und der über einen Arzt durchgeführten epiduralen Analgesie festgestellt⁸⁷. Keine Unterschiede in der Inzidenz zeigten sich bezüglich der postoperativen Analgesie in epiduraler Form oder bei einer intravenösen Verabreichung, wenn andere Opiate verwendet wurden^{87,152}.

Umgebungsfaktoren

Nach der Operation kann es bei den Patienten schnell zu Desorientierung, Verwirrung und Angst kommen. Dazu tragen eine fremde unpersönliche Krankenhausumgebung und Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus bei, ebenso Schlafentzug und eine sensorische Reizüberflutung durch vermehrte auditive und visuelle Reize⁶. Diese Faktoren finden sich vor allem auf den Intensivstationen. So scheint ein Aufenthalt dort^{107,153} ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines

Delirs zu sein. Die Aufenthaltsdauer kann jedoch nicht als Risikofaktor gewertet werden, da ein verlängerter Aufenthalt meist nur die Folge von aufgetretenen Komplikationen ist und nicht die Ursache psychischer Störungen selbst sein kann⁶.

1.6 Vorhersagbarkeit

Bisher wurden verschiedene Modelle entwickelt, um die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines postoperativen Delirs bei Patienten zu berechnen. Diese bestehen aus einem Punktesystem, das die jeweiligen Risikofaktoren bewertet, die in den verschiedenen Studien ermittelt wurden. Die somit ermittelte Gesamtscore lässt dann Aussagen über die Höhe des Risikos einer Delirentwicklung zu (siehe Tabelle 7). Eine Vorhersageregeln für Delirien stammt von Marcantonio et al.⁸⁶, zusammengestellt aus Daten von Patienten mit allgemeinchirurgischen, orthopädischen und vaskulären Eingriffen. Hierbei wurden folgende bei den Patienten bestehende Faktoren miteinbezogen und mit je einem Punkt bewertet: Alter > 70 Jahre, Alkoholabusus, TICS (Telephone Interview for Cognitive Status) < 30, SAS (Specific Activity Scale) IV, deutlich abnorme präoperative Natrium-, Kalium- oder Glukosewerte, bevorstehende nicht herzchirurgische Thoraxoperation und 2 Punkte für eine bevorstehende Aortenaneurysma-Operation. Demzufolge hatten Patienten mit 0 erreichten Punkten ein geringes Risiko, ein Delir zu entwickeln, Patienten mit 1–2 Punkten ein mittleres und Patienten mit >3 Punkten ein hohes Risiko.

Ein weiteres Vorhersagemodel basierend auf prä- und intraoperativen Daten von gefäßchirurgischen Patienten, wurde von Böhner et al.¹⁴ entworfen. Es wurden 9 Parameter zusammengestellt, darunter keine supraaortale Verschlusskrankheit in der Vergangenheit, große Amputation in der Anamnese, keine Hypercholesterinämie, Alter > 64 Jahre, Körpergröße < 170 cm, HAMD > 8 Punkte, MMSE < 25 Punkte, intraoperative kolloidale Infusion > 800 ml, intraoperatives minimales Kalium < 3,5 mmol/l. Diese wurden mit unterschiedlichen Punkten bewertet, so dass eine möglichst hohe Spezifität, Sensitivität und Genauigkeit entstanden. Die erreichbaren Punkte gingen von 0 bis 15,63. Je höher die Punktzahl eines Patienten ist, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten eines Delirs in der postoperativen Phase. Die Kombination dieser Parameter ermöglicht eine Einschätzung des individuellen Risikos für eine Delirentwicklung schon am Ende der Operation.

Ein anderes Punktesystem zur Einschätzung des Risikos eines Delirs wurde von Litaker et al.⁸¹ vorgestellt, in deren Studie Delirien nach den verschiedensten Operationstypen untersucht wurden. Hier wurden folgende Parameter eingeschlossen und mit je 1 Punkt bewertet: Alter > 70 Jahre, Delir in der Vergangenheit, präoperativ bestehende kognitive Defizite, präoperative Gebrauch

von Betäubungsmitteln, Aufnahme in die Neurochirurgie, mit 2 Punkten bewertet wurde ein Alkoholabusus. Litaker et al.⁸¹ verglichen zudem in der Studie ihr Vorhersagemodell mit dem von Marcantonio et al.⁸⁶. Es zeigte sich, dass für deren Punktesystem (bei einer Punktzahl von > gleich 2) die Sensitivität deutlich höher, aber die Spezifität geringer ausfiel.

Tabelle 7 Vorhersagestrategien

Autor	Vorhersagefaktoren	Punkte	Delirrisiko
Böhner ¹⁴	keine supraaortale Verschlusskrankheit in der Vergangenheit	1,91	maximale Punktzahl 15,63
	große Amputation in der Anamnese	3,19	<5,5 = gering (< 10 %)
	keine Hypercholesterinämie	1,71	
	Alter > 64 Jahre	1,11	5,5 – 7,1 = mittel (50 %)
	Körpergröße < 170 cm	1,37	
	HAMD > 8 Punkte	0,89	> 7,1 = hoch (> 90 %)
	MMSE < 25 Punkte	3,33	
	intraoperative kolloidale Infusionen > 800 ml	0,96	
	intraoperatives minimales Kalium < 3,5 mmol/l.	1,16	
Marcantonio ⁸⁶	Alter > 70 Jahre	1	0 Punkte = gering
	Alkoholabusus	1	1–2 Punkte = mittel
	TICS < 30 (Telephone Interview for Cognitive Status)	1	> 3 Punkte = hoch
	SAS IV (Specific Activity Scale)	1	
	deutlich abnorme präoperative Natrium-, Kalium- oder Glukosewerte	1	
	bevorstehende nicht herzchirurgische Thoraxoperation	1	
	Aortenaneurysma-Operation	2	
Litaker ⁸¹	Alter > 70 Jahre,	1	0 Punkte = gering
	Delir in der Vergangenheit,	1	1–2 Punkten = mittel
	präoperativ bestehende kognitive Defizite	1	> 3 Punkten = hoch
	präoperativer Gebrauch von Betäubungsmitteln	1	
	Aufnahme in die Neurochirurgie	1	
	Alkoholabusus	2	

1.7 Pathophysiologische Grundlagen

Basierend auf klinischen Erfahrungen ist eine Reihe von Risikofaktoren und auslösenden Einflüssen diskutiert worden, die zur Entwicklung eines Delirs beitragen können. Zur Neuropathogenese ist dagegen weniger bekannt. Aussagen über die Pathophysiologie des Delirs sind zumeist hypothetisch und basieren oft auf Tierversuchen¹⁴⁶. Es gibt eine große Zahl von physiologischen und pharmakologischen Störungen, die das Zentralnervensystem beeinträchtigen und damit zu einem Delir führen können. Es gibt viele Hinweise darauf, dass die Ursache letztlich ein Ungleichgewicht der zahlreichen Neurotransmittersysteme ist¹⁴⁶. Eine reduzierte cholinerge Funktion, eine übermäßige Freisetzung von Dopamin, Noradrenalin sowie Glutamat und eine sowohl verminderte als auch vergrößerte Serotonin- und GABA-Aktivität könnten den verschiedenen Symptomen und klinischen Darstellungen des Deliriums zugrunde liegen^{8,36,45,61,108,114}.

Bezüglich der anatomischen Lokalisation dieser Prozesse kann man aus der Verschiedenheit der Symptome und Untersuchungen (EEG, MRT, PET, SPECT) schließen, dass multiple zerebrale Regionen gestört sein müssen. Besonders betroffen sein sollen die rechte Gehirnhälfte – hier vor allem der präfrontale, postero-parietale und der temporo-okzipitale Kortex – sowie der anteromediale Thalamus und die Basalganglien^{56,140}.

Es gibt verschiedene Hypothesen, die die ursächlichen Faktoren für die Störungen der Transmittersysteme beschreiben. Mögliche nicht medikamentöse Ursachen sind in Tabelle 9 dargestellt.

1.7.1 Strukturelle Gehirnveränderungen

Strukturelle Veränderungen im Gehirn können aus verschiedenen Ursachen zu einer Verminderung der zerebralen Nervenzelldichte, der Rezeptoren und der Konzentration von Neurotransmitter wie Acetylcholin und Dopamin führen und damit ein Delir auslösen. Vorstellbar wäre dies unter anderem in zunehmendem Alter, bei Erkrankungen wie Demenz und Depression, Leberinsuffizienz, Hirntraumata⁵⁶.

1.7.2 Stressadaptation

Eine andere Hypothese beschreibt, dass die adaptive Reaktion auf Stress eine wichtige Rolle in der Entstehung des Delirs spielt. Es besteht ein starker Zusammenhang zwischen dem Immunsystem und dem ZNS. Nicht nur bei Infektionen und andern Entzündungen, sondern auch bei chirurgischen Eingriffen und anderen Stressoren werden Zytokine wie das Interleukin, Interferon-Alpha und der Tumor-Nekrose-Faktor ausgeschüttet¹⁴⁶. Sie werden ins Gehirn transportiert und aktivieren Gliazellen zur Produktion weiterer Zytokine. Diese beeinflussen direkt und indirekt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA –Achse), die Permeabilität der Blut–Hirn–Schranke und die zerebralen Neurotransmittersysteme. So können sie zu einer vermehrten Aktivität des dopaminergen und noradrenergen Systems, zu reduzierter Acetylcholinfreisetzung und erhöhtem cerebralem Tryptophan- und Serotoninumsatz führen¹⁴⁶. Auch Behandlungen mit Zytokinen können dosisabhängig kognitive, emotionale und Verhaltensstörungen auslösen. Durch Aktivierung der HPA-Achse können zudem ein Hyperkortisolismus, eine Hypersekretion von Prolaktin und Wachstumshormon (Somatostatin, Insulin like growth faktor I) sowie eine Änderung der Schilddrüsenhormonsekretion ausgelöst werden. Diese Umstände tragen möglicherweise zu weiteren Änderungen in der Neurotransmittersynthese bei und folglich zum Entstehen des Delirs. Ältere Patienten sind gefährdeter, ein Delir zu entwickeln, sehr wahrscheinlich aufgrund von zerebralen Änderungen in den stressregulierenden Neurotransmittersystemen im Alter^{36,146}.

1.7.3 Störung des zerebralen oxidativen Metabolismus

Eine Hypothese bezüglich der Pathophysiologie des Delirs geht davon aus, dass es zu einer Reduzierung des oxydativen Metabolismus im Gehirn kommt mit einer sich daraus ergebenden Störung des Neurotransmitterniveaus^{36,76,79}. Die cholinerge Transmission reagiert außerordentlich empfindlich auf eine Verschlechterung des cerebralen Metabolismus. Eine Hypoxie führt zu einer reduzierten Acetylcholinsynthese und –freisetzung sowie zu einer vermehrten Dopaminaktivität. Für die zitratzyklusabhängige Acetylcholinsynthese über Acetyl-CoA spielen Sauerstoff und Glukose eine wichtige Rolle. So konnten Studien zeigen, dass die Acetylcholinproduktion im Gehirn besonders empfindlich bei Hypoxie beeinflusst

wird³⁶. Eine verminderte Acetylcholinsynthese konnte ebenfalls im Tierexperiment bei Hypoglykämie nachgewiesen werden³⁶.

Tabelle 8 Mögliche nicht medikamentöse Auslöser des Delirs

Ursache	Wirkung
Hypoxie	Reduzierte Acetylcholinsynthese und -freisetzung, vermehrte Dopaminfreisetzung
Hypoglykämie	Reduzierte Acetylcholinsynthese und -freisetzung, vermehrte Dopaminfreisetzung
Hirntraumata und Hirnschläge	Zuerst Ausschüttung von Glutamat und Acetylcholin, dann Abnahme der cholinergen Aktivität
Demenz	Degeneration von cholinergen Neuronen, verstärkte Neigung zum Delir
Erhöhtes Alter	Reduzierte cholinerge Aktivität, verminderte Rezeptordichte Änderungen in den stressregulierenden Neurotransmittersystemen
Hyperthermie	Ausschüttung von Dopamin und Glutamat
Leberinsuffizienz	Erhöhte Spiegel von Tyrosin und Phenylalanin, vermehrte Synthese und Ausschüttung von Dopamin
Stress bei längerer schwerer Krankheit	Neuroendokrine Erschöpfung mit Hyperkortikolismus, verminderter serotonerger Aktivität, Schädigung des Hippocampus
Stress bei Infektionen, Entzündungen, Operationen	Zytokine aktivieren Gliazelle zur Produktion weiterer Zytokine, beeinflussen zerebrale Neurotransmittersysteme, die HPA Achse, die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke. Vermehrte Aktivität des dopaminergen und noradrenergen Systems, reduzierte Acetylcholinfreisetzung, erhöhter cerebraler Tryptophan- und Serotoninumsatz

1.8 Prävention

1.8.1 Interventionsprogramme

Zur Prävention von Delirien gibt es noch keine gesicherten Daten.

Bisher gab es zu dieser Thematik nur sehr wenige Studien, die vorwiegend aus dem orthopädisch-chirurgischen Bereich stammen (siehe Tabelle 9 und 10).

1.8.1.1 Orthopädische Chirurgie

Gustafson et al.⁴⁷ führten bei Patienten, die an einer Schenkelhalsfraktur operiert wurden, ein multifaktorielles geriatrisch anästhesiologisches Interventionsprogramm durch. Das Ergebnis erbrachte, dass sowohl die Inzidenz um 22 % als auch Dauer und Schwere des Delirs in der Interventionsgruppe deutlich gesenkt werden konnten. In einer weiteren orthopädischen Studie bei Patienten mit Schenkelhalsfrakturen konnten Marcantonio et al.⁹⁰ alleine durch eine geriatrische Konsultation vor und täglich nach der Operation in der Interventionsgruppe die Inzidenz um ein Drittel und die Schwere des Delirs um die Hälfte senken.

Durch ein vielseitiges Interventionsprogramm konnten Lundström et al.⁸³ bei einem ähnlichen Patientengut eine Abnahme der Inzidenz und Dauer des postoperativen Delirs sowie eine Verringerung der postoperativen Komplikationen erreichen. In einer anderen Studie⁹⁸ bei Patienten mit Schenkelhalsfrakturen erbrachte eine weitere multifaktoriell gestaltete Intervention keine Abnahme der Inzidenz von Delirien. Jedoch nahmen die Schwere und die Dauer des Delirs signifikant ab. Tendenziell konnte bei den deliranten Patienten auch eine kürzere Liegezeit beobachtet werden.

Bei Williams et al.¹⁵¹ wurde bei Patienten mit Hüftfrakturen durch eine von Pflegekräften ausgeführte Intervention zur Minimierung des Umweltstresses die Inzidenz des Delirs von 52 % in der Kontrollgruppe auf 44 % in der Beobachtungsgruppe gesenkt.

Eine weitere Studie¹²⁷ zeigte den positiven Effekt von Musik bei älteren Patienten, die sich einer elektiven Hüft- oder Knieoperation unterziehen mussten. Patienten, die postoperativ Musik hörten, entwickelten signifikant weniger Delirien als die der Kontrollgruppe.

Tabelle 9 Interventionstudien bei Patienten mit Schenkelhalsfraktur

Studie	N	Intervention	Ergebnisse
Gustafson ⁴⁷ , 1991	214	Multifaktorielle Intervention: <ul style="list-style-type: none"> ▪ frühest mögliche Operation ▪ eingehende präoperative Untersuchungen ▪ Medikamenteneinstellung ▪ Thromboseprophylaxe ▪ Sauerstofftherapie ▪ Prämedikation mit Morphin s.c. ▪ Operation in Spinalanästhesie ▪ Verhinderung oder Behandlung von perioperativen Blutdruckabfällen ▪ Behandlung von postoperativen Komplikationen 	Inzidenz des Delirs : Kontrollgruppe: 61,3 % Intervention: 47,6 % Abnahme von Dauer und Schwere des Delirs
Lundström ⁸³ , 1998	263	Multifaktorielle Intervention: <ul style="list-style-type: none"> ▪ spezielle Schulung des Personals ▪ kooperierende Behandlung durch Orthopäden, Chirurgen und Geriater, ▪ individuelle Pflege und Planung der Rehabilitation ▪ Ernährungsunterstützung ▪ Prävention und Behandlung von delir - assoziierten Komplikationen (u.a. Hypoxie, Hypotonie, Infektion, Schmerztherapie) ▪ Kontinuität in der Betreuung und eine ausgewogene Umgebung 	Inzidenz des Delirs : Kontrollgruppe 1: 61 % Kontrollgruppe 2: 48 % Intervention: 31 % Abnahme der Dauer und Komplikationen
Marcantonio ⁹⁰ , 2001	126	Geriatrische Konsultation	Inzidenz des Delirs : Kontrollgruppe: 65 % Intervention: 35 % Abnahme des Schweregrades
Milisen ⁹⁸ , 2001	120	Multifaktorielle Intervention: <ul style="list-style-type: none"> ▪ ausgebildetes Pflegepersonal, ▪ systematisches Screening der kognitiven Funktion ▪ Konsultationen durch geeignetes Personal ▪ und die Anwendung eines Schmerzprotokolls 	Inzidenz des Delir : Kontrollgruppe: 23 % Intervention: 20% Abnahme der Schwere und der Dauer des Delirs, Verkürzung der Liegezeit
Williams ¹⁵¹ , 1985	227	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientenschulung ▪ Orientierungsstrategien ▪ Kontinuität in der Betreuung 	Inzidenz des Delirs : Kontrollgruppe: 52 % Intervention: 44 %

1.8.1.2 Allgemeinchirurgie

Einen erfolgreichen Versuch zur Prävention eines Delirs bei älteren Patienten nach gastrointestinalen Operationen führten Aizawa et al.² durch. Die Maßnahmen bestanden vor allem in der Stabilisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus in Form von intramuskulären Diazepaminjektionen zu jeder Nacht, sowie kontinuierlichen Infusionen mit Flunitrazepam und Pethidin über 8 Stunden für die ersten 3 Nächte postoperativ. Es zeigte sich, dass die Inzidenz des Delirs in der Interventionsgruppe deutlich niedriger ausfiel (35 % zu 5 %).

1.8.1.3 Innere Medizin

Inouye et al.⁶² untersuchten 852 nicht chirurgische geriatrische Patienten (alle <70 Jahre) in einem Krankenhaus für Allgemeinmedizin (ohne Intensiv-Station-Behandlung). In diese Studie wurden folgende Risikofaktoren miteinbezogen: kognitive Schädigung, Schlafstörung, Immobilität, Schädigung der Sehkraft, Hörschäden, Dehydratation. Die Patienten wurden bezüglich der Risikofaktoren behandelt mit dem Ergebnis, dass die Rate von Delirien in der Interventionsgruppe wesentlich geringer ausfiel als in der Gruppe mit normaler Betreuung (9,9 % zu 15 %). Im Rahmen einer anderen Interventionsstudie konnte durch gezielte Ausbildung von Ärzten und Pflegepersonal die Inzidenz von Delirien bei stationären Patienten um 50 % gesenkt werden¹³⁶.

Tabelle 10 Andere Interventionsstudien

Studie	Patienten	Intervention	Ergebnisse
Aizawa ² ,	42 abdominal-chirurgische Patienten	Stabilisierung des Schlaf-Wach-Zyklus	Inzidenz des Delir : Intervention: 5 % Kontrollgruppe: 35 %
Inouye ⁶² , 1999	852 internistische Patienten	Gezielte Verbesserung von 6 Risikofaktoren:	Inzidenz des Delir : Intervention: 9,9 % Kontrollgruppe: 15 %
Owens ¹¹³ , 1982	64 herzchirurgische Patienten	Patientenschulung	Inzidenz des Delir : Intervention: 19 % Kontrollgruppe: 22 %
Tabet ¹³⁶ , 2005	250 stationäre Patienten	Ausbildung von Ärzten und Pflegepersonal	Inzidenz des Delir : Intervention: 9,8 % Kontrollgruppe: 19,5 %

1.8.1.4 Pharmakologische Intervention

Neben den Interventionsprogrammen ist auch eine gezielte pharmakologische Prophylaxe von Interesse, wenn auch noch weniger untersucht. Ein Fallbericht bezieht sich auf die erfolgreiche Prävention eines Delirs mittels einer Melatoningabe⁵¹. Hier konnte bei einem Patienten mit einem Delir in der Anamnese nach einem weiteren Eingriff an der unteren Extremität eine wiederholte psychische Störung verhindert werden. Eine Reihe von klinischen Studien bei allgemeinchirurgischen, Gehirn- und Schrittmacheroperationen umfasste den Einsatz des Nootropikums Piracetam^{43,56}. Es zeigte sich, dass insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für ein postoperatives Delir von der prophylaktischen Piracetamgabe profitierten. Der Erfolg des Medikaments wird auf seine protektive Wirkung auf zerebrale Nervenzellen gegenüber Hypoxie, Ischämie und Intoxikation zurückgeführt. Die präventive Gabe von Haloperidol zeigte einen positiven Einfluss auf das postoperative Delir^{65,67}. Eine tägliche intravenöse Verabreichung von 5 mg um 21 Uhr an den ersten 5 postoperativen Tagen nach gastrointestinalen Eingriffen senkte die Inzidenz des Delirs auf 10,5 % zu im Vergleich 32,5 % in der Kontrollgruppe⁶⁷. In der anderen Studie konnte zwar die Häufigkeit durch eine gering dosierte präventive Gabe von Haloperidol nicht verringert werden, dafür aber die Schwere und Dauer des Delirs⁶⁵.

1.8.2 Präoperative präventive Maßnahmen

Die Behandlung somatischer und neurologischer Erkrankungen sind wichtige durchzuführende Maßnahmen. Internistische Grunderkrankungen sollten so gut wie möglich medikamentös eingestellt sein, ebenso sollte eine präoperative Korrektur metabolischer Störungen erfolgen. Bei Verdacht auf Alkoholmissbrauch oder Unterernährung kann die Gabe des Vitamin-B-Komplexes indiziert sein. In schweren Fällen kann beim Alkoholiker auch eine Entzugsprophylaxe gleich bei Eintritt eingeleitet werden. Unnötige Medikamente mit hoher Inzidenz für ein Delir sollten –wenn möglich – abgesetzt oder ersetzt werden. Die wichtigsten Substanzen sind in Tabelle 11 aufgelistet. Daher scheint eine präoperative geriatrische oder internistische Konsultation sinnvoll und kann zu einer Reduzierung des Delirs beitragen^{47,82,90}.

Tabelle 11 Risikomedikamente

Trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin
Niedrigpotente Neuroleptika	Levomepromazin, Promethazin, Thloridazin, Clozapin, Clorprothixen
Andere Psychopharmaka	Lithium
Antihistaminika	Dimenhydrinat, Promethazin, Diphanhydramin
Antiparkinsonmittel	Amantadin, Biperiden, Trihexyphenidyl, Bromocriptin, L-Dopa
Chemotherapeutika	Penicillin, Gyrasehemmer, Sulfonamide, Nitrofurantoin, Acidovir, Chloroquin, Isoniacid, Amphotericin B
Verschiedene	Aminophyllin, Kodein, Lidocain, Procain

Neben den somatischen Gesundheitsfaktoren des Patienten kommt aber auch seinem psychischen Zustand eine große Bedeutung zu. Die persönliche Situation und die von seiner Persönlichkeit abhängigen Bewältigungsstrategien der Erkrankung scheinen einen Einfluss auf die Entwicklung von psychischen Störungen zu haben^{73,79,148}. Präventiv sollte daher neben der physischen Vorbereitung auch eine aufklärende und stützende Gesprächstherapie in Betracht gezogen werden. Zusätzlich könnte man das Vertrauen in das Krankenhaus, die Angestellten und die Behandlungsstrategien verfestigen. Dem Patienten sollten die Möglichkeiten sozialer Hilfsmittel erklärt und die ständige Verfügbarkeit in Krisensituationen angeboten werden⁶. Vor allem sollte aber über mögliche psychische Komplikationen nach der Operation aufgeklärt werden^{6,54,121}. Ein intensives präoperatives psychiatrisches Gespräch zeigte günstige Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf bei herzchirurgischen Patienten und half psychiatrische Komplikationen zu vermeiden^{70,73}. Zur Risikoabschätzung kann es insbesondere bei geriatrischen Patienten nützlich sein, Orientierung, Gedächtnis und Aufmerksamkeit mittels kognitiver Tests bei Eintritt ins Krankenhaus zu überprüfen und eventuell eine psychiatrische Betreuung während des Aufenthalts einzuleiten⁹⁸. Zudem stellen eine frühest mögliche Operation und die Verringerung der Wartezeit wichtige Präventionsmaßnahmen dar^{47,87}.

1.8.3 Intraoperative präventive Maßnahmen

Intraoperativ sind in der Literatur einige Risikofaktoren zur Entwicklung eines Delirs, beobachtet worden. Präventive Maßnahmen sind vor allem deren Vermeidung, wenn auch der Nutzen hiervon noch nicht beschrieben ist. Hauptsächlich kommen intraoperativ vor allem eine gute Oxygenierung, ein stabiler Blutdruck, eine korrekte Medikamentendosierung und normale Elektrolytwerte als prophylaktische Faktoren in Betracht^{47,107,108}. Insbesondere bei älteren Patienten ist auf eine Anpassung der Medikamentendosis zu achten, da es durch einen verlangsamten Metabolismus zu einer verlängerten Medikamentenwirkung kommen kann. Atropine, Scopolamine und Flurazepam sollten nur mit Vorsicht zum Einsatz kommen und, wenn nötig, nur in geringen Dosen, da auch diese Substanzen Einfluss auf die Entstehung eines Delirs haben können^{107,108}.

1.8.4 Postoperative präventive Maßnahmen

In der postoperativen Phase gehören ein ruhiger und besonnener Umgang mit dem Patienten, Kontakt zu vertrauten Personen und Verminderung von Reizeinwirkungen (Lärm, Licht) zu den einfachen Mitteln um den Stress bei den Patienten und das Risiko eines postoperativen Delirs zu reduzieren^{78,82,151}. Insbesondere auf der Intensivstation hat eine frühzeitige und gleich bleibende Betreuung präventiven Einfluss⁸². Den Angehörigen sollte die Situation des Patienten erklärt werden, damit sie helfen, ihn aufzumuntern und sein Selbstvertrauen zu stärken¹⁴². Unterstützende Maßnahmen oder Orientierungshilfen wie persönliche Gegenstände, Hörgerät, Brille, Kalender, große sichtbare Uhr, Fotos von Angehörigen, eine angenehme Raumbelichtung können sich positiv auswirken^{54,107}. Wichtig sind zudem die Gewährleistung des Tag-Nacht-Rhythmus und ein ungestörter Schlaf von längerer Dauer ohne monotone oder akute Hintergrundgeräusche^{2,6,62,134}. Präventionsmöglichkeiten liegen weiterhin in der Überwachung des Flüssigkeitshaushalts, einer adäquaten Schmerztherapie und der Vermeidung von Hypotonien oder Hypoxien^{1,47,82,98,107}. Eine enge Zusammenarbeit mit geriatrisch geschultem Personal, das eventuell helfen kann, diese Maßnahmen besser durchführen zu können, zeigte positive Auswirkungen^{82,90,98}. Bisherigen Erfahrungen haben deutlich gemacht, dass die Beachtung dieser Präventionsmöglichkeiten auch die Frequenz der Verwirrheitszustände und deren Dauer günstig beeinflussen kann^{6,62,82,98,151}.

Die Grundsätze der Präventionsmöglichkeiten sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12 Prävention des postoperativen Delirs

Präoperativ	Intraoperativ	Postoperativ
Medikamenteneinstellung	adäquate Oxygenation und Perfusion	ruhige Umgebung und Verminderung von Reizeinwirkungen (Lärm, Licht)
Behandlung von Grunderkrankungen	Ausgleich von Elektrolytstörungen	Kontakt zu vertrauten Personen und Gegenständen
neuropsychiatrische Tests, psychiatrisches Gespräch bzw. Behandlung	angepasste Medikamentendosierung	Behandlung von Schmerzen
Gedankliche Vorbereitung auf die Operation und Abbau von Ängsten	Minimierung des Einsatzes von Atropin, Flurazepam, Scopolaminen	Vermeidung von Risikomedikamenten
Anwendung eines geriatrisch-anästhesiologischen Interventionsprogramms		Unterstützung des Schlaf-Wach-Rhythmus
Frühzeitige Operation und Verringerung der Wartezeit		Überwachung des Flüssigkeitshaushalts
		Beruhigung von Patient und Familie

Schlussfolgernd kann man sagen, dass Präventionsmaßnahmen zum Teil sehr erfolgversprechend sind, aber nach Studiengrundlage nicht sicher nachgewiesen worden sind. Man glaubt, dass die genannten Maßnahmen potenziell zu einer Reduzierung des postoperativen Delirs beitragen können, wobei der Zeitpunkt prä-, intra- und postoperativ liegen kann. Grundlegend hierfür sind vor allem die bisher bekannten Risikofaktoren, die es zu minimieren gilt, und die Ergebnisse aus erfolgreichen Interventionsstudien.

1.9 Therapie

Das Wissen über die Pathogenese des Delirs ist beschränkt. Daher basieren die Prognose und Behandlung des Delirs zum größten Teil auf klinischen Erfahrungen, d. h. nicht auf kontrollierten Studien, und ist kaum standardisiert. Ein erfolgreiches Management eines Delirs erfordert eine frühe Diagnose und Untersuchung sowie die Behandlung zugrunde liegender Ursachen. Bevor mit einer Therapie des Delirs begonnen wird, sollten differenzialdiagnostische Erkrankungen ausgeschlossen worden sein. Die Behandlung der auslösenden Faktoren durch pharmakologische Interventionen oder unterstützende Therapien hat hier Vorrang⁴. In der Folge muss die medikamentöse Therapie sorgfältig evaluiert werden, um die effektive Behandlungswirkung von potenziell ungünstigen Nebenwirkungen zu trennen. So können z.B. Sedativa einerseits einen günstigen Effekt auf die Agitationskomponente haben, andererseits aber die kognitive Störung weiter verschlechtern. Aus diesem Grunde ist es wichtig, zu wissen, ob man neben der Behandlung einer somatischen Ursache auch den Verwirrheitszustand behandeln will und inwieweit Korrekturen von Umgebungsfaktoren in die gewählte Therapieform miteinbezogen werden können. Bei der Auswahl der jeweiligen Medikation sind die Komorbiditäten des Patienten zu beachten, vor allem Erkrankungen aus dem psychiatrischen Formenkreis, eine Immunschwäche (HIV), Leber- und Nierenerkrankungen sowie das Alter des Patienten⁴².

1.9.1 Antipsychotika

Die Antipsychotika stellen die wichtigste Medikamentengruppe in der Behandlung des Delirs dar. Antipsychotika (z.B. Haloperidol, Risperidon) zeigen einen günstigen Effekt auf mehrere Symptome, indem sie, sowohl bei hyperaktiven als auch bei hypoaktiven Symptomen effektiv sind und im Allgemeinen generell zu einer Verbesserung der Wahrnehmung führen. Trotz der geringen hypnotischen Wirkung wird der Schlaf verbessert⁴². Wegen der schnell eintretenden und günstigen Wirkungen sind diese Medikamente als Mittel der ersten Wahl zu betrachten^{4,79}. Eine Besserung des Krankheitsbildes kann dadurch innerhalb von Stunden erreicht werden. Am häufigsten zum Einsatz kommt vor allem Haloperidol, wobei die i.v.

Verabreichung aufgrund der schnelleren Wirksamkeit bevorzugt wird. Begonnen werden kann mit einer Dosierung von 0,5–2,0 mg in leichten Fällen oder mit 2,0 - 5,0 mg bei schweren Delirien^{13,71,108}. Persistieren die Symptome, kann die vorherige Dosis nach 45 Minuten verdoppelt werden. Haloperidol zeichnet sich durch selten vorkommende pulmonale und kardiale Nebenwirkungen, wenig Toxizität und eine geringe anticholinerge Wirkung aus, so dass es auch bei älteren Patienten einsetzbar ist⁵⁶. Im Vergleich zu anderen Antipsychotika und Sedativa sind der blutdrucksenkende Effekt und die substanz eigene delirogene Potenz verhältnismäßig gering. Als Nebenwirkung dieser Medikamentenklasse können insbesondere extrapyramidal-motorische Zustände auftreten, bei älteren oder zerebral vorgeschädigten Patienten auch schon unter niedrigen Dosen. Beobachtet wurde, dass diese Zustände bei der i.v. Applikation eher selten auftreten und die Rate bei gleichzeitiger i.v. Gabe von Benzodiazepinen noch weiter sinkt⁹⁷. Es gab einige Fälle, in denen Torsade de Points Tachykardien aufgetreten sind, hauptsächlich aber bei Patienten mit verlängerter QT-Zeit¹⁰⁸. Das respiratorische System und die kognitive Funktion werden im Vergleich zu der Wirkung von Benzodiazepinen weniger beeinträchtigt.

1.9.2 Benzodiazepine

Diese Medikamentengruppe gilt als 1. Wahl bei Verwirrtheitszuständen, die im Rahmen von epileptischen Anfällen (postiktal) und bei Alkohol- oder Sedativentzug auftreten⁹³ sowie bei Patienten mit extrapyramidalen Erkrankungen. Ihr Einsatz ist auch in Situationen zu erwägen, wo Angst, Unruhe und Erregung im Vordergrund stehen. Sind diese Anzeichen die Folge von Wahn oder Halluzination, nützen Benzodiazepine wenig, da sie nicht auf produktiv-psychotische Symptome wirken⁴². Überlegenswert ist die Anwendung zudem bei Zuständen, in denen die hohen Dosen von Antipsychotika schlecht toleriert werden, oder auch in Fällen, bei denen der alleinige Einsatz von Antipsychotika nicht die erwünschte Wirkung erzielt¹³. Bevorzugt verwendet werden sollten niedrig dosierte Benzodiazepine mit einer kurzen Halbwertszeit wie Lorazepam oder Temazepam. Der erwartete Effekt sollte in steigender Dosierung anxiolytisch, sedativ oder hypnotisch sein. Es gilt aber zu beachten, dass die Wirkzeit bei geriatrischen oder leberkranken Patienten verlängert sein kann und so eine Dosisanpassung vorzunehmen ist¹⁰⁸. Insbesondere bei alten Patienten kann es sonst zu einer stark sedierenden Wirkung und erhöhter

Sturzgefahr durch die muskelrelaxierenden Eigenschaften kommen. Vermieden werden sollte zudem ein abruptes Absetzen einer Benzodiazepintherapie, da hierdurch ebenfalls ein Delir ausgelöst werden kann, so dass ein langsames Ausschleichen dringend empfohlen wird. Problematisch bei der Anwendung sind jedoch auch die atemdepressive und die blutdrucksenkende Wirkung der Benzodiazepine⁴².

1.9.3 Begleitende Maßnahmen

Von Seiten der Pflege bestehen Therapieoptionen in der Überwachung des Flüssigkeitshaushalts, einer adäquaten Schmerztherapie und Überwachung der korrekten Verabreichung der Medikamente. Im Umgang mit verwirrten Patienten geht es in erster Linie darum, deren Sicherheit zu gewährleisten⁴. So ist z.B. in der akuten Phase, in der ein Patient sehr unruhig sein kann, gelegentlich eine Fixation unumgänglich, bis angewendete Medikamente wirken. In der Folge sollte aber möglichst von einer Fixation abgesehen werden⁵³. Auch gilt es zu beachten, kurze und klare Fragestellungen zu formulieren und keine Entscheidungen vom Patienten zu verlangen. Es sollte zudem Wert auf eine ruhige Umgebung und auf eine gewisse Kontinuität in der Betreuung der Patienten gelegt werden^{4,6}.

1.10 Ergebnisse gefäßchirurgischer Studien

Im Gegensatz zur Herzchirurgie und der Orthopädie sind über postoperative Delirien nach gefäßchirurgischen Eingriffen bisher nur wenige Studien veröffentlicht worden.

1.10.1 Aortenoperationen

Rosen et al.¹²³ untersuchten retrospektiv an 188 Patienten die Inzidenz und Risikofaktoren des Delirs nach Aortenoperationen. Es entwickelten 28 % ein Delir durchschnittlich 3,9 Tage postoperativ. Als Risikofaktoren wurden ein Alter > 65 Jahre, ASA >3, Diabetes mellitus, Zustand nach einem Herzinfarkt und Bluthochdruck ermittelt. Die Patienten mit Delir wiesen eine deutlich höhere Komplikationsrate auf, darunter Hypoxie, Reintubation, Pneumonie, längere Beatmung, längere Behandlung auf der Intensivstation und einen längeren Krankenhausaufenthalt.

Minden et al.¹⁰¹ fanden eine etwas geringere Delirentwicklung nach Aortenoperation mit 23 %. Die Studie zur Bestimmung von Risikofaktoren des Delirs erbrachte eine signifikante Assoziation bei einem präoperativen Befund von einer Depression, von kognitiven Defiziten und einem Alkoholabusus. Der Krankenhausaufenthalt war bei Delirpatienten deutlich länger und deren funktioneller Status schlechter nach einem Monat und nach 6 Monaten nach der Operation.

1.10.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Eine Inzidenz von 29,1 % an postoperative Delirien beobachteten Sasajama et al.¹²⁸ nach Operationen aufgrund einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Sie fanden in ihrem Patientenkollektiv - bestehend aus 110 Patienten - als Risikofaktor, wie auch in vielen anderen Studien, ein hohes Alter (> 70 Jahre). Daneben zeigten sich eine Demenz, eine Operationsdauer von über 7 Stunden, ein geringes Serum Albumin und eine kritische Ischämie als mit dem postoperativen Delir assoziiert.

1.10.3 Gemischte gefäßchirurgische Studien

In einer Studie von Marcantonio et al.⁸⁶ wurden 1341 Patienten mit verschiedenen nicht herzchirurgischen operativen Eingriffen untersucht. Darunter befanden sich 185 Patienten mit vaskulären Operationen, wovon 10 % ein Delir entwickelten, sowie 51 Patienten mit Aortenaneurysmen, die eine Inzidenz von 41% aufwiesen. Auch hier wurde als Risikofaktor ein Alter von über 70 Jahren gefunden, neben einem Alkoholabusus, TICS (Telephone Interview for Cognitive Status) < 30, SAS (Specific Activity Scale) IV, präoperative Serumabnormalitäten von Natrium-, Kalium- oder Glukosewerte, eine bevorstehende nicht herzchirurgische Thoraxoperation oder eine Aortenaneurysmaoperation. Bei den deliranten Patienten waren vermehrt Komplikationen zu verzeichnen, ein längerer Krankenhausaufenthalt sowie eine höhere Rate an längerfristigen Anschlussheilbehandlungen. Die ermittelten Faktoren beziehen sich jedoch auf das gesamte Patientenkollektiv, und es werden keine genaueren Aussagen nur auf das gefäßchirurgische Patientengut bezogen gemacht. Böhner et al.^{12,13,14} untersuchten als Einzige mehrere Patienten (n=153) nach verschiedenen rein gefäßchirurgischen Eingriffen. Die Inzidenz für postoperative Delirien betrug 39,2 %, und die waren auch hier mit einer erhöhten Rate an Komplikationen sowie einem längeren stationären Aufenthalt verbunden. Es wurden folgende Risikofaktoren ermittelt: keine supraaortale Verschlusskrankheit in der

Vergangenheit, große Amputation in der Anamnese, keine Hypercholesterinämie, Alter >64 Jahre, Körpergröße > 170 cm, HAMD > 8 Punkte, MMSE > 25 Punkte, intraoperative kolloidale Infusionen > 800 ml, intraoperatives minimales Kalium < 3,5 mmol/l.

Zusammenfassend kann man sagen, dass in der Gefäßchirurgie deutlich höhere Inzidenzen von postoperativen Delirien - verglichen mit neueren Studien aus der Orthopädie und der Herzchirurgie - vorzufinden sind. Bis auf ein erhöhtes Alter (>65 Jahre) gleichen sich die ermittelten Risikofaktoren nicht. In der postoperativen Phase wurden in der Mehrheit der genannten Studien eine erhöhte Komplikationsrate und ein längerer Krankenhausaufenthalt bei Delirpatienten beobachtet. Bisher gibt es noch keine gefäßchirurgische Studie, die Präventionsmöglichkeiten und Interventionstherapien untersucht hat.

2 Fragestellung und Ziel

Postoperative Delirien sind die am häufigsten vorkommenden Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen. Trotz der Häufigkeit des Auftretens werden Delirien aber in der Forschung eher vernachlässigt, und es gibt nur wenige prospektive Studien, die Risikofaktoren, Inzidenzen und Komplikationen erfassen. Noch seltener untersuchen Studien geeignete Präventionen, Interventionen und Behandlungen des Delirs. Die überwiegende Anzahl an retrospektiven Studien findet sich im Wesentlichen auf den Gebieten der Herzchirurgie und bei orthopädischen Operationen, während allgemein- und gefäßchirurgische Patienten nur am Rande untersucht wurden. Dabei gilt es zu beachten, dass die Inzidenz von postoperativen Delirien in der Gefäßchirurgie besonders hoch ist^{12,86,123,128}. Bisher konnten jedoch weder gesicherte Interventionsmaßnahmen festgelegt noch eine einheitliche Strategie abgeleitet werden. Aus Sicht der Patienten und Angehörigen und wegen der immer weiter steigenden Gesundheitskosten und höheren Arbeitsbelastung des klinischen Personals ist es jedoch dringend notwendig, geeignete Präventionen zu finden. Ziel dieser Arbeit war es nun, zu analysieren, ob sich unter einer geplanten Interventionstherapie die Inzidenz und Schwere des postoperativen Delirs im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach gefäßchirurgischen Eingriffen senken lassen. Zur Anwendung kam dabei als präventive Maßnahme zur Senkung der Delirinzidenz eine präoperative psychiatrische Aufklärung. Zur Reduzierung des Schweregrades eines postoperativ auftretenden Delirs fanden postoperativ eine psychiatrische Behandlung mit supportiver Gesprächstherapie, eine Umgebungsregulation sowie möglichst die Erhaltung eines bestimmten Schlaf-Wach-Rhythmus statt.

3 Patienten und Methoden

3.1 Studienkonzept

Bei der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um eine prospektive Interventionsstudie zur Erforschung eines postoperativen Delirs nach gefäßchirurgischen Operationen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Diese umfasste 153 Patienten, die von Böhner et al.^{12,13,14} nach verschiedenen rein gefäßchirurgischen Eingriffen (Aorten-, Carotis-, periphere arterielle Gefäß-Operationen) untersucht wurden. Hierbei wurden unterschiedliche prä- und intraoperative Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs ermittelt. Die Inzidenz des postoperativen Delirs betrug 39,2 %. Es fanden sich zudem eine erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen und ein längerer stationärer Aufenthalt. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten präoperativ nur zur Festlegung des psychiatrischen Status und postoperativ nur zur Diagnose eines postoperativen Delirs und dessen Schweregrades eine psychiatrische Visite. Darüber hinaus fanden keine weitere psychiatrische Behandlung, keine Aufklärung über das Delirrisiko oder eine gezielte Therapie statt, auch nicht, wenn ein Delir auftrat. Die Visiten unterschieden sich im Vergleich zu denen der Interventionsgruppe nicht in der Anzahl, sondern nur in der Qualität. Die Behandlung eines Delirs inklusive der medikamentösen Therapie, Regulierung der Umgebung oder Erhaltung des Schlaf-Wach-Zyklus in dieser Gruppe erfolgte individuell von einem Chirurgen. Es fand keine standardisierte Therapie eines Delirs statt.

Die Studie der Interventionsgruppe begann erst nach Abschluss der Studie der Kontrollgruppe, um Lerneffekte auszuschließen. Die Interventionsgruppe umfasste 110 Patienten, die geplante Interventionen erhielten, was den Verlauf bzw. die Entstehung eines Delirs positiv beeinflussen sollte. Abgesehen von den zusätzlich durchgeführten Interventionsmaßnahmen unterschieden sich der Ablauf und die Dokumentation der Interventionsstudie nicht von denen der Kontrollgruppe und werden im Folgenden dargestellt

3.2 Studienpatienten

Mögliche Studienteilnehmer waren alle Patienten in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich–Heine–Universität Düsseldorf im Zeitraum zwischen September 1999 und August 2000, für die ein elektiv arterieller Eingriff, der erwartungsgemäß eine Operationsdauer von mehr als 90 Minuten in Allgemeinanästhesie erforderlich machte, vorgesehen war. Alle Patienten sprachen deutsch. Eingeschlossen waren Patienten mit Erkrankungen an supraaortalen Arterien: Carotiden, Subclavia, Vertebrales (n=26), thorakoabdominelle Aortenaneurysmen (n=4), infrarenale Aortenaneurysmen inklusive aortoiliacale Verschlussprozesse (n=34), Nierenarterienstenosen (n=16) und peripheren arteriellen Rekonstruktionen (n=28), z.B. mit femoropoplitealen oder –crualen Bypässen. Weitere Einschlusskriterien für die Teilnahme waren die Einwilligung des Patienten zur Studie, die Untersuchung durch einen Chirurgen und Psychiater sowie die tatsächliche Durchführung der Operation. Primär ausgeschlossen wurde Patienten mit kleinen Eingriffen, z.B. mit Varizenoperationen, AV-Fisteln, AV-Shuntoperationen, Patienten mit Notfalleingriffen ohne eine präoperative psychiatrische Untersuchung, Patienten, die eine Teilnahme verweigerten, und sekundär Patienten, die postoperativ nicht extubiert werden konnten. Patienten mit aktivem Alkoholismus waren primär nicht von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, es wurden aber im Studienzeitraum keine Alkoholiker elektiv operiert. Aus Kapazitätsgründen konnten pro Woche nur maximal 5 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, so dass es sich bei den analysierten Patienten nicht um eine konsekutive Patientenserie handelte. Unter Berücksichtigung der operativen Hauptdiagnosen, der Komorbidität und des Alters ist das Studienkollektiv jedoch für die im selben Zeitraum an der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf elektiv operierten Patienten repräsentativ. Die Patienten wurden über Sinn und Zweck der Studie ausführlich mündlich aufgeklärt, und bei Einverständnis zur Teilnahme erfolgte eine schriftliche Bestätigung. Jedes Gespräch und jeder Test fand am Bett des Patienten statt. Soweit wie möglich, wurde in Absprache mit den Zimmernachbarn, den Angehörigen und dem Pflegepersonal dieses Gespräch absolut vertraulich allein mit dem Patienten geführt. Diese Informationsgewinnung erfolgte nicht immer zu festgelegten Tageszeiten, sondern richtete sich nach dem Zustand und der Erreichbarkeit der Patienten.

Die Teilnahme der Studie endete am 7. postoperativen Tag oder, falls ein Patient früher entlassen werden sollte, am jeweiligen Entlassungstag. Zeigten sich darüber hinaus psychische Auffälligkeiten, wurde die Beobachtung bis zum Ende der Symptomatik fortgesetzt.

3.3 Chirurgische Dokumentation

3.3.1 Präoperativ

Präoperativ erfolgte eine Erfassung der somatischen Befunde der Patienten. Dokumentiert wurden die Hauptdiagnose, die Stammdaten, die somatischen Begleiterkrankungen, die Voroperationen, die Gewohnheiten bezüglich des Nikotin- und Alkoholkonsums, die Laborwerte, der Blutdruck, die Temperatur und die Einnahme von Medikamenten. Die Befunde wurden den vorliegenden Krankenakten entnommen. Ergänzende Angaben wurden durch ein präoperatives Patientengespräch hinzugefügt. Die Daten wurden auf Dokumentationsbögen in standardisierter Form erhoben. Für die Dokumentation des Nikotinkonsums wurde die angegebene Zigarettenmenge in „package years“ umgerechnet. Eine Abhängigkeit von Benzodiazepinen wurde angenommen, wenn ein Vermerk in der Patientenakte vorlag oder der Patient selber einen regelmäßigen Gebrauch zugab. Durch optische Sehhilfen korrigierte Störungen wurden als Sehstörungen aufgefasst, ebenso ein vorhandenes Glaukom, ein Katarakt oder ein Skotom. Es erfolgte keine augenärztliche Untersuchung zur gezielten Bestimmung der Sehstörung. Gab der Patient eine subjektiv verschlechterte Hörempfindung an; ohne ein Hörgerät zu besitzen, wurde eine Hörstörung unterstellt. Hierbei fand keine fachärztliche Kontrolle statt.

3.3.2 Postoperativ

Die postoperative Dokumentation umfasste den Heilungsverlauf, das Auftreten von chirurgischen Komplikationen, alle routinemäßig bestimmten Vital- und Laborparameter inklusive der arteriellen Blutgasanalysen, die postoperative Medikation, den Entlassungs- oder Verlegungstag und die daraus errechnete Liegedauer. Dies diente lediglich dem Vergleich mit der psychiatrischen Diagnose. Der Zeitraum der Dokumentation erstreckte sich über den 1. –7. postoperativen Tag.

3.4 Anästhesiologische Dokumentation

Die Operateure und die narkoseführenden Anästhesisten waren nicht darüber informiert, ob es sich bei dem zu operierenden Patienten um einen Studienpatienten handelte. Eine intraoperative Dokumentation wurde über das Anästhesieprotokoll durchgeführt. Daraus gingen folgende Daten in die Auswertung ein:

Operationsdatum, ASA-Score, Prämedikation, Narkose- und Operationsdauer, Art der durchgeführten Operation, Monitoring und intraoperative Maßnahmen, Infusions- und Transfusionsmenge, Summe des Blutverlusts, verwendete Inhalationsanästhetika und Medikation, Antagonisierung, Blutdruckverlauf, Gefäßabklemmungszeiten, intraoperative Komplikationen, Blutgaswerte und Vitalparameter, postoperative Extubation oder beatmete Verlegung.

3.5 Psychiatrische Dokumentation

3.5.1 Präoperativ

Die präoperative psychiatrische Untersuchung erfolgte über den psychiatrisch-psychotherapeutischen Studienarzt durch einen standardisierten Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebogen sowie ein klinisches Interview. Sie diente der Erhebung des präoperativen kognitiven Status und der Erfassung möglicher existenter psychopathologischer Befunde. Die Befunderhebung geschah nach den Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP). Dabei wurden unter anderem folgende psychopathologische Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen angewandt:

- Hamilton–Depressivitäts-Skala (HAMD)⁵⁰
Beurteilung der Depressivität
- Mini–Mental–State–Examination (MMSE)³⁸
Schnelltest der kognitiven Funktion
- Brief Psychiatric Rating-Scale (BPRS)¹¹²
Feststellung allgemeiner psychopathologischer Symptome
- Generall Assessment Scale (GAS)³³
Testung der psychosozialen Funktion
- General Severity Score (ASGS)²⁴
Falldefinition mit Schweregradeinteilung

In der späteren Auswertung kommt jedoch nur den ersten beiden Tests (HAMD und MMSE) eine Bedeutung zu. Alle anderen Tests spielen bei der Risikoeinschätzung zur Delirentwicklung eine untergeordnete Rolle.

3.5.2 Postoperativ

Ab dem Operationstag bis zum 7. postoperativen Tag erfolgte täglich eine psychiatrische Befunderhebung der Patienten durch den psychiatrischen Studienarzt, bei Auftreten von psychopathologischen Auffälligkeiten bis zum Ende der Symptomatik. Ein auftretendes Delir wurde nach DSM-IV³ diagnostiziert, wobei als Ursache eine akute funktionelle Psychose aufgrund einer organischen Störung ausgeschlossen wurde. Trat bei einem Patienten ein Delir auf, wurde der Schweregrad durch den Psychiater mittels der DRS¹³⁹ quantifiziert (Tabelle 13).

Tabelle 13 Delirium Rating Scale¹³⁹

• Symptom	Punktzahl
Zeitlicher Beginn der Symptome	0–3
Wahrnehmungsstörungen	0–3
Halluzinationen	0–3
Wahn	0–3
Psychomotorisches Verhalten	0–3
Kognitiver Status	0–4
Organische Störungen	0–2
Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen	0–4
Affektlabilität	0–3
Variabilität der Symptome	0–4
Maximale Gesamtpunktzahl	32

In dieser Studie galt für ein leichtes Delir ein DRS-Score von 12-17 Punkten, für ein Delir mittleren Grades von 18–28 Punkten und für ein schweres Delir von 29-32 Punkten. Es wurde nur ein Delir bei einem solchen Patienten diagnostiziert, der neben den DSM-IV Kriterien auch mindestens 12 Punkte auf der DRS aufwies, um sicher nur delirante Patienten zu identifizieren. Patienten, die zwar alle DSM-IV-Kriterien erfüllten, aber weniger als 12 Punkte hatten, wurden als nicht delirant gewertet. Das Ende eines Delirs wurde festgestellt, wenn die DSM-IV³-Kriterien nicht mehr erfüllt wurden oder die Patienten auf der DRS weniger als 12 Punkte aufwiesen.

Tabelle 14 Datenerhebung

Zeitpunkt	Chirurgische/Anästhesiologische Dokumentation	Psychiatrische Dokumentation
Präoperativ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientenstammdaten: Alter, Geschlecht, Wartezeit Körpergröße, Body-Mass-Index, Körpergewicht, , Wohnsituation, Hospitalisation in den letzten 6 Monaten, ▪ chirurgische Hauptdiagnose ▪ Begleiterkrankungen: supraaortale arterielle Verschlusskrankheiten (AVK), periphere AVK, zerebrale Verschlusskrankheiten, endokrine Erkrankungen (Diabetes mellitus), Nierenerkrankungen, Stoffwechselstörungen, kardiale Erkrankungen, Kreislaufdysregulationen (Hypertonie), Lungenerkrankungen, neurologische Erkrankungen, Tumorerkrankungen, psychiatrische Erkrankungen, Sehstörungen, Hörstörungen und Hypakussis, systemische oder organische Infektion, Aktueller/ehemaliger Nikotinkonsum (in package years) ▪ ein Zustand nach: Amputation von Extremitäten, Oberschenkelhalsfraktur, gleicher Operation auf der kontralateralen Seite, gefäßchirurgischen Operationen, Revisionsoperationen, sonstigen Erkrankungen und Voroperationen ▪ Medikamente: Gesamtzahl und Klassifikation ▪ Laborwerte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ psychiatrische Eingangsdagnostik ▪ Erhebung des präoperativen kognitiven Status und Erfassung möglicher existenter psychopathologischer Befunde ▪ standardisierten Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebogen ▪ klinische Interviews
Intraoperativ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prämedikation ▪ ASA-Score ▪ Durchgeführte Operation und Dauer ▪ Anästhesietechnik und -dauer ▪ Monitoring und intraoperative Maßnahmen ▪ Komplikationen ▪ Infusionen und Transfusionen: Art und Menge ▪ Blutverlust ▪ intraoperative Medikamente: Art und Menge ▪ Blutgasanalysen 	
Postoperativ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laborwerte inkl. Blutgasanalysen ▪ postoperative Medikamente ▪ chirurgischer Verlauf und Liegedauer ▪ Mobilisation und Kostaufbau ▪ Komplikationen ▪ Entlassung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ psychopathologischen Auffälligkeiten : DSM IV und DRS ▪ standardisierte Fragebögen und Interview ▪ Abschlussdiagnostik (wie Eingangsdagnostik)

3.6 Somatische Therapie

Postoperativ fand eine nach gefäßchirurgischen Operationen übliche somatische Therapie statt. Diese beinhaltete eine Überwachung auf der Intensivstation oder der Intermediate Care Station. Dort wurden engmaschig Kreislauf, Atem- und Ausscheidungsfunktionen überprüft. Es erfolgten eine adäquate Flüssigkeitssubstitution, ein Ausgleich von Blutzuckerwerten oder Elektrolytverschiebungen, eine medikamentöse Therapie von hypotonen oder hypertonen Kreislaufzuständen und eine ausreichende Sauerstoffzufuhr. Die Patienten wurden nach der Stabilisierung wieder auf eine normale Pflegestation zurückverlegt. Auch hier wurden dieselben Therapieziele weiter fortgesetzt.

3.7 Psychiatrische Intervention

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine „Standardtherapie“, bestehend aus der präoperativen Erhebung des somatischen und psychiatrischen Status, postoperative chirurgische und psychiatrische Visiten zur Diagnose eines evtl. postoperativen Delirs und dessen Schweregrades sowie zur Feststellung von somatischen Beschwerden. Darüber hinaus fanden keine weitere psychiatrische Behandlung, Aufklärung über das Delirrisiko oder gezielte Therapie statt, auch nicht, wenn ein Delir aufgetreten war. Die Diagnose eines Delirs wurde dem behandelnden Chirurgen nicht mitgeteilt. Die Diagnose und Behandlung eines Delirs inklusive der medikamentösen Therapie, Regulierung der Umgebung oder Erhaltung des Schlaf-Wach-Zyklus in dieser Gruppe wurde individuell von einem Chirurgen vorgenommen. Es fand keine standardisierte Therapie eines Delirs statt.

Bei der Interventionsgruppe wurden dagegen noch folgende Interventionsmaßnahmen erbracht.

3.7.1 Prävention

Die Patienten wurden während des präoperativen psychiatrischen Gesprächs ausführlich über das eventuelle Auftreten eines postoperativen Delirs und dessen Symptomatik aufgeklärt. Die dann vorgesehenen therapeutischen Maßnahmen wurde ihnen in verständlicher Form erläutert. In diesem Rahmen wurde den

Patienten auch die Möglichkeit geboten, über ihre Ängste und Befürchtungen zu sprechen.

3.7.2 Symptomatische Therapie

Bei Auftreten eines postoperativen Delirs wurde eine standardisierte symptomatische Therapie durch den psychiatrischen Studienarzt dann eingeleitet, wenn: 1. keine behandelbare organische Ursache festzustellen war oder 2. eine organische Ursache gefunden und auch behandelt wurde, jedoch aufgrund der Schwere der deliranten Symptomatik eine weitergehende Therapie erforderlich war. Die symptomatische Behandlung beruhte hauptsächlich auf einer medikamentösen Therapie nach einem festgelegten Plan.

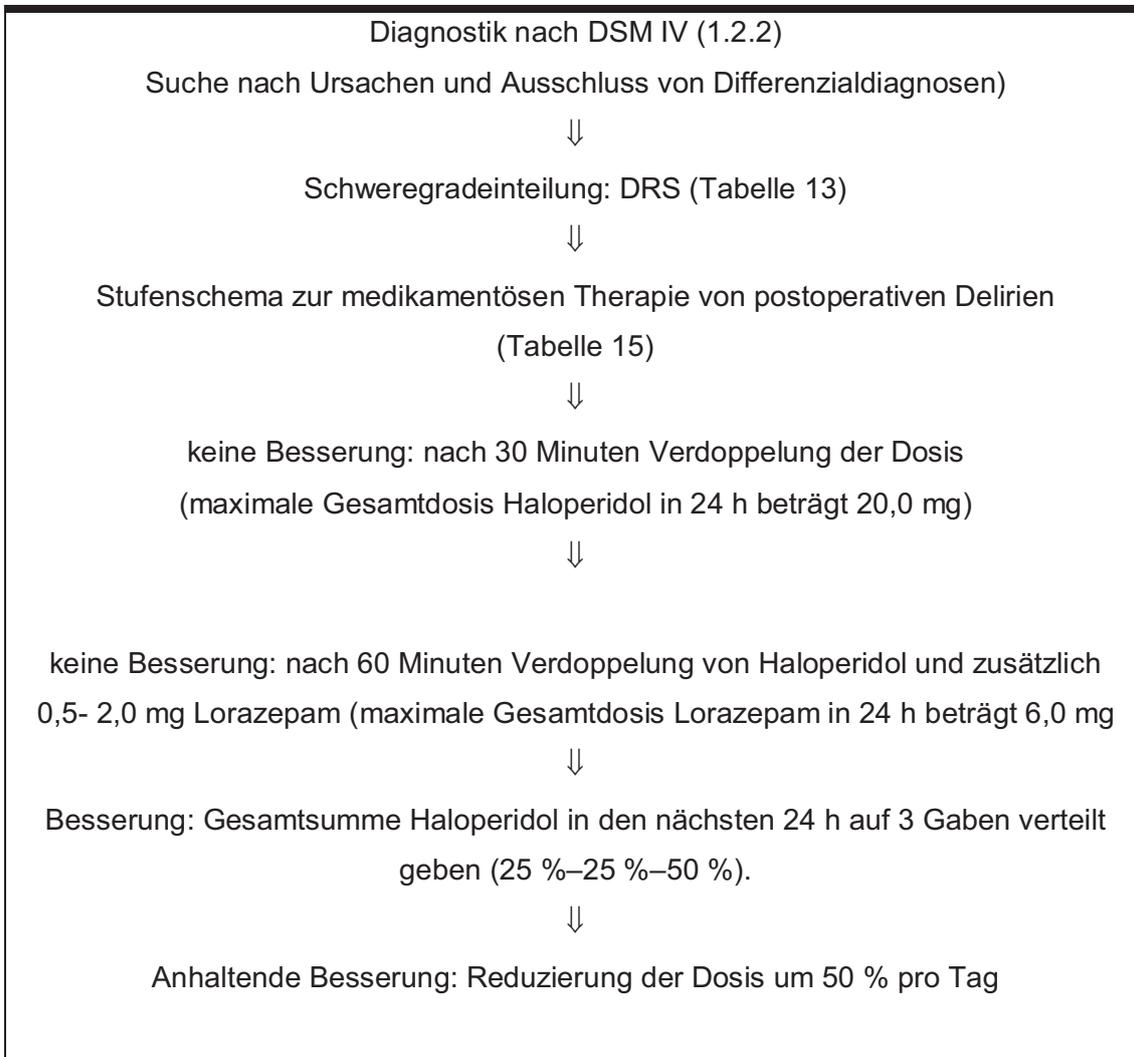
Tabelle 15 Einstiegsdosis Haloperidol

Schweregrad des postoperativen Delirs	Quantifizierung nach der Delirium-Rating-Scale	Initialdosis Haloperidol (intravenöse Gabe)
leicht	12–17 Punkte	0,5–2 mg
mittel	18–28 Punkte	2,0 –5,0 mg
schwer	29–32 Punkte	5,0 –10,0 mg

Es wurden je nach Schweregrad des Delirs, der mittels DRS (siehe Tabelle 13) bestimmt wurde, die Einstiegs Mengen des Haloperidols anhand von Tabelle 15 ermittelt.

Das weitere Vorgehen entspricht dem Prozedere nach Wise¹⁵⁴. Kommt es nicht zu einer Besserung der Symptomatik, erfolgt nach jeweils 30 Minuten eine Verdoppelung der letzten Dosis. Zu der 3. Dosis werden dem Haloperidol zusätzlich 0,5- 2,0 mg Lorazepam i.v. beigefügt. Die Höchstdosis beträgt für Haloperidol 20,0 mg/24 h und für Lorazepam 6,0 mg/24 h. Diese wurde nur in begründeten Ausnahmefällen überschritten. Die Menge des zur effektiven Therapie des Delirs benötigten Haloperidols wird ermittelt und die gleiche Menge an dem folgenden Tag nochmals gegeben. Hierbei verteilte man die Dosis, so dass die Hälfte auf den Abend entfiel und je ein Viertel auf morgens und mittags. Bei Rückbildung der Symptomatik des Delirs wurde die Haloperidolmenge jeden Tag um 50 % reduziert (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16 Schema für therapeutisches Vorgehen



3.7.3 Regulierung der Umgebung und des Schlaf-Wach-Zyklus

Durch eine intensive Zusammenarbeit des behandelnden Psychiaters mit dem Pflegepersonal wurde versucht, Rahmenbedingungen zu schaffen, die die Inzidenz des Delirs reduzieren oder die Schwere eines aufgetretenen Delirs mildern. Primäres therapeutisches Konzept und Prophylaxe waren es, eine dem Patienten möglichst vertraute und ruhige Umgebung herzustellen, z.B. durch persönliche Gegenstände an seinem Bett, individuelles Nachtlicht, Reduzierung des umgebenden Geräuschpegels, wenn möglich, Behandlung in einem Einzelzimmer. Es wurde auf

eine Konstanz bei den pflegerischen Bezugspersonen geachtet und der Krankenbesuch auf den Kreis von engen Freunden und Verwandten beschränkt. Es war angestrebt, jegliche Ortsveränderung (Verlegung, Zusatzdiagnostik in anderen Kliniken) auf ein Minimum zu reduzieren. Es wurde darauf geachtet, dass ein normaler Schlaf–Wach–Zyklus eingehalten wurde. Im Bedarfsfall erhielt der Patient zur Unterstützung 2 mg Tavor um 21 Uhr. Eine möglichst frühe Entlassung der Patienten wurde angestrebt

3.7.4 Supportive Gesprächstherapie

Im Rahmen der postoperativen täglichen Visite seitens des Psychiaters wurden Probleme, Sorgen und Ängste des Patienten thematisiert und durch supportive Gespräche behandelt. Bei der supportiven Psychotherapie geht es nicht um die Deutung unbewusster psychodynamischer Zusammenhänge, sondern vielmehr um das gezielte Ansprechen der Patienten auf seine Stärken und gesunden Fähigkeiten. Durch z. B. Ermutigung, Beratung oder auch Beruhigung wird dem Patienten geholfen, eigene Handlungskompetenzen und –möglichkeiten wieder zu nutzen. Dieses wirkt sich auch günstig auf sein Selbstwertgefühl aus. Die supportive Psychotherapie ist besonders in akuten, schweren Krisensituationen, wie sie z.B. ein Delir darstellt, indiziert. Diese Therapie basiert auf einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung, die die Isolierung des Patienten beseitigt, sein Selbstvertrauen stützt und ihm die Überwindung aktueller Konflikte ermöglicht. Diese Form der Psychotherapie ist eine der wichtigsten Varianten seelischer Behandlung, die auch mit einer Pharmakotherapie und soziotherapeutischen Maßnahmen kombiniert werden kann.

Tabelle 17 Vergleich der psychiatrischen Intervention

Zeitpunkt	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
Präoperativ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Festlegung des psychiatrischen Status 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Festlegung des psychiatrischen Status ▪ Aufklärung über eventuelles Auftretens eines postoperativen Delirs und dessen Symptomatik ▪ vorgesehene therapeutische Maßnahmen ▪ Möglichkeit über Ängste und Befürchtungen zu sprechen
Postoperativ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chirurgische Visite zur Feststellung von somatischen und psychiatrischen Erkrankungen ▪ psychiatrische Visite zur Diagnose eines Delirs und dessen Schweregrad (nur für Studienzwecke) ▪ Diagnose und Behandlung eines Delirs individuell durch den Chirurgen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgische Visite zur Feststellung von somatischen Erkrankungen ▪ psychiatrische Visite zur Diagnose eines Delirs und dessen Schweregrad ▪ supportive Gesprächstherapie während der Visite ▪ Behandlung eines Delirs je nach Schweregrad und Therapieerfolg mittels einer standardisierten Verabreichung von Haloperidol und ggf. Lorazepam ▪ Regulierung der Umgebung ▪ möglichst Erhaltung des Schlaf-Wach-Zyklus=> bei Bedarf 2 mg Tavor zur Nacht

3.8 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen der chirurgischen und anästhesiologischen Daten wurden von mir mit der SSPS (Statistical Package of Social Science Software (Version 11.0) durchgeführt. Für die Analyse der Häufigkeitsverteilung wurden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der Exakt-Test nach Fisher verwendet. Bei der Berechnung der Mittelwertsunterschiede erfolgte zunächst eine Prüfung auf eine Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests. Bei normalverteilten Werten wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt, während der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben bei nicht normal verteilten Daten durchgeführt wurde. Die Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Bei allen Berechnungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als signifikant, ein $p < 0,01$ als hochsignifikant und $p < 0,001$ als höchst signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

In die Studie der Interventionsgruppe wurden von September 1999 bis August 2000 175 Patienten aufgenommen. Davon wurden insgesamt 110 Patienten in die Studie der Patienten mit einer Intervention eingeschlossen. Sie erfüllten alle Einschlusskriterien und willigten in die Teilnahme ein. Aus der Studie wurden 65 Patienten wegen verschiedener Ursachen ausgeschlossen. Bei 17 Patienten (25 %) fand keine präoperative psychiatrische Untersuchung statt, bei 14 Patienten (22 %) war keine gefäßchirurgische Operationsindikation mehr gegeben, 13 Patienten (20 %) zogen nachträglich die Einwilligung zur psychiatrischen Untersuchung zurück, bei 16 Patienten (25 %) lag ein zu kurzfristiger Operationstermin vor, und 5 Patienten (8 %) fielen aus anderen Gründen aus.

Agrund der beschränkten psychiatrischen Kapazität handelt es sich bei dieser Studie nicht um eine konsekutive Patientenserie. Für die im Untersuchungszeitraum operierten Patienten ist die Auswahl jedoch repräsentativ. Die Ergebnisse der 110 verbliebenen Studienpatienten werden im Folgenden mit den Ergebnissen der 153 Patienten der Kontrollgruppe, die in einer vorausgegangenen Studie ermittelt wurden, verglichen.

4.1 Präoperative psychiatrische Ergebnisse

4.1.1 Psychiatrische Tests

In Tabelle 18 ist ein Vergleich der präoperativen psychiatrischen Ergebnisse dargestellt. Dabei zeigte sich, dass bei Patienten der Interventionsgruppe die Werte für Depressivität, die im Selbstbeurteilungsverfahren für Depressivität mittels des HAMD-Test ausgemacht wurden, präoperativ stärker ausgeprägt waren als bei den Patienten der Kontrollgruppe (7,8 vs. 10,1 Punkte, $p=0,02$). Sie wiesen im MMSE-Test zudem eine größere kognitive Fehlfunktion auf (27,5 vs. 25,8 Punkte, $p=0,0001$). Alle anderen psychiatrischen Tests erbrachten keine Unterschiede bezüglich der Patientengruppen.

Tabelle 18 Präoperative psychiatrische Parameter

Parameter	Patienten Kontrollgruppe (N=153)		Patienten Interventionsgruppe (N=110)		p-Wert
	Mittelwert	SA	Mittelwert	SA	
ASGS	1,7	1,0	1,8	1,1	0,807
GAS	71,0	17	70,8	18,1	0,746
BPRS	32,4	10,0	33,1	10,5	0,438
HAMD	6,4	5,7	10,1	8,1	0,01
SKT	4,5	3,1	4,8	3,5	0,176
MMSE	27,6	2,2	25,8	3,3	<0,001

Abkürzungen:

SA= Standardabweichung

ASGS=General Severity Score

GAS=Generall Assessment Scale

BPRS=Brief Psychiatric Rating-Scale

HAMD=Hamilton-Depressivitäts-Skala

MMSE=Mini-Mental-State-Examination

4.1.2 Vorhersage-Score

Bei Anwendung des Vorhersage-Score von Böhner et.al.¹⁴ zeigt sich, dass die Patienten der Kontrollgruppe mit 5,13 Punkten ein geringes Delirrisiko haben, während die Patienten der Kontrollgruppe mit einem Score von 5,94 ein mittleres Risiko haben, ein Delir zu entwickeln ($p=0,007$). Siehe Tabelle 19.

Tabelle 19 Vorhersage - Score

Parameter	Patienten Kontrollgruppe		Patienten Interventionsgruppe		p-Wert
	Mittelwert	SA	Mittelwert	SA	
Score	5,13	2,31	5,94	2,41	0,007

Abkürzungen:

SA= Standardabweichung

4.2 Postoperative psychiatrische Ergebnisse

4.2.1 Inzidenz des postoperativen Delirs

Die Inzidenz des Delirs konnte in der Interventionsstudie zwar um 7,4 % gesenkt werden, jedoch nicht signifikant. Von den 110 untersuchten Patienten entwickelten nur 35 (31,8 vs. 39,2 %, $p=0,241$) im postoperativen Verlauf ein Delir. Im Vergleich zur Kontrollgruppe nahm ohne Signifikanz auch der Schweregrad des Delirs ab. Es zeigten 16,3 % ($n=18$) vs. 20,9 % der Patienten ein leichtes und nur 15,4 % ($n=17$) vs. 18,3 % ein mittelschweres und kein Patient ein schweres Delir. Ein Vergleich der Punktmittelwerte –gemessen mit der DRS – ergab keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen (Tabelle 20).

Tabelle 20 Vergleich der Mittelwerte der Punktezah nach DRS

	Patienten mit Delir Kontrollgruppe		Patienten mit Delir Interventionsgruppe		p-Wert
	Mittelwert	SA	Mittelwert	SA	
Punktezah nach DRS					
Leichtes Delir	13,5	2,7	14,5	2,2	0,876
Mittelschweres Delir	21,2	3,9	21,4	3,4	0,970
Schweres Delir	29	0	0	0	

Abkürzungen:

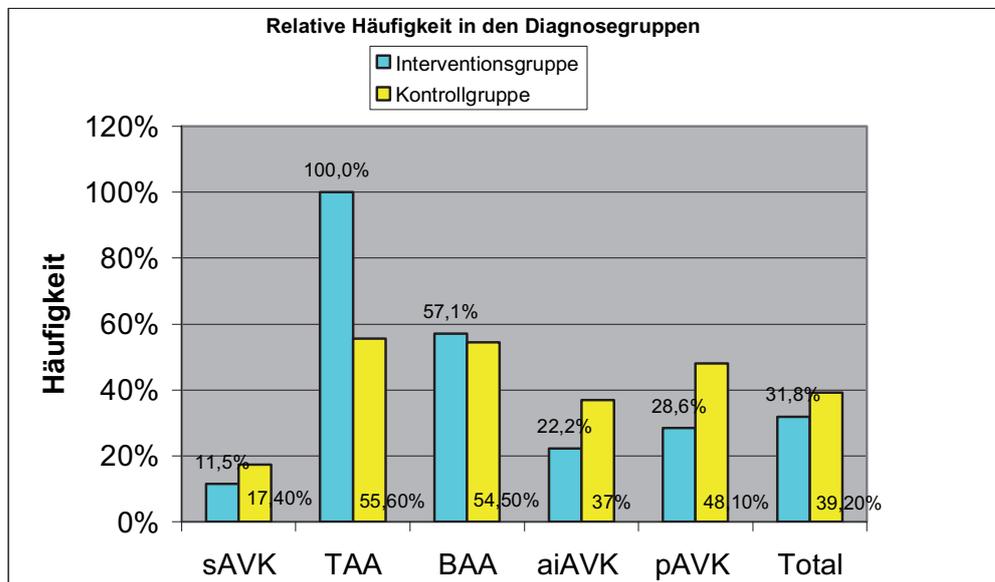
SA= Standardabweichung

DRS= Delirium Rating Scale

Die Grafik 1 zeigt die relative Häufigkeit des postoperativen Delirs in den Diagnosegruppen in der Gegenüberstellung zur Kontrollgruppe. Es ergibt sich insgesamt eine relative Senkung der Häufigkeit der Delirentwicklung nach aortalen Operationen (44,4 vs. 48,8 %), was allerdings durch die weniger betroffenen Patienten mit aiAVK-Eingriffen (28,6 vs. 48,1 %) zu erklären ist. Betrachtet man nur die Patienten nach Operationen an Aortenaneurysmen, ist hier der höchste Anteil an Patienten mit einem Delir (52,6 %) vorzufinden. Dies war schon in der Kontrollgruppe der Fall (54,8 %). Bei Patienten mit thorakoabdominellen Aortenaneurysmen (TAA) trat bei allen ($N=4$) ein postoperatives Delir (vs. 55,6 %) auf, während mit 57,1 % ($n=16$) der Patienten mit infrarenalen Aortenaneurysmen (BAA) ähnlich viele

betroffen waren (vs. 54,5 %). Im Gegensatz hierzu konnte jedoch in den anderen Bereichen ein Rückgang der Häufigkeit des Delirs beobachtet werden. In der Interventionstudie waren nur 28,6 % der Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) von einem Delir betroffen und damit deutlich weniger als 48,1% in der Kontrollgruppe. Ebenso entwickelten auch nur 22,2 statt 37 % der Patienten mit aortoiliacalen Verschlussprozessen (aiVK) ein Delir. Bei den supraaortalen Eingriffen (sAVK) konnte mit 11,6 % der Betroffenen ebenso eine leichte Verringerung verzeichnet werden (vs. 17,4 %).

Grafik 1 Relative Häufigkeit



Abkürzungen:

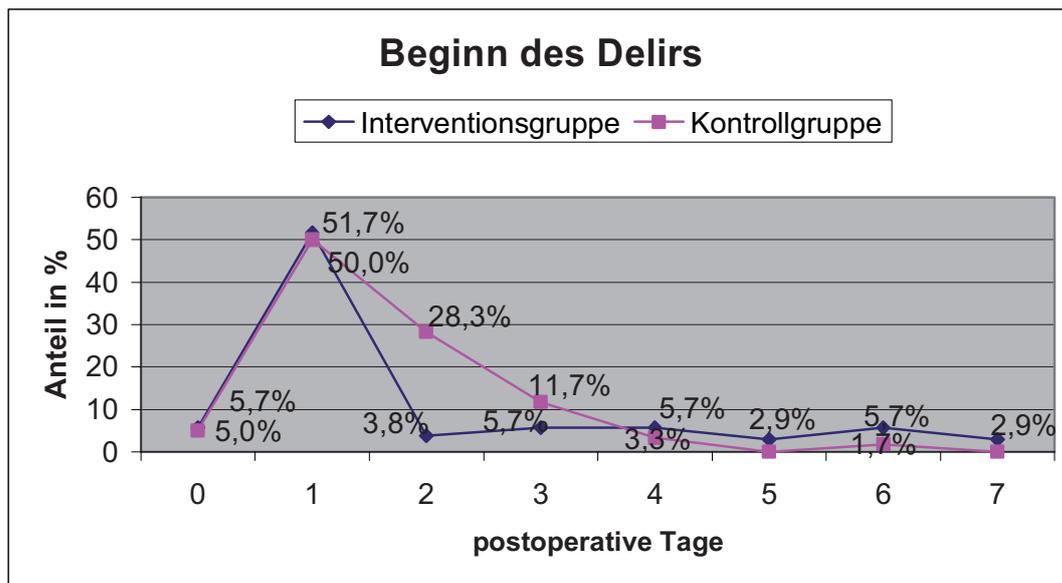
sAVK= supraaortale arterielle Verschlusskrankheit
TAA= thorakoabdominelles Aortenaneurysma
BAA= infrarenales Aortenaneurysma
aiAVK= aortoiliacale arterielle Verschlusskrankheit
pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit

4.2.2 Beginn des Delirs

Der Beginn des postoperativen Delirs ist in beiden Gruppen zu einem ähnlichen Zeitpunkt ($p=0,215$). Dieser lag bei 2 Patienten (5,7 vs. 5 %) am Tag der Operation. Eine deutliche Mehrheit findet sich gleichfalls am 1. postoperativen Tag, an dem 20 Patienten ein Delir entwickelten (51,7% vs. 50 %). Das Delir trat in der Interventionsstudie tendenziell etwas später auf, was sich insbesondere am 2. (8,62 vs. 28,3 %) und am 3. postoperativen Tag (8,62 vs. 11,7 %) zeigt. Im weiteren

Verlauf kam es bei 2 Patienten (5,7 vs. 3,3 %) am 4. und bei einem (2,9 vs. 0 %) am 5. postoperativen Tag zu einem Delir. Bei 2 Untersuchten (5,7 vs. 1,7%) begann das Delir am 6. und bei einem (2,9 vs.0 %) am 7. postoperativen Tag (Grafik 2). Im Mittel trat das Delir in der Interventionsgruppe nach 2,1 Tagen auf (vs. 1,7 Tagen in der Kontrollgruppe).

Grafik 2 Beginn des Delirs



4.2.3 Dauer des Delirs

Auch die Dauer der Symptomatik des Delirs unterschied sich nicht wesentlich in den beiden Gruppen, weder insgesamt, noch in den unterschiedlichen Ausprägungen des Delirs. Sie hielt von einem bis maximal 16 Tage an, durchschnittlich 3,7 Tage (vs. 3,4 Tage, $p=0,725$). Die leichten Formen dauerten in der Interventionsgruppe mit durchschnittlich 1,9 Tagen (vs. 2,3 Tagen) etwas kürzer als in der Kontrollgruppe, die mittelschweren dagegen geringfügig länger mit durchschnittlich 5,5 Tagen (vs. 4,6 Tagen).

4.2.4 Postoperative psychiatrische Medikation und Schmerztherapie

Tabelle 21 Postoperative psychiatrische Medikation und Schmerztherapie

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)				Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)				p-Wert KG/IG
	N	Mittelwert	SA	p- Wert Delir/ kein Delir	N	Mittelwert	SA	p- Wert Delir/ kein Delir	
Clonidin (in Tagen)	4	3,0	2,8		2	1,0		0,372	0,533
Clonidin-Perfusor (in Tagen)	11	2,0	1,3		6	2,9	1,6		0,852
Haloperidol (in Tagen)	10	1,9	1,0		20	3,6	3,2	0,044	0,044
Haloperidol (Gesamtmenge in mg)	5	14,0	8,2		20	14,1	16,9	0,989	0,983
Haloperidol verabreicht	14				32				
Metamizol (in Tagen)	42	3,0	1,6	0,151	32	2,1	1,2	0,800	0,457
Piritramid (in Tagen)	49	3,0	1,8	0,982	32	2,9	1,7	0,029	0,782
Piritramid (Gesamtmenge in mg)	36	58,5	43,3	0,896	32	61,6	55,7	0,001	0,301

Abkürzungen

SA= Standardabweichung

Ein Vergleich der postoperativen psychiatrischen Medikation und Schmerztherapie ist in Tabelle 21 dargestellt. Die Gabe von Clonidin oral oder durch einen Perfusor i.v. war in beiden Gruppen bei Patienten mit einem Delir gleich häufig. Es zeigte sich auch kein Unterschied diesbezüglich zu Patienten ohne Delir. Bei dem Interventionskollektiv war bei Delirpatienten im Vergleich zu nicht Betroffenen die Schmerztherapie mit Piritramid sowohl in der Dauer kürzer (3,7 vs. 2,9 Tage, $p=0,029$), als auch die verabreichte Menge (130,4 vs. 61,6, $p=0,001$) geringer. In der Interventionsgruppe wurden mehr Patienten mit psychischen Auffälligkeiten (57,1 % vs. 16 %) über einen längeren Zeitraum (1,9 vs. 3,6 Tage, $p=0,044$) mit Haloperidol behandelt. Berücksichtigt werden dabei nicht die Patienten, die Haloperidol erhielten, dessen Menge jedoch nicht eindeutig bestimmt werden konnte. Das waren in der Kontrollgruppe 9 und in der Interventionsgruppe 12 Patienten. Zudem erhielt ein Patient der Kontrollgruppe Haloperidol, obwohl kein Delir vorlag (nicht dargestellt). Die applizierte Gesamtmenge von Haloperidol war wiederum nahezu gleich (14,0 vs.

14,1 mg, $p=0,989$). Ob und wie viel Lorazepam verabreicht worden war, wurde in der Kontrollgruppe nicht dokumentiert. Somit ist diesbezüglich kein Vergleich mit der Interventionsgruppe möglich.

4.3 Präoperative chirurgische Ergebnisse

4.3.1 Stammdaten

In den präoperativen Stammdaten unterschieden sich die beiden Patientenkollektive unwesentlich voneinander (siehe Tabelle 22). So waren hinsichtlich Alter, Körpergröße, Körpergewicht, Body–Mass–Index oder Geschlecht keine signifikanten Unterschiede feststellbar. Das durchschnittliche Alter der Patienten der Interventionsgruppe betrug 65,0 Jahre (vs. 65,5 Jahre, $p= 0,716$). Die Studienteilnehmer waren in Gegenüberstellung zur Kontrollgruppe durchschnittlich gleich groß mit 1,72 m (vs. 1,72 m, $p=0,794$) und mit 79,53 kg (76,37 kg, $p= 0,081$) etwas schwerer. Dementsprechend besaßen die Patienten einen höheren Body–Mass–Index von 26,77 vs. 25,73 ($p= 0,034$), der sich im Verlauf bei den Delirpatienten der Interventionsgruppe auch als signifikant herausstellte. Während in der Kontrollgruppe die Patienten ohne Delir signifikant größer waren, konnte das jedoch in dieser Studie nicht bestätigt werden (1,72 m ohne Delir vs. 1,73 m mit Delir, $p=0,307$). Beide Gruppen verfügten im ähnlichen Umfang über mehr männliche Teilnehmer (75,5 % vs. 78 %, $P=0,660$). In der Kontrollgruppe war die Zeitspanne bis zur Klinikaufnahme wesentlich länger (0,79 Monate vs. 1,22 Monate, $p= 0,027$), wobei sich diesbezüglich in dieser Studie keine Signifikanzen für eine Delirentwicklung zeigten. Eine deutlich verlängerte präoperative Liegezeit bei Patienten mit Delir wie in der Kontrollgruppe konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 22 Vergleich der Stammdaten

Stammdaten	Gesamtkollektiv			Postoperatives Delir			
	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe	p-Wert	Kontrollgruppe	p-Wert Delir/kein Delir	Interventionsgruppe	p-Wert Delir/kein Delir
Alter (in Jahren)	65,5	65,0	0,176	68,3	0,005	68,3	0,000
Körpergröße (in m)	1,72	1,72	0,794	1,70	0,041	1,73	0,307
Körpergewicht (in kg)	79,5	76,3	0,081	75,2	0,389	76,8	0,221
Body- Mass Index (in kg/m ²)	25,7	26,8	0,034	25,8	0,777	25,5	0,046
Dauer bis Klinkaufnahme (in Monaten)	1,2	0,8	0,027	1,3	0,934	1,0	0,400
Krankenhausaufenthalt (in Wochen)	1,9	2,0	0,493	2,1	0,199	1,9	0,423
Präoperative Liegezeit (in Tagen)	8,5	7,8	0,915	10,4	0,037	7,5	0,729

4.3.2 Hauptdiagnosen

Die Häufigkeit der Hauptdiagnosen der beiden Gruppen ähnelt sich insgesamt (siehe Tabelle 23). In der Kontrollgruppe befand sich lediglich ein geringfügig höherer relativer Anteil an sAVK Patienten, wohingegen in der Interventionsgruppe relativ gesehen mehr Patienten an einer pAVK operiert worden waren.

Tabelle 23 Diagnosenverteilung

Diagnose	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
	N/(%)	N/(%)
1. Supraaortale Verschlussprozesse	46 (30,1)	26 (23,6)
2. Thorakoabdominelle Aortenaneurysmen	9 (5,9)	4 (3,6)
3. Infrarenale Aortenaneurysmen	44 (28,8)	34 (30,9)
4. Aortoiliakale Verschlussprozesse	27 (17,4)	18 (16,4)
5. Periphere arterielle Verschlussprozesse	27 (17,4)	28 (25,5)
Total	153 (100 %)	110 (100 %)

4.3.3 Begleiterkrankungen

Eine bereits präoperativ vorhandene psychiatrische Erkrankung konnte in beiden Kollektiven bei keinem Patienten festgestellt werden.

Begleiterkrankungen waren in den Gesamtgruppen gleich häufig vorzufinden. Die signifikanten Unterschiede sind in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24 Signifikante Unterschiede der Begleiterkrankungen

Begleiterkrankung	Patienten	Patienten	P
	Kontrollgruppe (N=153)	Interventionsgruppe (N=110)	
sAVK bds	15 %	10,0 %	0,025
pAVK	49 %	37,3 %	0,058
Angina Pectoris Symptomatik	12,4 %	18,2 %	0,078
Aktueller Nikotinabusus	28,8 %	32,7 %	0,49
Regelmäßiger Alkoholkonsum	51,05 %	76,4 %	0,001
Neurologische Symptome	30,7 %	19,1 %	0,034
Hörstörung	2 %	11,8 %	0,001
Z.n. Gefäß-Operation	24,2 %	40,9 %	0,004

In der Interventionsgruppe bestanden bei weniger Patienten eine pAVK (49 vs. 37,3 %, $p=0,058$) und eine beidseitige sAVK (15 vs. 10 %, $p=0,025$) Erkrankung. Häufiger wurden dagegen Angina Pectoris Beschwerden (12,4 vs. 18,2 %, $p=0,078$) und seltener neurologische Symptome geäußert (30,7 vs. 19,1 %, $p=0,034$). Außerdem fielen im Vergleich ein erhöhter aktueller Nikotin – (28,8 vs. 32,7 %, $p=0,049$) und regelmäßiger Alkoholkonsum auf (51,5 vs. 76,4 %, $p=0,001$). Mehr Interventionspatienten hatten sich in der Vergangenheit einer gefäßchirurgischen Operation unterzogen (24,2 vs. 40,9 %, $p=0,004$). Alle anderen Begleiterkrankungen zeigten keine signifikanten Abweichungen. Einige häufige Grunderkrankungen sind im Vergleich in Tabelle 25 aufgeführt.

Tabelle 25 Allgemeine Begleiterkrankungen

Begleiterkrankung	Patienten	Patienten	p-Wert
	Kontrollgruppe (N=153)	Interventionsgruppe (N=110)	
Diabetes mellitus	26,8%	26,4%	0,973
Zustand nach Apoplex	13,1%	16,4%	0,541
Zustand nach TIA	15,0	15,5	0,925
KHK	65,4%	66,4%	0,866
Angina Pectoris Symptomatik	14,7%	28,6%	0,084
Zustand nach Myokardinfarkt	20,3	20,9	0,898
Hypertonus	75,8%	76,4%	0,918
Hypercholesterinämie	30,7	32,7	0,788
Lungenerkrankung	22,2%	24,5%	0,487
COPD	13,7%	17,3%	0,429
Nierenerkrankung	37,9%	33,6%	0,477
Angst vor der Operation	3,3%	5,5%	0,466
Depression	2,6%	3,6%	0,382
emotionale Erschütterung	5,9%	8,2%	0,175
Zustand nach postoperativen Delir	7,2%	2,7%	0,122
Sehstörung	60,8%	57,3%	0,567
Zustand nach Oberschenkelamputation	4,6%	1,8%	0,225

4.3.4 Die präoperative Medikation

Die beiden Gruppen wiesen hinsichtlich der Anzahl der präoperativ eingenommenen Medikamente (4,5 vs. 4,1 Medikamente pro Tag, $p=0,465$) sowie der eingenommenen Substanzgruppen keine signifikanten Unterschiede auf.

Diesbezüglich zeigten sich - wie auch in der Kontrollstudie - keine Zusammenhänge mit einer Delirentwicklung.

Auffällig war in dieser Studie, dass 31,4 % der Delirpatienten Herzglykoside einnahmen, während dies bei Patienten ohne Delir nur auf 12,0 % zutraf ($p=0,014$). Die in der Kontrollgruppe häufig zu verzeichnenden Einnahmen von Lipidsenkern bei Delirpatienten konnte nicht beobachtet werden. Tendenziell nahmen hier Patienten, die ein Delir entwickelten, präoperativ häufiger Diuretika ein (31,4 vs. 17,3 %, $p=0,095$). Dagegen hatten 18,7 % der Patienten ohne Delir eine durchblutungsfördernde Medikation und nur 5,7% der deliranten Patienten ($p=0,073$).

4.3.5 Präoperative Laborwerte

Bei den präoperativen Laborwerten konnten in der Analyse keine auffälligen Unterschiede festgestellt werden (siehe Tabelle 26). Es zeigten sich lediglich signifikante Differenzen für CRP-Werte (1,2 vs. 2,5 mg/dl, $p=0,044$).

Tabelle 26 Präoperative Laborwerte

Parameter	Patienten Kontrollgruppe (N=153)		Patienten Interventionsgruppe (N=110)		p-Wert
	Mittelwert	SA	Mittelwert	SA	
Leukozyten (1000/ μ l)	7,9	2,1	7,4	1,8	0,078
Hämoglobin (g/dl)	14,3	1,5	14,1	1,6	0,230
Erythrozyten (1000/l)	4,7	0,5	4,5	0,5	0,073
Thrombozyten (1000/ μ l)	241	65,1	238	81,4	0,810
GOT (U/l)	10	5,2	10	6,6	0,983
GPT (U/l)	14	7,2	18	15,1	0,081
Kreatinkinase (U/l)	30	17,8	29	26,7	0,906
Harnstoff (mg/dl)	37,8	17,3	43,8	24,6	0,63
Kreatinin (mg/dl)	1,1	0,3	1,3	1,0	0,234
Cholesterin (mg/dl)	217	216,7	229	229,0	0,070
CRP (mg/dl)	1,2	1,3	2,5	3,1	0,044
PTT (sec.)	36	14,9	37	17,5	0,639
Quick (%)	98	23,1	100	22,3	0,482
Fibrinogen (mg/dl)	404	140,4	382	135,7	0,196
Antithrombin 3 (%)	106	18,0	102	15,2	0,178
Natrium (mmol/l)	142	3,5	142	3,9	0,289
Kalium /mmol/l)	4,2	0,4	4,3	0,4	0,453
maximaler Blutzucker (mg/dl)	144	57,2	145	58,0	0,970

Abkürzungen:

SA= Standardabweichung

4.4 Intraoperative anästhesiologische Ergebnisse

4.4.1 Allgemeine Daten

Bei den anästhesiologischen Ergebnissen der beiden Delirgruppen ergaben sich im Vergleich wenige signifikante Unterschiede. Sie glichen sich hinsichtlich des ASA-Score, der Anzahl an pathologischen und anästhesierelevanten Vorerkrankungen, der Narkose- und Operationsdauer, der Mengen und des Einsatzes von Infusionen sowie dem Blutersatz, der Abklemmungsdauer, den intraoperativen Blutgasanalysen und den Laborwerten (siehe Tabelle 27). Delirpatienten der Interventionsgruppe wiesen lediglich über einen längeren Zeitraum einen systolischen Blutdruck von über 180 mmHg auf (3,7 vs. 7,9 min, $p=0,028$), einen niedrigeren maximalen pCo₂ Wert (47,8 vs. 44,5 mmHg, $p=0,021$) und eine höhere minimale Körpertemperatur (34,0 vs. 34,9 °C, $p=0,004$).

Beim Vergleich der Ergebnisse der Delirpatienten mit den nicht deliranten Patienten innerhalb der Interventionsgruppe ergaben sich einige Differenzen.

Der signifikant höhere Bedarf an kristalloiden und kolloidalen Infusionslösungen bei Patienten mit einem Delir gegenüber denen ohne Delir in der Kontrollgruppe war auch in dieser Studie zu beobachten (4508 ml vs. 3640 ml, $p=0,049$). Während bei Betroffenen der Kontrollgruppe zudem eine gehäufte Gabe von Erythrozytenkonzentraten stattfand, wurde in der Interventionsgruppe bei deliranten Patienten vermehrt FFP (Fresh frozen Plasma) verabreicht (17,1 % Delirpatienten vs. 5,3 % Patienten ohne Delir, $p=0,045$). Die transfundierten Mengen der Blutprodukte zeigten aber in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bei deliranten Patienten. Die Höhe des Blutverlusts war bei Patienten mit Auffälligkeiten in der Kontrollgruppe deutlich größer ($p=0,024$), wohingegen dieser sich in der Interventionsgruppe kaum unterschied (1758 vs. 1543 ml, $p=0,711$). Der häufige Einsatz eines Cellsaver bei Patienten mit einem Delir war wiederum festzustellen (34,7% vs. 62,9%, $p=0,005$), welches aber auf den routinemäßigen Gebrauch eines Cellsaver bei aortalen Operationen zurückzuführen ist. Bei der Körpertemperatur konnten im Gegensatz zur Kontrollstudie (niedrigere minimale Temperatur) keine Auffälligkeiten bei Delirpatienten in der Interventionsgruppe festgestellt werden. Während die ZVD-Werte hier bei Patienten mit Delir eher höher waren (maximaler ZVD 8,7 vs. 10,7 mmHg, $p=0,031$ und minimaler ZVD 6,8 vs. 8,5 mmHg, $p=0,05$),

wurden bei diesen in der Kontrollgruppe niedrigere ZVD-Werte gemessen. Die Zeitspanne der Aortenabklemmung (50,6 vs. 42,0.min, $p=0,179$) war im Gegensatz zur Kontrollgruppe (41,6 vs. 33,1 min, $p=0,077$) eher kürzer. Auch hinsichtlich des Schweregrades des postoperativen Delirs konnte keine Zunahme psychischer Störungen mit steigender Dauer der Aortenabklemmzeit mehr festgestellt werden. Eher fanden sich wiederum kürzere Zeiten (49,6 vs. 42,8 vs. 42,7 min, $p=0,558$).

Tabelle 27 Intraoperative Daten

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
ASA-Score	2,9	0,5	0,293	2,9	0,4	0,642	0,921
Anzahl pathologischer Vorerkrankungen	6,6	2,6	0,943	6,4	2,4	0,428	0,655
Operationsdauer (hh:mm)	02:59	01:59	0,273	03:09	01:35	0,188	0,471
Narkosedauer (hh:mm)	03:59	02:20	0,142	03:21	02:07	0,070	0,677
Gesamtvolumen Infusion (ml)	3978	2615	0,008	4508	2692	0,049	0,278
Erythrozytenkonzentrate (ml)	727	492	0,389	778	552	0,398	0,294
Frischplasma (ml)	1475	1199	0,334	1000	620	0,745	0,643
Autotransfusion (ml)	877	812	0,835	728	802	0,477	0,541
Blutverlust (ml)	2042	2707	0,024	1759	2068	0,397	0,816
Minimale Temperatur (°C)	34,0	1,0	0,002	34,9	0,8	0,696	0,004
Minimaler ZVD (mmHg)	8,4	6,2	0,008	7,1	3,6	0,412	0,232
Maximaler ZVD (mmHg)	10,32	3,9	0,275	11,7	3,9	0,083	0,891
Abklemmzeit A. carotis (min)	54,3	31,6	0,137	45,5	10,6	0,857	0,363
Abklemmzeit Aorta (min)	41,6	23,4	0,077	42,0	16,0	0,179	0,386
Abklemmzeit A. renalis (min)	29,0	18,0	0,519	18,3	14,4	0,568	0,237

Abkürzungen

SA= Standardabweichung

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

4.4.2 Intraoperative Medikamente

Es waren keine Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen bezüglich der standardisiert verabreichten Prämedikation mit Flunitrazepam und Clonidin festzustellen (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28 Prämedikation

Parameter	Patienten der Kontrollgruppe (N=153)			Patienten der Interventionsgruppe (N=110)			p-Wert KG/IG
	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	
Rohypnol	150	98	0,327	110	100	0,176	0,984
Clonidin	83	54,2	0,735	37	33,6	0,152	0,284

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

In Tabelle 29 sind die Ergebnisse der intraoperativen Häufigkeiten von Medikamentengaben und deren Applikationsmengen dargestellt.

Die Narkoseeinleitung und Narkoseführung geschah wie auch in der Kontrollgruppe weitgehend standardisiert, so dass sich keine relevanten Unterschiede zwischen Midazolam, Thiopental, Vecuronium und Fentanyl fanden. Bei Patienten mit einem Delir wurden in der Kontrollgruppe häufiger Kaliumchlorid (10 vs. 7 %, $p=,006$), Atropin (38,3 vs. 14,3 %, $p=0,013$) und Neostigmin (25 vs. 2,9%, $p= 0,013$) verabreicht. Ansonsten konnten in der Häufigkeit der Medikamentengabe und der verabreichten Menge keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Delirgruppen nachgewiesen werden. Auch ein Vergleich der Signifikanzen innerhalb der beiden Gruppen erbrachte kaum Unterschiede. Die in beiden Gruppen zu findende seltenere Gabe von Fortecortin bei Delirpatienten, ist auf die standardisierte Gabe des Medikaments bei supraaortalen Eingriffen zurückzuführen. Ebenso wurde in beiden Delirgruppen häufiger eine Azidose mit Natriumhydrogencarbonat ausgeglichen und Kalziumglukonat appliziert. Während in der Kontrollgruppe bei Delirpatienten häufiger ein Elektrolytmangel mit Kalium ausgeglichen wurde sowie

seltener Akrinor verabreicht wurde, gab es in dieser Hinsicht in der Interventionsgruppe keine Unterschiede. Der zur Blutdruckregulation routinemäßige Einsatz von Adrenalin, Noradrenalin und Nitroprussid-Natrium bei aortalen Engriffen zeigte innerhalb dieses Patientenkollektivs wie auch in der Kontrollgruppe keine Abweichungen.

Tabelle 29 intraoperativen Häufigkeiten von Medikamentengaben

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	
Akrinor	13	21,7	0,012	10	28,6	0,720	0,449
Atropin	23	38,3	0,864	5	14,3	0,571	0,013
Dexamethason	11	18,3	0,028	5	14,3	0,053	0,611
Furosemid	20	33,3	0,603	11	31,4	0,069	0,722
Kaliumchlorid/Inzolen	29	48,3	0,001	7	20,0	0,176	0,006
Kalziumglukonat	10	16,7	0,004	2	5,7	0,037	0,121
Mannitol	17	28,3	0,075	5	14,3	0,584	0,117
NaHCO 8,4 %	20	33,3	0,037	10	28,6	0,009	0,579
Neostigmin	15	25,0	0,225	1	2,9	0,088	0,013

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

4.4.3 Intraoperative Blutgasanalysen

In Tabelle 30 sind die arteriellen Blutgasanalysen der Delirpatienten beider Gruppen dargestellt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der arteriellen Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid, Hämoglobingehalt, Elektrolyt-, ph- und Blutzucker-Werten festgestellt werden. Im Vergleich zu nicht Betroffenen wiesen Patienten mit Delir in der Interventionsgruppe lediglich tendenziell niedrigere minimale Sauerstoff- sowie Kohlendioxidpartialdrücke auf. Während sich in der Kontrollgruppe für Delirpatienten ein intraoperativ signifikant geringere minimaler Hämoglobingehalt, ein niedrigerer minimaler ph-Wert und ein geringerer minimaler

Basenexzess fanden, konnten diesbezüglich in der Interventionsgruppe keine Unterschiede mehr festgestellt werden. Erst in Abhängigkeit zu dem Schweregrad der psychischen Störungen spiegelte sich ein ähnliches Ergebnis wider.

Tabelle 30 Vergleich Mittelwerte intraoperativer Blutgasanalysen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
pPa O2 maximal (mmHg)	173,9	79,7	0,125	161,9	86,5	0,872	0,214
pPa O2 minimal (mmHg)	85,3	32,7	0,372	79,2	27,9	0,070	0,237
pPa Co2 maximal (mmHg)	47,8	5,3	0,106	44,5	5,2	0,321	0,021
pPa Co2 minimal (mmHg)	38,9	4,1	0,647	37,9	3,6	0,037	0,973
Hämoglobin maximal (g/dl)	13,0	1,8	0,275	13,4	1,8	0,764	0,460
Hämoglobin minimal (g/dl)	10,1	2,5	0,001	10,5	2,1	0,383	0,891
ph maximal	7,42	0,04	0,131	7,42	0,04	0,048	0,506
ph minimal	7,31	0,07	0,027	7,34	0,08	0,897	0,120
Basenexzess maximal (mmol/l)	1,7	2,6	0,520	1,1	2,4	0,520	0,244
Basenexzess minimal (mmol/l)	-3,2	3,7	0,020	-2,5	3,7	0,276	0,469
Natrium maximal (mmol/l)	140	3,0	0,013	140	5,4	0,019	0,970
Natrium minimal (mmol/l)	137	2,4	0,874	137	2,6	0,565	0,980
Kalium maximal (mmol/l)	4,1	0,5	0,606	4,2	0,5	0,032	0,087
Kalium minimal (mmol/l)	3,6	0,5	0,024	3,7	0,4	0,374	0,136
Kalzium maximal (mmol/l)	1,22	0,07	0,224	1,22	0,09	0,414	0,218
Kalzium minimal (mmol/l)	1,10	0,13	0,104	1,10	0,12	0,168	0,799
Blutzucker maximal (mg/dl)	174	66,5	0,478	173	68,1	0,553	0,299
Blutzucker minimal (mg/dl)	97	23,2	0,065	117	34,9	0,373	0,435

Abkürzungen:

SA= Standardabweichung

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

pPa O2 = peripherer Sauerstoffpartialdruck

pPa Co2= peripherer Kohlendioxidpartialdruck

4.5 Postoperativ

4.5.1 Liegedauer

In der Tabelle 31 findet sich ein Vergleich des postoperativen Aufenthalts der Patienten mit Delir. Insgesamt zeigen sich kaum Unterschiede. Ebenso wie auch schon in der Kontrollgruppe ist die postoperative Liegedauer bei Patienten mit Delir signifikant länger und im Vergleich noch um 1,4 Tage ausgedehnter (10,9 vs. 12,3 Tage, $p=0,578$). Lediglich die Gesamtliegezeit der Delirpatienten in der Interventionsgruppe ist um 1,9 Tage kürzer, was jedoch durch einen verkürzten präoperativen Aufenthalt zu erklären ist (21,4 vs. 19,5 Tage, $p=0,583$). Im gleichen Ausmaß bedurften sie im Beobachtungszeitraum einer umfassenderen Pflege auf der Intensiv- und der Überwachungstation (2,9 vs. 2,9 Tage, $p=0,158$).

Tabelle 31 Vergleich der Liegedauern

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Postoperative Liegezeit (in Tagen)	10,9	6,0	0,005	12,3	8,1	0,007	0,578
Gesamtliegezeit (in Tagen)	21,4	11,2	0,001	19,5	9,3	0,131	0,583
Tage auf ICU und IMC	2,9	2,2	0,014	2,9	2,2	0,003	0,158
Tage auf Normalstation	5,2	2,1	0,439	6,9	10,4	0,049	0,475

Abkürzungen

SA= Standardabweichung

ICU= Intensiv Care Unit

IMC= Intermediated Care

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

4.5.2 Katheter und Drainagen

Innerhalb der Delirgruppen ergaben sich kaum Differenzen in der Dauer des invasiven postoperativen Verlaufs (siehe Tabelle 32). Die Delirpatienten beider Gruppen benötigten durchschnittlich für einen gleich langen Zeitraum einen Blasenkatheter (4,7 vs. 5,0 Tage, $p=0,141$), einen arteriellen Zugang (2,5 vs. 2,4 Tage, $p=0,786$) sowie einen zentralvenösen Katheter (5,1 vs. 5,8 Tage, $p=0,054$) und hoben sich damit signifikant von den Patienten ohne Auffälligkeiten ab. Auch die Drainagen (3,2 vs. 3,9 Tage, $p=0,377$) und Magensonden (3,3 vs. 2,8 Tage, $p=0,894$) wurden nach etwa gleich vielen Tagen entfernt. Damit war die Therapie in beiden Delirgruppen länger, aber ohne signifikanten Unterschied von den nicht deliranten Patienten.

Tabelle 32 Mittelwerte der postoperativen invasiven Therapie

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Blasenkatheter (in Tagen)	4,7	3,8	0,008	5,03	2,7	0,001	0,141
Arterieller Katheter (im Tagen)	2,5	3,0	0,080	2,4	2,0	0,004	0,786
Zentralvenöser Katheter (in Tagen)	5,1	3,0	0,012	5,8	2,2	<0,001	0,054
Wunddrainage (in Tagen)	3,2	2,1	0,085	3,9	3,0	0,248	0,377
Magensonde (in Tagen)	3,3	2,0	0,858	2,8	1,3	0,259	0,894
Sauerstoffbrille	2,0	1,4	0,682	2,3	1,6	0,040	0,466
Sauerstoffmaske	1,5	0,8	0,091	2,0	1,3	0,133	0,384
Nasen-CPAP (in Tagen)	1,7	0,9	0,357	2,7	2,1	0,046	0,742
Postoperative Beatmung (in Tagen)	2,7	2,5	0,388	2,0	1,0	1,000	0,953
Eigene Mobilisation (ab postoperative Tag)	5,1	1,4	0,015	4,8	2,0	<0,001	0,643

Abkürzungen

SA= Standardabweichung

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

4.5.3 Blutdruckverhalten

In Tabelle 33 ist ein Vergleich zum postoperativen Blutdruckverhalten dargestellt. Es zeigen sich keine signifikanten Abweichungen zwischen den beiden Delirgruppen. In beiden Fällen sind Störungen der Kreislaufregulierung im Sinne eines stark schwankenden Blutdrucks ausgeprägter als bei Patienten ohne Delir.

Tabelle 33 Postoperatives Blutdruckverhalten

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	
Blutdruckschwankungen über 50 mmHg	30	50,0	0,013	17	48,6	0,003	0,241
Systolischer Blutdruck über 180 mmHg	29	48,3	0,064	18	51,4	0,014	0,756
Systolischer Blutdruck unter 100 mmHg	19	31,7	0,166	17	48,6	0,204	0,114

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

4.5.4 Postoperative Medikation

Ein Vergleich der postoperativen Medikation ist in Tabelle 34 dargestellt (mit Ausnahme der psychiatrischen Medikation und der Schmerztherapie, siehe postoperative psychiatrische Ergebnisse).

Insgesamt gesehen ergaben sich in der Interventionsgruppe kaum Änderungen in der postoperativen Medikamentenapplikation. Eine metabolische Azidose wurde in der Kontrollgruppe bei weniger Delirpatienten (3,3 vs. 11,4 %) durch eine größere Menge NaHCO₃ 8,4 % (300 vs. 75 ml, p=0,248) ausgeglichen. In der Interventionsgruppe zeigte sich diesbezüglich keine signifikante Differenz zu nicht deliranten Patienten (6,6 % mit 110ml vs. 11,4 % mit 75 ml, p=0,289). Eine postoperative Elektrolytsubstitution mit Kaliumchlorid bestand über einen ähnlich langen Zeitraum von 3,9 vs. 4,8 Tagen, p=0,239, und war damit in beiden Gruppen signifikant vermehrt bei Delirpatienten vorzufinden. Alle anderen verabreichten Medikamente

zeigten in beiden Studiengruppen keine Unterschiede hinsichtlich der Therapiedauer oder der verabreichten Menge und sind deshalb nicht ausführlich dargestellt.

Tabelle 34 Postoperative Medikation

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)				Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)				p-Wert KG/IG
	N	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/ kein Delir	N	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/ kein Delir	
Atropin (in Tagen, je 0,5 mg)	1	1,0		0,768	2	1,0		1,000	1,0
Buscupan (in Tagen)	10	1,4	0,7	0,197	4	1,0		1,000	0,454
Fluimucil (in Tagen)	44	5,8	2,2	0,133	32	6,0	3,4	0,004	0,769
Furosemid (in Tagen)	37	3,2	2,4	0,151	25	4,1	3,4	0,042	0,857
Furosemid (Gesamtmenge in mg)	25	312,2	810,5	0,124	25	233,4	326,8	0,074	0,946
Kaliumchlorid (in Tagen)	50	3,9	2,4	0,008	32	4,8	3,2	0,011	0,239
Nitroglyzerin (in Tagen)	32	3,5	2,0	0,506	18	4,4	3,0	0,028	0,352
Nifidipin (in Tagen)	30	4,0	3,3	0,121	15	3,1	2,3	0,636	0,280
Urapidil (in Tagen)	8	2,9	1,7	0,632	5	1,8	1,3	0,588	0,301

Abkürzungen

SA= Standardabweichung

4.5.5 Postoperative Transfusion

Die Tabellen 35 und 36 zeigen den postoperativen Transfusionsbedarf der Delirpatienten beider Kollektive.

In der Interventionsgruppe erfolgte für eine relativ gleiche Anzahl Delirpatienten eine postoperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (48,3 vs. 45,7 %), Frischplasma (16,7% vs. 17,1 %) und geringfügig mehr von Humanalbumin (6,7 vs. 11,4 %). So benötigten die Delirpatienten wieder signifikant mehr Transfusionen als Patienten ohne Delir. Auch in den Transfusionsmengen unterschieden sich die Delirgruppen nur unwesentlich voneinander. Lediglich wurde eine etwas größere Menge Frischplasma (645 vs.1000 ml) und weniger Humanalbumin (571 vs. 325 ml)

verwendet. Deutliche Unterschiede zu Patienten ohne Delir traten diesbezüglich in beiden Gruppen nicht auf.

Tabelle 35 Häufigkeit des postoperativen Transfusionsbedarfs

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	
Erythrozytenkonzentrate	29	48,3	< 0,001	16	45,7	0,003	0,805
Frischplasma	10	16,7	< 0,001	6	17,1	0,014	0,759
Humanalbumin	4	6,7	0,078	4	11,4	0,204	0,461

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

Tabelle 36 Mittelwerte der postoperativen Transfusionsmengen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Erythrozytenkonzentrate	628	323,9	0,071	675	385,6	0,281	0,701
Frischplasma	645	337,7	0,344	1000	645,0	0,175	0,308
Humanalbumin	571	292,8	0,445	325	206	0,122	0,372

Abkürzungen

SA=Standardabweichung

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

4.5.6 Komplikationen

Die Tabellen 37 und 38 geben eine Übersicht der Häufigkeiten von postoperativen Auffälligkeiten und Komplikationen im Heilungsverlauf. Im Vergleich der beiden Delirgruppen werden keine signifikanten Unterschiede sichtbar. Insgesamt werden - wie schon in der Kontrollgruppe- auch in der Interventionsgruppe bei den nicht deliranten Patienten deutlich weniger postoperative Komplikationen registriert.

Tabelle 37 Häufigkeiten klinisch relevanter postoperativer Komplikationen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	
Reintubation	5	8,3	0,008	2	5,7	0,037	0,637
Reanimation	3	5,0	0,058	0	0,0		0,179
Dialyse	2	3,3	1,000	0	0,0		0,275
Zerebraler Krampfanfall	1	1,7	0,392	0	0,0		0,443
Schlaganfall	1	1,7	0,392	1	2,9	0,141	0,697
Paraplegie	1	1,7	0,392	0	0,0		0,443
Revision	6	10,0	0,191	3	8,6	0,059	0,819
Ileus	2	3,3	0,561	0	0,0		0,275
Pneumonie	2	3,3	0,561	0	0,0	0,493	0,275
Entzündung ZVK	5	8,3	0,008	0	0,0		0,079
Selbstentfernung ZVK	10	16,7	0,002	4	11,4	0,035	0,487
Selbstentfernung Blasenkatheter	2	3,3	0,152	2	5,7	0,076	0,577
Selbst beigebrachte Verletzungen	5	8,3	0,008	1	2,9	0,141	0,408

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

Tabelle 38 Häufigkeiten postoperativer Auffälligkeiten

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	N	%	p-Wert Delir/kein Delir	
Pulmonale Stauung	2	3,3	1,000	1	2,9	0,318	0,898
Asthmaanfall	3	5,0	0,381	0	0,0		0,179
Herzrhythmusstörungen	12	20,0	0,426	4	11,4	0,462	0,282
Entzündung peripherer Katheter	3	5,0	0,058	0	0,0	0,493	0,179
Entzündung Blasen Katheter	3	5,0	0,058	0	0,0		0,179
Selbstentfernung von peripheren Kathetern	7	11,7	0,029	6	17,1	0,012	0,454
Selbstentfernung von Wunddrainagen	14	23,3	<0,001	4	11,4	0,009	0,153
Unklares Fieber	33	55,0	0,017	23	65,7	0,042	0,306

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

In der Interventionsgruppe zeigten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Patienten mit Delir relativ gesehen weniger Komplikationen (75 vs. 37,1 %). Bei keinem Patienten in der Interventionsgruppe kam es zu keiner postoperativen Reanimation (vs. n=3, p=179), Dialyse (vs. n=2, p=0,275), einem zerebralen Krampfanfall (vs. n=1, 0,443), einer Paraplegie (vs. n=1, p=0,443), Pneumonie (vs. n=2, p=0,275) oder Ileus (vs. n=2, p=0,275). Des Weiteren fiel auf, dass es zu keiner Entzündung eines ZVKs (vs. n=5, p=0,079), Blasen Katheters (vs. n= 3, p=179) oder peripheren Katheters (vs. n= 3, p=0,179) kam.

Andere klinisch relevante Komplikationen traten in Form von respiratorischer Insuffizienz und Reintubation (8,3 vs. 5,7 %), Schlaganfall (1,7 vs. 2,9 %) und Revisionsoperation (10,0 vs. 8,6%) auf. Ferner registrierte Auffälligkeiten wie pulmonale Stauung, Dystelektasen, Asthmaanfall, unklares Fieber und Herzrhythmusstörungen sowie weitere nicht explizit aufgeführte leichtere Komplikation waren in beiden Delirgruppen mit einer ähnlichen Häufigkeit vertreten. Im Verlauf des Beobachtungszeitraums entfernten etwa gleich viele auffällige Patienten eigenmächtig ihren peripheren Katheter (11,7 vs. 17,1 %), ihren zentralen

Katheter (16,7 vs. 11,4 %) und ihre Drainagen (23,3 vs. 11,4 %). Wie schon in der Kontrollgruppe zogen sich zwei delirante Patienten den geblockten Blasenkatheter (3,3 vs. 5,7 %) und ein Patient fügte sich während eines Delirs Verletzungen zu (8,3 vs. 2,9 %).

4.5.7 Postoperative Laborwerte

Die Tabellen 39 und 40 zeigen einen Vergleich der postoperativen Blutbildveränderungen und deren Dauer. Im Vergleich zu den nicht deliranten Patienten fanden sich sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe kleinere minimale Thrombozytenzahlen und Hämoglobinwerte. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe waren in der Interventionsgruppe keine Hämoglobinwertunterschiede - weder am Operationstag noch am 1. oder 2. postoperativen Tag - festzustellen. An diesen Tagen zeigten sich jedoch gegenüber den nicht deliranten Patienten verringerte Thrombozytenzahlen, die auch in der Kontrollgruppe am 1. postoperativen Tag auffielen. Der Bestand von Hämoglobinwerten unter 12 bzw. 10 mg/dl und Thrombozytenzahlen unter 265.000/ μ l bzw. 150.000/ μ l dauerte in beiden Delirgruppen etwa gleich lange an und war damit gegenüber nicht deliranten Patienten signifikant länger.

Tabelle 39 Vergleich zur Dauer postoperativer Blutbildveränderungen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Hämoglobin unter 12 g/dl (Tage)	4,1	2,8	0,001	4,4	2,7	0,028	0,477
Hämoglobin unter 10 g/dl (Tage)	1,3	1,4	0,001	1,7	1,6	0,787	0,183
Thrombozyten unter 265.000/ μ l (Tage)	5,0	2,5	0,004	5,2	2,4	0,012	0,691
Thrombozyten unter 150.000/ μ l (Tage)	1,8	2,6	0,007	2,5	2,8	0,037	0,247

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

Tabelle 40 Postoperative Blutbildveränderungen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Operationstag							
Leukozyten (1000/ μ l)	12,6	3,3	0,265	12,6	3,5	0,418	0,955
Hämoglobin maximal (g/dl)	12,8	1,9	0,774	12,7	1,3	0,957	0,664
Hämoglobin minimal (g/dl)	11,0	1,9	0,011	10,9	1,7	0,201	0,790
Thrombozyten (1000/ μ l)	176	73,1	0,286	167	56,1	0,014	0,552
1. postoperativer Tag							
Leukozyten (1000/ μ l)	11,5	3,0	0,165	10,9	3,8	0,494	0,476
(Hämoglobin maximal g/dl)	11,7	1,4	0,095	12,0	1,3	0,880	0,448
Hämoglobin minimal (g/dl)	10,8	1,6	0,002	11,0	1,4	0,199	0,643
Thrombozyten (1000/ μ l)	166	57,4	0,001	151	62,3	0,002	0,266
2. postoperativer Tag							
Leukozyten (1000/ μ l)	12,2	3,5	0,150	11,0	3,4	0,517	0,124
Hämoglobin maximal g/dl)	11,3	1,3	0,922	11,4	1,3	0,089	0,689
Hämoglobin minimal (g/dl)	10,6	1,4	0,151	10,6	1,4	0,819	0,995
Thrombozyten (1000/ μ l)	162	68,4	0,292	154	59,0	0,033	0,585
Gesamter postop. Verlauf							
Leukozyten maximal (1000/ μ l)	13,8	3,1	0,292	14,6	4,7	0,418	0,416
Hämoglobin minimal (g/dl)	9,9	1,6	<0,001	10,0	1,6	0,039	0,823
Thrombozyten minimal (1000/ μ l)	156	71,8	0,003	145	55,8	0,003	0,627

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

Am Eingriffstag wiesen Delirpatienten der Interventionsgruppe folgende niedrigeren Werte auf: CK MB (3,3 vs. 1,7 U/l, $p=0,020$), Natrium (138 vs. 135 mmol/l, $p=0,003$), Base- Exzess (-0,9 vs. -2,9 mmol/l, $p=0,011$) und maximale, sowie minimale PCO₂ Werte (43,8 vs. 40,8 mmHg, $p=0,012$ und 39,9 vs. 36,4 mmHg, $p=0,025$). Im weiteren Verlauf gab es nur Unterschiede in den maximalen pCo₂ Werten am 1. Tag

und in den maximalen SpO2 Werten am 2. Tag nach der Operation. In der Interventionsgruppe hatten Delirpatienten einen niedrigeren PCo2 Wert (46,3 vs. 40,3 mmHg, p=0,022) und eine höhere Sauerstoffsättigung (96 vs. 98 %, p=0,013). Gegenüber nicht psychisch auffälligen Patienten waren diesbezüglich jedoch in beiden Gruppen keine Unterschiede feststellbar (Siehe Tabelle 41).

Tabelle 41 Postoperative Laborunterschiede der Delirgruppen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Operationstag							
Kreatinkinase MB (U/l)	3,3	4,8	0,254	1,7	2,5	0,283	0,020
PCo2 maximal(mmHg)	43,8	3,8	0,640	40,8	4,9	0,802	0,012
PCo2 minimal (mmHg)	39,9	7,7	0,458	36,4	5,0	0,158	0,025
Base Excess minimal (mmol/l)	-0,7	0,07	0,553	-2,7	2,9	0,068	0,011
Natrium minimal (mmol/l)	138	4,2	0,018	135	4,0	0,796	0,003
1. postoperativer Tag							
PCo2 maximal (mmHg)	46,3	4,8	0,423	40,3	8,2	0,911	0,022
2. postoperativer Tag							
SpO2 maximal (%)	96	4,0	0,298	98	2,0	0,961	0,013

Abkürzungen:

pPa O2 =peripherer Sauerstoffpartialdruck

pPa Co2= peripherer Kohlendioxidpartialdruck

SpO2= Sauerstoffsättigung

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

Gegenüber nicht Deliranten fielen am Operationstag in beiden Delirgruppen höhere Laktatwerte auf. In der Interventionsgruppe fanden sich zudem höhere ph-Werte bei Betroffenen, während in der Kontrollgruppe niedrigere Gesamteiweiß- und HCO3- Werte signifikant waren. Bei den deliranten Patienten konnten am 1. und 2. postoperativen Tag in der Interventionsgruppe höhere Creatinkinase - und Harnstoffwerte, in der Kontrollgruppe geringere AT3- und Gesamteiweiß-Werte festgestellt werden. Auffällig waren am 2. postoperativen Tag bei den Betroffenen mit

Intervention außerdem höhere GOT- und CK MB-Werte. Im direkten Vergleich dieser Laborwerte ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Delirgruppen. (Darstellung in Tabelle 42).

Alle anderen Laborwerte ergaben keine signifikanten Abweichungen und sind daher nicht dargestellt.

Tabelle 42 Vergleich signifikanter Laborwerte der Delirgruppen

Parameter	Patienten mit Delir Kontrollgruppe (N=60)			Patienten mit Delir Interventionsgruppe (N=35)			p-Wert KG/IG
	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	Mittelwert	SA	p-Wert Delir/kein Delir	
Operationstag							
ph maximal	7,42	0,1	0,235	7,44	0,06	0,029	0,717
Laktat (mmol/l)	3,8	3,1	0,036	2,8	1,5	0,036	0,862
Gesamteiweiß (g/dl)	4,6	0,9	0,004	5,0	0,6	0,628	0,076
HCO ₃ minimal (mmol/l)	22,7	2,2	0,033	21,9	2,7	0,058	0,177
1. postoperativer Tag							
Harnstoff mg/dl	43,4	23,1	0,493	43,9	19,7	0,003	0,646
Creatinkinase (U/l)	258	230	0,126	1881	7843	0,009	0,714
Gesamteiweiß (g/dl)	4,7	1,0	0,001	5,1	1,0	0,277	0,161
AT 3 (%)	75	14,0	0,003	76	18,4	0,399	0,859
2. postoperativer Tag							
GOT U/l	21,3	9,5	0,765	65,1	120,3	0,033	0,759
Harnstoff mg/dl	43,4	24,9	0,121	41,0	22,4	0,008	0,545
Creatinkinase (U/l)	587	617	0,827	1727	3799	0,009	0,807
Creatinkinase-MB (U/l)	7,3	5,0	0,882	18,2	29,0	0,016	0,446
AT III (%)	69	13,8	0,026	77	15,6	0,814	0,198

Abkürzungen

p-wert KG/IG=

Patienten mit Delir der Kontrollgruppe versus Patienten mit Delir der Interventionsgruppe

5 Diskussion

5.1 Aspekte des postoperativen Delirs

Postoperative Delirien sind die am häufigsten vorkommenden Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen^{20,86,108,152}. Sie kommen mit wechselnder Intensität der Symptomatik einige Tage bis Wochen oder sogar Monate andauern. Das postoperative Delir entsteht meist innerhalb der ersten 4 Tage nach der Operation^{12,88,123,128} und dauert im Durchschnitt 2 – 3 Tage^{12,128,153} an. Auch in dieser Interventionsstudie sowie in der Kontrollstudie begann das Delir durchschnittlich nach zwei Tage und dauerte etwas länger mit im Schnitt drei bis vier Tage an. Hierbei bestätigte sich wie in der Literatur angegeben, dass die leichteren Formen mit durchschnittlich zwei Tagen Bestand in der Regel kürzer andauerten als mittelschwere oder schwere Verläufe mit durchschnittlich 5 Tagen Dauer¹². Das postoperative Delir ist in der Regel temporär und vollständig reversibel. Trotz des zahlreichen Auftretens gibt es nur wenige prospektive Studien, die Risikofaktoren, Inzidenzen und Komplikationen erfassen. Noch seltener untersuchen Studien geeignete Präventionen, Intervention und Behandlung des Delirs. Die überwiegende Anzahl an retrospektiven Studien existieren auf den Gebieten der Herzchirurgie und bei orthopädischen Operationen, während allgemein- und gefäßchirurgische Patienten nur am Rande untersucht wurden.

5.1.1 Inzidenz

Die Literatur nennt unterschiedlich hohe Inzidenzraten, und die Angaben schwanken je nach Art des operativen Eingriffs zwischen 5 und 70 %²⁸. Der Grund für diese Variation liegt zum einem an den nicht einheitlich verwendeten Messinstrumenten in den Studien und zum anderen an der hohen Rate nicht diagnostizierter Delirien. Durch die reversible Symptomatik und fluktuierenden Verlauf ist davon auszugehen, dass in den meist retrospektiven Studien die Inzidenz für postoperative Delirien unterschätzt wird. Außerdem werden von nicht psychiatrisch geschultem Personal Delirien oft übersehen, insbesondere leichte oder hypoaktive Formen^{48,116,138}. Zum Teil liegen sogar Fehldiagnosen – zum Beispiel als Demenz oder Depression – vor^{28,48,59,80}. Eine Studie von Williams – Russo¹⁵² berichtet von über 48%

postoperativen deliranten Fällen, die nicht erkannt und behandelt wurden. In einer anderen Studie³⁴ wurde bei 41,8% der Patienten eine antidepressive Therapie durchgeführt, obwohl eigentlich ein Delir vorlag.

Dyer et al.²⁸ ermittelten eine Durchschnitts-Inzidenz von 36,8 % für das postoperative Delir. Hierbei handelte es sich überwiegend um retrospektive Studien über postoperative Delirien nach herzchirurgischen und orthopädischen Eingriffen. Auch die meisten anderen bisher veröffentlichten Studien stammen aus diesen Bereichen (siehe Tabellen 3 und 4). Die Inzidenzraten liegen in der Orthopädie zwischen 5 und 62 % und in der Herzchirurgie zwischen 12 und 41,7 %. Dieses eher gehäufte Auftreten ähnelt den Ergebnissen in der Gefäßchirurgie, wenngleich das Auftreten in diesem Bereich bisher nur selten untersucht worden ist^{86, 101, 128}(siehe Tabelle 5). Aber auch in den wenigen bisher veröffentlichten Studien lassen sich starke Differenzen in der Häufigkeit von postoperativen Delirien feststellen.

Sasajima et al.¹¹⁰, die 110 gefäßchirurgische Patienten untersuchten, berichteten von 29 % verwirrter Patienten nach dem Eingriff, ähnlich der ermittelten Inzidenz von Rosen et al.¹²³ mit 28% deliranter Patienten nach einer Aortenaneurysma-Operation. Mit einer gefundenen Inzidenz von 31, 8% in der Interventionsgruppe, konnte eine vergleichbare Häufigkeit erhoben werden, während die Inzidenz in der Kontrollgruppe mit 39,2 % noch höher lag.

Marcantonio et al.⁸⁶ zeigten, dass insbesondere Patienten mit aortalen Interventionen ein besonders hohes Risiko haben, ein Delir zu entwickeln (41 vs. 10 % andere gefäßchirurgische Eingriffe). Diese Ergebnisse decken sich sowohl mit den Beobachtungen der Kontrollgruppe (48,8 vs. 28,8 % im nicht aortalen Kollektiv) als auch mit denen der Interventionsstudie (44,4 vs. 19,6 % im nicht aortalen Kollektiv). Eine andere Studie von Minden et al.¹⁰¹ kommt dagegen mit 23 % deliranter Patienten nach Aortenaneurysmen-Operationen auf eine relativ niedrige Zahl. Nach allgemeinchirurgischen-, urologischen-, HNO- und Augen- Operationen sind Inzidenzen von Delirien ermittelt worden, die im Verhältnis zu den anderen Gebieten eher geringer ausfallen (siehe Tabelle 5).

5.1.2 Risikofaktoren

Es gibt einige Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Entstehung, der Häufigkeit des postoperativen Delirs und den möglichen Risikofaktoren untersuchten. Dabei zeigte sich, dass das Delir selten durch einen einzigen Faktor hervorgerufen wird. Man geht mit einer gewissen Sicherheit davon aus, dass vielmehr eine multifaktorielle Genese zugrunde liegt. Das häufige Auftreten des postoperativen Delirs wird erst durch ein Zusammenwirken verschiedener Risikofaktoren erklärt^{28,62}.

Verschiedene Risikofaktoren werden jedoch gehäuft für das postoperative Delir identifiziert. Hierzu zählen vor allem präoperative psychiatrische oder neurologische Erkrankungen. Insbesondere stellt eine Demenz^{26,29,31,52,53,111} und eine kognitive Beeinträchtigung^{9,11,64,77,81,101,131} vorhandene Risikofaktoren dar. Auch in der Kontroll- und in der Interventionsgruppe wiesen die deliranten Patienten signifikant eine größere präoperative kognitive Fehlfunktion und Depressivität auf.

Unabhängig von der psychischen Situation der Patienten wird in der Literatur der Einfluss des Alters als Risikofaktor für das postoperative Delir als gesichert angesehen^{14,20,42,77,100,103,108}. Eine feste Altersgrenze, ab der das Risiko erhöht ist, gibt es nicht, jedoch wird von einigen Autoren ein Alter von über 65^{13,123} oder 70 Jahren angegeben^{81,86}. Das durchschnittliche Alter der Patienten der Interventionsgruppe betrug 65,0 Jahre (vs. 65,5 Jahre in der Kontrollgruppe), und in beiden Delirgruppen erwies sich ein höheres Alter als signifikant gegenüber nicht Betroffenen.

Weiterhin werden auch ein höherer perioperativer Blutverlust und vermehrte postoperative Bluttransfusionen oft als Risiko bewertet^{11,14,45,88}. Das zeigte sich auch bei deliranten Patienten der Kontrollgruppe, in der intraoperativ eine gehäufte Gabe von Erythrozytenkonzentraten stattfand, während in der Interventionsgruppe den Betroffenen vermehrt FFP (Fresh frozen Plasma) verabreicht wurde. Die transfundierten Mengen der Blutprodukte zeigten aber in beiden Gruppen keine erheblichen Unterschiede bei deliranten Patienten. Die Menge des intraoperativen Blutverlusts war bei Patienten mit Delir in der Kontrollgruppe deutlich erhöht, wohingegen sich dieser in der Interventionsgruppe kaum unterschied. In beiden Gruppen benötigten Delir Patienten intraoperativ signifikant mehr Infusionsvolumen als nicht delirante Patienten.

Der Operationstyp und das Ausmaß des operativen Traumas scheinen ebenfalls eine wichtige Rolle in der Risikobewertung zu spielen. Insbesondere stellen hier Operationen an Aortenaneurysmen einen bedeutenden Risikofaktor dar^{12,13,86,128}. Das deckt sich mit den Ergebnissen der Kontroll- und der Interventionsstudie, in denen fast jeder 2. Patient mit einem aortalen Eingriff ein Delir entwickelte. Über eine erhöhte Inzidenz postoperativer Delirien wurde bei Patienten mit multiplen internistischen Grunderkrankungen berichtet. So wurden bei Patienten mit einer ASA-Einstufung >2 (Schema der American Society of Anesthesiologists) oder einer SAS-Einstufung 4 (Specific Activity Scale) gehäuft postoperative Delirien beobachtet^{9,86,123,156}. Hier konnte diesbezüglich weder in der Kontroll-, noch in der Interventionsgruppe ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Insgesamt zeigten sich in der Interventionsgruppe ähnliche Risikofaktoren für eine Delirentwicklung wie schon in der Kontrollgruppe. So begünstigten auch in dieser Interventionstudien ein höheres Alter, kognitive Defizite, bestehende depressive Tendenzen, Hör- und Schlafstörungen, sowie eine vermehrte intraoperative Gabe kolloidaler Infusionen eine Delirentwicklung.

5.1.3 Morbidität, Liegedauer, Mortalität und wirtschaftliche Relevanz

Das postoperative Delir stellt sowohl für die Betroffenen selbst als auch für die Angehörigen einen sehr besorgniserregenden Zustand dar. Darüber hinaus führt das Delir aber auch zu einer erhöhten perioperativen Morbidität^{8,122,138}, was nicht nur mit einem größeren Pflegebedarf und mehr Beanspruchung des medizinischen Personals verbunden ist^{18,61,137}, sondern auch zu einer längeren Dauer des Krankenhausaufenthalts^{11,29,45,86,101,123,129} führt. Zudem verweilen delirante Patienten meist öfter und länger auf einer Intensivstation^{15,32,123,128}.

Dies zeigte sich, wie auch schon in der Kontrollgruppe, bei Patienten mit Delir in der Interventionsgruppe, bei denen die postoperative Liegedauer signifikant länger war. Ebenso war die Dauer des Aufenthalts auf der Intensiv- und der Überwachungsstation bei Delirpatienten beider Gruppen im Beobachtungszeitraum länger.

Neben der menschlichen Bedeutung und therapeutischer Mehrbelastung des postoperativen Delirs besteht eine nicht zu vernachlässigende wirtschaftliche Komponente. Hierbei verursachen nicht nur die erhöhte Therapieintensität und die delirassozierte Morbidität größere gesundheitsökonomische Kosten. Die in der

Literatur immer wieder angegebene längere Hospitalisation deliranter Patienten^{11,29,45,86,101,129}, die sich auch in unserer Studie widerspiegelt, führt zwangsläufig zu einem enormen Kostenanstieg. Das Gleiche gilt für den erhöhten Bedarf an intensivmedizinischer Überwachung und Therapie. Daneben ergeben sich weitere Belastungen für einen gesteigerten Bedarf an nachstationärer Betreuung und Pflegebedürftigkeit der Delirpatienten. In Anbetracht der wachsenden Zahl älterer multimorbider Patienten im Krankenhaus muss mit einer ansteigenden Rate an Delirien gerechnet werden. Dies zeigt, dass das postoperative Delir eine erhebliche wirtschaftliche Relevanz hat.

5.2 Präventionsmöglichkeiten

Es existieren noch keine gesicherten Daten hinsichtlich der Prävention von Delirien. Bisher gab es zu dieser Thematik nur sehr wenige Studien, die vorwiegend aus dem orthopädischen Bereich stammen (siehe Tabellen 8 und 9).

In diesem Gebiet sind mit verschiedenen multifaktoriellen Interventionen weitergehende Erfolge hinsichtlich der Inzidenz und des Verlaufs des Delirs erzielt worden.

Bei Patienten mit Schenkelhalsfrakturen konnten durch verschiedene gezielte multifaktorielle Interventionen sowohl eine Verringerung der Inzidenz der Delirien als auch eine Abnahme der Dauer, Schwere und Komplikationen erreicht werden^{47,83,98,151} (siehe Tabelle 8). Die Liegezeit der Delirpatienten konnte nur in einer Studie tendenziell verkürzt werden⁹⁸. In einer weiteren orthopädischen Studie bei Patienten mit Schenkelhalsfrakturen konnten Marcantonio et al.⁹⁰ allein durch eine geriatrische Konsultation vor und täglich nach der Operation in der Interventionsgruppe die Inzidenz um ein Drittel und die Schwere des Delirs um die Hälfte senken.

Einige Maßnahmen dieser Interventionen bezogen sich auf eine präoperative Untersuchung⁴⁷ oder ein kognitives Screening⁹⁸, kooperative Behandlungen durch Orthopäden, Chirurgen und Geriater⁸³ oder Konsultationen durch geeignetes Personal^{90,98} sowie eine möglichst kontinuierliche Betreuung^{83,151} und eine ausgewogene Umgebung⁸³. In einer Studie von Williams et al.¹⁵¹ wurden eine Patientenschulung über das Delir und eine Anleitung zu Orientierungsstrategien durchgeführt.

Während in den verschiedenen Studien immer nur einige Anteile dieser Intervention geleistet worden sind, wurden in unserer Interventionsstudie alle diese Aspekte vereint. So wurde ein präoperativer kognitiver Status erhoben, eine ausführliche Patientenaufklärung über das Delir und eine regelmäßige Mitbehandlung seitens eines Psychiaters durchgeführt sowie eine positive Umfeldtherapie gewährleistet. In den anderen Studien fand jedoch zusätzlich eine Ausbildung des Pflegepersonals statt^{83,98}, da ungeschultes Personal ein Delir oft gar nicht bemerkt oder im Umgang mit Delirpatienten überfordert ist. Es konnte allein hierdurch in einer Studie von Tabet et al.¹³⁶ die Inzidenz von Delirien bei stationären Patienten (N=250) um 50 % gesenkt werden. In dieser Interventionsstudie wurde das Pflegepersonal zwar nicht direkt geschult, durch die enge Zusammenarbeit mit den psychiatrischen Studienärzten aber für das Thema sensibilisiert und auf mögliche Verbesserungen in der Behandlung aufmerksam gemacht.

Daneben erhielten die Patienten in den Studien unter anderem eine frühest mögliche Operation, eine Sauerstofftherapie, eine Thromboseprophylaxe⁴⁷, Ernährungsunterstützung, Planung der Rehabilitation⁸³ sowie die Behandlung von postoperativen Komplikationen^{47,83}. Diese Art der Intervention wurde in unserer Interventionsstudie nicht gezielt verfolgt. Einschränkend muss aber festgehalten werden, dass diese Maßnahmen zu einer Basistherapie gehören, die bei Bedarf jeder Patient grundsätzlich erhält.

Bei nicht chirurgischen geriatrischen Patienten (ohne Intensiv–Station–Behandlung) konnte durch die gezielte Behandlung von 6 Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs (kognitive Schädigung, Schlafstörung, Immobilität, Schädigung der Sehkraft, Hörschäden, Dehydratation) die Delirrate in der Interventionsgruppe im Vergleich zu der Gruppe mit normaler Betreuung wesentlich gesenkt werden (9,9 zu 15 %) ⁶².

Neben den Interventionsprogrammen ist auch eine gezielte pharmakologische Prophylaxe von Beachtung, wenn auch noch weniger untersucht.

Eine günstige Beeinflussung auf die Delirentwicklung erbrachte die präventive Gabe von Haloperidol^{65,67}. Eine tägliche intravenöse Verabreichung von Haloperidol an den ersten 5 postoperativen Tagen konnte die Inzidenz des Delirs nach gastrointestinalen Eingriffen um zwei Drittel senken⁶⁷. Die Dauer und die Schwere des Delirs wurden in der anderen Studie durch eine niedrig dosierte präventive Gabe von Haloperidol verringert, wenn auch die Häufigkeit gleich blieb⁶⁵. Auch in dieser Studie erhielten die

Delirpatienten eine pharmakologische Behandlung mit Haloperidol und ggf. Lorazepam. Allerdings erfolgte die Gabe nicht präventiv, sondern wurde den Delirpatienten nur je nach Schweregrad des Delirs nach einem festgelegten Schema verabreicht.

Durch eine Stabilisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus mit Hilfe von Diazepam, Flunitrazepam und Pethidin in den ersten drei Nächten konnte Aizawa² bei Patienten nach gastrointestinalen Operationen die Rate von psychischen Auffälligkeiten senken. Auch in unserer Interventionsstudie wurde eine Normalisierung des Schlaf-Wach-Zyklus angestrebt, jedoch wurde nur im Bedarfsfall 2 mg Tavor verabreicht. Der Einsatz des Nootropikums Piracetam wurde in klinischen Studien bei allgemeinchirurgischen-, Gehirn- und Schrittmacher- Operationen untersucht^{43,56}. Hierbei profitierten insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für ein postoperatives Delir von der prophylaktischen Piracetam-Gabe. Der Erfolg des Medikaments wird auf seine protektive Wirkung auf zerebrale Nervenzellen gegenüber Hypoxie, Ischämie und Intoxikation zurückgeführt.

Ein einzelner Fallbericht bezieht sich auf die erfolgreiche Prävention eines Delirs mittels der Gabe von Melatonin⁵¹. Bei einem Patienten mit einem Delir in der Anamnese konnte nach einem weiteren Eingriff an der unteren Extremität eine wiederholte psychische Störung verhindert werden.

Insgesamt zeigt sich, dass Interventionen durchaus Erfolge hinsichtlich der Inzidenz und des Verlaufs des postoperativen Delirs erzielen können. Die in dieser Interventionsstudie angewendeten Maßnahmen wurden in dieser Kombination zwar noch nicht verwandt, haben aber in unterschiedlicher Zusammensetzung schon in anderen chirurgischen Bereichen als der Gefäßchirurgie positive Effekte gezeigt.

5.3 Intervention

5.3.1 Anwendung

Es galt, in dieser Studie zu ermitteln, ob sich durch eine gezielte Intervention die Inzidenz und Schwere des postoperativen Delirs bei gefäßchirurgischen Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe senken lassen. Die durchgeführte Intervention bestand aus einer präoperativen psychiatrischen Komponente und postoperativen

psychiatrischen und medikamentösen Maßnahmen, sowie einer positiven Umfeldtherapie.

5.3.2 Beurteilung

Um die Wirksamkeit der durchgeführten Intervention prüfen zu können, mussten sich die Kontroll- und die Interventionsgruppe in ihrer Ausgangssituation gleichen, das heißt die gleichen prä- und intraoperativen Risikofaktoren aufweisen. Dafür spricht, dass sich die Studienteilnehmer hinsichtlich von Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht und Diagnoseverteilung nicht von den aufgenommenen Patienten der Kontrollgruppe unterschieden. Lediglich der Body-Mass-Index war bei den Patienten der Interventionsgruppe größer. Der Body-Mass-Index war jedoch in der Interventionsgruppe kein Risikofaktor für ein Delir und so ist der Unterschied diesbezüglich nicht weiter wichtig. Auch bezüglich der präoperativen Wartezeit, der Begleiterkrankungen und der präoperativen Medikamenteneinnahme konnten zwischen den Gruppen kaum ausgeprägte Differenzen festgestellt werden. Lediglich der erhöhte Alkoholkonsum, vermehrte Hörstörungen und eine größere Anzahl an gefäßchirurgischen Operationen in der Anamnese konnten bei den Patienten der Interventionsgruppe festgestellt werden. Dies kann jedoch in Anbetracht der Tatsache, dass hierdurch ein Ansteigen der Delirinzidenz nicht zu erwartenden ist, vernachlässigt werden. Die prä- und die intraoperativen Laborwerte sowie das Operationsausmaß (Narkose- und Operationsdauer, Blutverlust, Infusions- und Transfusionsmengen) waren in beiden Kollektiven ähnlich. Lediglich die intraoperative minimale Temperatur und der maximale CO₂ Wert sowie die intraoperative Gabe von Atropin, Kaliumchlorid und Neostigmin unterscheiden sich in beiden Gruppen. Auch diesen Faktoren wird keine weitere Wirkung und Beachtung zugeschrieben, da hierdurch kein Einfluss auf die Delirinzidenz gesehen wird. Nur in den präoperativen psychiatrischen Untersuchungen zeigten sich auffällige Unterschiede. So fielen die Patienten der Interventionsgruppe durch eine größere ausgeprägte Depression und höhere kognitive Defizite im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

Dies bewirkt zwar eine leicht eingeschränkte Beurteilung der durchgeführten Interventionen, die postoperativen Änderungen bezüglich der Delirentwicklung und

des Genesungsverlaufs sind jedoch trotzdem auf die angewandten Interventionen zurückzuführen.

5.3.3 Effekte der Intervention

Bei dem untersuchten Kollektiv der Interventionsgruppe ergab sich eine nicht signifikante geringere Inzidenz von 31,8 % für das postoperative Delir gegenüber 39,2 % in der Kontrollgruppe. Die Häufigkeit ist jedoch trotz der Intervention immer noch sehr groß, insbesondere nach aortalen Eingriffen mit einer Inzidenz von 42,9 %. Diese gleicht den Ergebnissen der Kontrollgruppe, und auch andere Studien^{86,123} zeigen, dass sich nach Aorteneingriffen vermehrt Delirien einstellen.

Keine ausreichende Auswirkung der Intervention ergab sich im Verlauf des Delirs.

Weder die Dauer, noch der Schweregrad des Delirs konnten bei den Studienpatienten der Interventionsgruppe signifikant reduziert werden. Es konnte nur ein minimaler nicht signifikanter Rückgang in den Schweregraden des Delirs in der Interventionsgruppe festgestellt werden. Es zeigten sich im gleichen Ausmaß wieder leichte und mittelschwere Formen, nur ein schweres Delir trat nicht mehr auf. Wie auch in der Kontrollgruppe war in dieser Untersuchung ein großer Teil der mittelschweren Ausprägungen (68,6 %) in der Gruppe der Aortenoperation zu finden. Diese Tatsache zeigt wiederum, dass dieser operative Bereich nicht nur besonders anfällig für eine Delirentstehung ist, sondern auch für schwerere Verlaufsformen. Sowohl der Beginn als auch die Dauer des Delirs unterschieden sich in den beiden Kollektiven nicht wesentlich voneinander. Im Rahmen der durchgeführten Intervention konnte keine Verkürzung der postoperativen Liegedauer oder Dauer des Intensivaufenthalts bei den Delirpatienten erreicht werden.

Es konnte keine Senkung der Komplikationsrate bei einem aufgetretenen Delir erzielt werden. Die Komplikationsrate war wie schon in der Kontrollgruppe auch in der Interventionsgruppe bei Delirpatienten erhöht. Es zeigten sich bei diesen Patienten in beiden Gruppen gehäuft postoperative Blutdruckschwankungen. Die Delirpatienten der Interventions- und Kontrollgruppe benötigten im gleichen Umfang eine längere invasive sowie medikamentöse Therapie als nicht delirante Patienten. Postoperativ erhielten sowohl die Delirpatienten der Kontrollgruppe, als die Delirpatienten der Interventionsgruppe gehäuft Erythrozytenkonzentrate. Dieses äußerte sich bei diesen Patienten auch in signifikant niedrigeren postoperativen Hämoglobinwerten.

Patienten mit Delir der Interventionsgruppe erhielten signifikant an weniger Tagen und in geringeren Mengen Piritramid als Patienten ohne Delir. Dieses ist vermutlich dadurch zu erklären, dass die Patienten mit Delir Haloperidol erhielten, welches eine unterstützende Wirkung auf die Schmerztherapie haben kann.

Postoperativ zeigten sich bei Patienten mit Delir der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe deutliche Unterschiede in folgenden Laborwerten: Kreatinkinase, Kohlendioxidpartialdruck, Basenexzess, Natrium und der Sauerstoffsättigung. Aus diesen Ergebnissen lassen sich jedoch keine weiteren Schlussfolgerungen machen.

5.3.4 Anwendung des Vorhersage-Score und deren Auswirkungen

Unter Anwendung des Vorhersage-Score von Böhner et.al.¹⁴ zeigte sich bei den Patienten der Interventionsgruppe aufgrund einer schlechteren psychiatrischen Ausgangssituation ein signifikant höheres Delirrisiko als bei Patienten der Kontrollgruppe. Bei den Patienten der Interventionsgruppe bestand demnach mit 5,9 erreichten Punkten eine ca. 50%ige Delirwahrscheinlichkeit. Die tatsächlich aufgetretene Inzidenz lag allerdings unter der Intervention nur bei 31,8 % und war somit deutlich geringer. Unter Berücksichtigung des angewandten Score erscheint so die Inzidenz des Delirs deutlich reduziert worden zu sein, obwohl sich dies in den absoluten Zahlen nicht signifikant nachweisen ließ.

So lässt sich daraus schlussfolgern, dass die Intervention bei den Patienten dieser Studie, die mit einem höheren Delirrisiko assoziiert waren, durchaus einen positiven Effekt erbracht und die Inzidenz des Delirs gesenkt hat.

Da sich der Erfolg der Intervention nur bei Anwendung des Vorhersage-Score von Böhner et.al.¹⁴ darstellen lässt, kommt die Frage der Messgenauigkeit dieses Instruments auf. Es lässt sich feststellen, dass der Score mit einer 70%igen Sicherheit richtige Ergebnisse erzielt. Somit scheint es so zu sein, dass bei Anwendung des Scores eine relativ hohe Genauigkeit in der Vorhersage eines Delirs erzielt werden kann. Demnach sind auch die errechnete Delirwahrscheinlichkeit der Interventionspatienten von ca. 50 %, und das sich daraus ergebend höhere Delirrisiko im Vergleich zur Kontrollgruppe als vermutlich richtig anzusehen.

5.4 Fehlermöglichkeiten

5.4.1 Inhomogene Gruppen

Aus nicht erklärbarer Ursache wiesen die Patienten der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in den präoperativen psychiatrischen Tests signifikante Unterschiede auf. In den präoperativen psychiatrischen Tests zeigten sich bei den Patienten der Interventionsgruppe eine stärker ausgeprägte Depression und höhere kognitive Defizite im Vergleich zur Kontrollgruppe. Da präoperative psychiatrische oder kognitive Beeinträchtigungen zu den Risikofaktoren für eine Delirentstehung zählen, wiesen die Patienten der Interventionsgruppe ein höheres Risiko auf, ein postoperatives Delir zu entwickeln. Das zeigte sich auch bei Anwendung des Vorhersage-Score. In Anbetracht der Inhomogenität der Gruppen in Bezug auf die psychiatrische Ausgangssituation sind die Ergebnisse der Delirinzidenz in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nur eingeschränkt beurteilbar. Bei einem größeren Delirrisiko in der Interventionsgruppe und demnach einer zu erwartenden höheren Delirinzidenz lässt sich deren Rückgang durch die angewendeten Interventionen im Vergleich zur Kontrollgruppe nur schwerer nachweisen. Das könnte den nicht signifikanten Rückgang der Inzidenz des Delirs in der Interventionsgruppe erklären.

5.4.2 Fehlende Randomisierung

In den Studien der Kontroll- und der Interventionsgruppe fand eine sequenzielle Patientenaufnahme aber keine Randomisierung statt. Da sich jedoch die Patienten der beiden Gruppen hinsichtlich der psychiatrischen Ausgangssituation voneinander unterschieden, entstanden durch die sequenzielle Patientenaufnahme zwei inhomogene Gruppen. Hierdurch wurden ein Vergleich der Ergebnisse und die Beurteilung der Intervention erschwert. Eine Randomisierung hätte höchstwahrscheinlich zu vergleichbaren Gruppen geführt. Eine mangelnde Randomisierung erwies sich retrospektiv vermutlich als Fehler.

Um eine Randomisierung zu ermöglichen, hätte man den Studienaufbau von Anfang an anders planen müssen. Eine größere Studie wäre denkbar gewesen, bei der die Kontroll- und Interventionsgruppe parallel nebeneinander beobachtet worden wären. Hierbei wäre eine Randomisierung möglich gewesen. Jedoch hätte sich der

Studienablauf erschwert, und es wäre mehr Studienpersonal notwendig gewesen. Es hätte zum Beispiel vermieden werden müssen, dass sich Patienten beider Gruppen nicht auf demselben Zimmer befinden. Das pflegerische und ärztliche Personal hätte genau darauf zu achten gehabt, welche Patienten eine gezielte Regulierung der Umgebung und des Schlaf–WachZ–yklus erhalten sollten und welche nicht. Das hätte wahrscheinlich neben Verwirrungen auch zu manchen Lerneffekten geführt. Wenn das pflegerische und ärztliche Personal erst mal darin geschult wäre, ein Delir zu erkennen und optimal zu behandeln, wäre es schwer bzw. auch unethisch, dies bei bestimmten Patienten zu unterlassen. So hätten die Studienergebnisse ebenfalls verfälscht werden können. Um solche Lerneffekte zu vermeiden, begann die Studie der Interventionsgruppe erst nach Abschluss der Studie der Kontrollgruppe. Da aber zu Beginn der Studien nicht davon auszugehen war, dass sich die Patienten in den beiden Gruppen signifikant voneinander unterscheiden würden, war eine fehlende Randomisierung voraussichtlich als nicht falsch anzusehen. Es lässt sich auch keine sinnvolle Begründung dafür finden, weshalb die Patienten der Interventionsgruppe präoperativ eine stärker ausgeprägte Depression und höhere kognitive Defizite im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwiesen. Alle anderen Parameter waren von ähnlicher Beschaffenheit.

5.4.3 Studiengröße

Der nicht so ausgeprägte Rückgang der Delirinzidenz in der Interventionsgruppe könnte auch auf eine zu geringe Patientenzahl in den Studien zurückzuführen sein. Dies kann zu falschen negativen Ergebnissen führen, das heißt, es wird kein statistisch signifikantes Ergebnis ermittelt, obgleich in Wahrheit ein Unterschied einer definierten Größe vorliegt. Hierbei wäre „die statistische Power“ unzureichend oder der Fehler 2. Art (= β -Fehler = die Wahrscheinlichkeit, einen statistisch signifikanten Unterschied nicht zu entdecken, wenn in Wahrheit ein Unterschied einer definierten Größe vorliegt) zu groß gewesen.

Bei Verwendung des Statistikprogramms GraphPad InStat. ergibt eine retrospektive Fallzahlschätzung dieser Studie bei gleicher Delirinzidenz der Kontrollgruppe und gleicher Delirreduzierung in der Interventionsgruppe die erforderliche Anzahl von 643 pro Gruppe – unter der Annahme α -Fehler = 0,05 (5 %) und β -Fehler = 0,2 (20 %), damit liegt die Power bei 80 % (1 minus β -Fehler). Das bedeutet, dass erst ab dieser

Gruppengröße der Rückgang der Inzidenz des Delirs in der Interventionsgruppe signifikant geworden wäre. Demnach wären in diesem Fall Studien mit einer größeren Patientenzahl zur Beurteilung der Wertigkeit der untersuchten Intervention erforderlich gewesen.

Die Frage, die daraus entsteht, ist: wäre die Studie im Vorfeld so planbar gewesen und hätte man eine ausreichende Patientenzahl einschließen können, dass derlei unbefriedigende Aussagen gar nicht erst aufgetaucht wären?

In Bezug auf eine prospektive Abschätzung mit limitiertem Vorwissen auf die Faktoren „Ereignisrate in der Kontrollgruppe“ und „erwarteter /als relevant erachteter Behandlungseffekt“ (bzw. Ereignisrate in der Behandlungsgruppe) kommen Fehlschätzungen naturgemäß sehr häufig vor. Selbst bei sehr konservativem Vorgehen und Berücksichtigung mutmaßlicher Einflussvariablen (Überschätzung von Therapieeffekten) sowie Beeinflussung der Ausgangsinzidenz durch Selektionsmechanismen oder Störgrößen kommen Fehleinschätzungen vor. Eine retrospektive Fallzahlabeschätzung ist dagegen im engeren Sinne einfach, da alle benötigten Elemente schon bekannt sind. In diesem Fall zeigt sie klar, dass eine größere Patientenzahl der Studiengruppe vonnöten gewesen wäre.

Schlussfolgernd kann man sagen, dass es im Prinzip empfehlenswert wäre, vor Durchführung einer Studie eine Abschätzung der erforderlichen Fallzahl zu machen, um zu aussagekräftigen Ergebnissen zu gelangen. Jedoch mit Blick auf die zum Teil erheblichen Unsicherheiten der Elemente der Fallzahlabeschätzung kommen Zweifel auf, ob eine prospektive Abschätzung mit limitiertem Vorwissen jemals verlässlich sein kann.

5.4.4 Behandlungsdifferenzen

Die Patienten der Kontrollgruppe wurden alleine durch das chirurgische ärztliche und pflegerische Personal behandelt. Sie erhielten präoperativ nur zur Festlegung des psychiatrischen Status und postoperativ nur zur Diagnose eines postoperativen Delirs und dessen Schwere eine psychiatrische Visite. In diesem Rahmen fand natürlich ein psychiatrisches Gespräch statt, in dem der psychiatrische Studienarzt sicherlich auch Fragen der Patienten beantwortet hat. Indirekt fand so also auch eine psychiatrische Behandlung statt, da im normalen chirurgischen Alltag sicherlich kein tägliches psychiatrisches Konsil stattfindet. Das war jedoch nicht vermeidbar und

wurde so kurz, wie möglich gehalten. Die Patienten der Interventionsgruppe wurden dagegen sehr verständlich über das mögliche Auftreten eines postoperativen Delirs und dessen Symptomatik aufgeklärt. Postoperativ erhielten die Patienten zudem im Rahmen der psychiatrischen Visite eine supportive Gesprächstherapie. Die psychiatrische Behandlung war selbstverständlich von Patient zu Patient anders, da nicht jeder Patient gleich zugänglich für diese Art der Therapie ist und konnte so keine standardisierte Form annehmen. Trotzdem ist ein klarer Unterschied in den psychiatrischen Visiten der Kontrollgruppe im Vergleich zur Interventionsgruppe zu machen, zwar nicht in der Anzahl, jedoch in Form und Qualität.

Des Weiteren ist festzuhalten, dass die Patienten der Kontrollgruppe je nach Personalschlüssel und Ausbildung auch eine Regulierung der Umgebung oder Erhaltung des Schlaf-Wach-Zyklus erhielten. Dies wurde nicht dokumentiert. Da in der Kontrollgruppe eine eventuelle Behandlung mit Lorazepam und dessen Menge nicht festgehalten wurde, ist diesbezüglich im Vergleich mit der Interventionsgruppe zahlenmäßig kein Beweis des Unterschiedes möglich. Es ist aber anzunehmen, dass diese Bedingungen ohne die psychiatrische Unterstützung, wie sie das Pflegepersonal der Interventionsgruppe bekam, eher gering ausfielen. Jedoch besteht theoretisch die Möglichkeit, dass einige Patienten der Kontrollgruppe ebenfalls die gleichen Maßnahmen bezüglich der Umgebungsregulierung und Erhaltung des Schlaf-Wach-Zyklus erhielten wie Patienten der Interventionsgruppe.

In der Kontrollgruppe wurde zwar ein eventuelles Delir durch einen Psychiater diagnostiziert, es wurden aber keine weiteren Behandlungsschritte eingeleitet oder empfohlen. Auch wurde die Diagnose dem Chirurgen nicht mitgeteilt. Wie im normalen klinischen Alltag wurden psychische Auffälligkeiten von den Chirurgen festgestellt, eventuell ein Delir diagnostiziert und behandelt. Dieses Vorgehen entspricht in vielen Kliniken, insbesondere in den kleineren Häusern, der üblichen Art, da ein Psychiater in den seltensten Fällen immer direkt ansprechbar ist. Ein psychiatrisches Konsil findet meist nur in sehr schweren Fällen statt. Leichtere Delire werden dagegen in der Regel durch den behandelnden Chirurgen je nach Ausbildungsstand individuell selbst behandelt oder gänzlich übersehen. Die medikamentöse Therapie eines Delirs der Interventionsgruppe wurde in standardisierter Form von dem psychiatrischen Studienarzt eingeleitet und

überwacht. Anhand der Ergebnisse lassen sich diesbezüglich auch Unterschiede zur Kontrollgruppe aufzeigen.

Die verabreichten Mengen an Haloperidol unterscheiden sich in den Gruppen zwar nicht signifikant voneinander, jedoch war die Menge bei nur 5 von 60 Patienten mit einem Delir in der Kontrollgruppe dokumentiert und stellt im engeren Sinne keinen repräsentativen Ausschnitt dar. Zudem wurden von den 60 Patienten mit einem Delir in der Kontrollgruppe nur 14 (=23 %) mit Haloperidol behandelt. Demnach wurde bei den restlichen Patienten ein Delir übersehen oder als nicht behandlungsbedürftig eingestuft. In der Interventionsgruppe wurden dagegen fast alle Patienten mit einem Delir mit Haloperidol behandelt, wobei die genaue Menge bei 20 von 32 Patienten dokumentiert werden konnte.

Die Tage, an denen Haloperidol verabreicht wurde, unterscheiden sich in den Gruppen nicht signifikant. In der Kontrollgruppe sind es jedoch tendenziell weniger Tage. Das spricht dafür, dass die Patienten der Kontrollgruppe eher eine größere Menge an Haloperidol in einem kürzeren Zeitraum erhielten. Man könnte dies als Zeichen dafür werten, dass dies Patienten waren, die stärkere psychische Auffälligkeiten zeigten und dementsprechend von den Chirurgen höher dosiert behandelt wurden. In der Kontrollgruppe wurde zudem ein Patient mit Haloperidol behandelt, obwohl er kein Delir aufwies. Letztendlich ist jedoch nicht sicher auszuschließen, dass einige Patienten der Kontrollgruppe ebenfalls die gleiche medikamentöse Therapie erhielten wie Patienten der Interventionsgruppe. Da diese Anzahl aber eher geringer sein wird, insbesondere in Anbetracht der Tatsache, dass nur knapp ein Viertel der Patienten der Kontrollgruppe überhaupt Haloperidol erhielten, scheint hier keine größere Fehlerquelle vorzuliegen.

Schlussfolgernd kann man sagen, dass einige Patienten der Kontrollgruppe theoretisch eine ähnliche Therapie erhalten haben könnten wie Patienten der Interventionsgruppe. Auch wenn es sich nicht beweisen lässt, ist diese Tatsache aber eher unwahrscheinlich. So kann man sagen, dass die Patienten der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe insgesamt erweiterte Maßnahmen zur Senkung der Delirinzidenz und Schwere erhielten.

5.5 Schlussfolgerung

Auch wenn in dieser Studie die angewendeten Interventionen nicht den erhofften Erfolg gebracht haben, sind sie jedoch trotzdem sinnvoll. Schließlich zeigte sich eine tendenzielle Abnahme der Delirinzidenz, was eventuell bei einer größeren und homogeneren Studienpopulation auch deutlicher geworden wäre. Zu beachten ist ebenfalls, dass sich mit Interventionen durchaus Erfolge hinsichtlich Inzidenz und Verlauf des postoperativen Delirs erzielen lassen. Die in dieser Interventionsstudie angewendeten Maßnahmen wurden in dieser Kombination zwar noch nicht praktiziert, haben aber in unterschiedlicher Zusammensetzung schon in anderen chirurgischen Bereichen als der Gefäßchirurgie positive Effekte gezeigt. Es ist also durchaus vorstellbar, dass eine Anwendung der in unserer Studie gebrauchten Interventionen in anderen chirurgischen Gebieten, wie der allgemeinen oder der orthopädischen Chirurgie, eine wesentliche Reduzierung der Delirinzidenz und Schwere bringen würde. Sicherlich ist auch zu beachten, dass gerade Patienten der Gefäßchirurgie ein erhebliches Risikopotenzial mitbringen, ein postoperatives Delir zu entwickeln. Es ist durchaus möglich, dass es bei diesen Patienten schwieriger ist, ein Delir durch Interventionen zu verhindern oder den Schweregrad positiv zu beeinflussen. In der Gefäßchirurgie wurden auch bisher noch keine derartigen Studien mit Interventionen durchgeführt. Die Prävention von postoperativen Delirien erscheint aber überaus wichtig, will man deren Inzidenz und die damit verbundenen vielfachen Komplikationen und Kosten senken. Als Konsequenz der wachsenden Zahl älterer Patienten im Krankenhaus muss mit einer ansteigenden Zahl an Delirien gerechnet werden. Es konnten jedoch weder gesicherte Interventionsmaßnahmen festgelegt werden, noch konnte man eine einheitliche Strategie aus bisherigen Interventionsstudien ableiten.

5.6 Ausblick

Da das Delir oftmals einen multifaktoriellen Ursprung hat, hätte mutmaßlich eine noch umfassendere Intervention größeren Erfolg gebracht. Denkbar wäre es, neben der psychiatrischen Komponente noch weitere medizinische Aspekte mit einfließen zu lassen. Hilfreich könnte schon die systematische Anwendung genannter Vorhersagemethoden sein, um Patienten mit einem hohen Risiko zur Delirentwicklung zu ermitteln.

Bei ihnen wäre dann der präventive Einsatz von Haloperidol denkbar, wodurch eventuell eine Delirentstehung verhindert werden könnte oder der Verlauf günstig beeinflusst werden könnte.

Infrage käme ebenso, bei Hochrisikopatienten eine frühzeitige Bluttransfusion in Erwägung zu ziehen und ein Hämoglobin Abfall unter 10mg/dl zu vermeiden, um damit eine Delirprävention zu erreichen.

Eine Gabe von Melatonin zur Stabilisierung des Schlaf–Wach–Zyklus wäre unter Umständen von präventivem Nutzen. Eine andere Möglichkeit bestünde in einer festen Nachtmedikation zur besseren Einstellung des Schlaf Wach Zyklus. Hierdurch könnte eine Abnahme der Delirrate oder Dauer und Schwere erzielt werden.

Da postoperative Schmerzen als Risikofaktor gelten, wären eine patientenkontrollierte Analgesie und die Anwendung eines Schmerzprotokolls eventuell von Nutzen.

Ein anderer Aspekt könnte eine verbesserte Personalschulung zum Thema Delir sein. Dies würde die Wahrnehmung und das Verständnis für Delirien verbessern und könnte somit den Verlauf eines Delirs günstig beeinflussen.

Das sind jedoch nur rein hypothetische Ansätze. Aufgrund der großen Problematik des postoperativen Delirs und der besonders hohen Inzidenzrate in der Gefäßchirurgie ist es von außerordentlicher Wichtigkeit, weitere Studien zur Erforschung und Entwicklung von Interventionen durchzuführen und Präventionsmaßnahmen zu entwickeln.

5.7 Zusammenfassung

Postoperative Delirien stellen die häufigste Komplikation nach chirurgischen Eingriffen dar. Insbesondere gefäßchirurgische Patienten sind im besonderen Maße gefährdet, ein Delir zu entwickeln, sei es durch das Patientengut (hohes Alter, oft kognitive Defizite) als auch durch die Operationsarten (aortale Engriffe). Das spiegeln die hohen Inzidenzraten aus anderen Studien in diesem Bereich wider^{86,123,128}. Bei deliranten Patienten treten vermehrt gefährliche Komplikationen auf, sie verursachen einen erhöhten personellen Aufwand, haben einen verlängerten Krankenhausaufenthalt und häufig eine schlechtere physische sowie kognitive Rehabilitation zur Folge^{6,8,11,18,29,122,138}. Dabei kommt es unweigerlich zu stark ansteigenden Kosten⁴⁰. Trotz der Häufigkeit des Auftretens werden Delirien aber in der Forschung eher vernachlässigt. Studien, die sich mit geeigneten Präventionen, Interventionen und Behandlungen des Delirs beschäftigen, scheinen noch seltener zu sein.

In dieser Interventionsstudie wurden 153 Patienten einer Kontrollgruppe mit 110 Patienten der Interventionsgruppe verglichen. Die Intervention – bestehend aus einer psychiatrischen prä- und postoperativen Behandlung, einer medikamentösen Therapie nach einem festgelegten Schema und einer günstigen Beeinflussung der Umwelt der Patienten – scheint ihre Wirksamkeit im Sinne der Delirprävention bei gefäßchirurgischen Patienten zu entfalten. Die Inzidenz des Delirs betrug 31,8 % und lag damit nicht signifikant unter der der Kontrollgruppe (39,2 %). In Anbetracht des jedoch deutlich höheren Delirrisikos der Interventionspatienten von etwa 50 % (gemessen mit dem Vorhersage-Score von Böhner et.al.¹⁴) konnte die Inzidenz durch die Interventionen gesenkt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. **Aakerlund RP, Rosenberg J:** Postoperative delirium: treatment with supplementary oxygen. *BJAnesth* (1994), 72: 286-290.
2. **Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, Takabayashi T, Kawano Y, Miyazawa N, Yamamoto T:** A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today* (2002), 32: 310-314.
3. **American Psychiatric Association:** Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM IV). Washington, DC, American Psychiatric Association 1994.
4. **American Psychiatric Association:** Practice guidelines for the treatment for patients with delirium. *Am J Psychiatry* (1999) 156: 1-20.
5. **Arolt V, Driessen M, Bangert-Verleger A, Neubauer H, Schürmann A, Seibert W:** Psychiatrische Störungen bei internistischen und chirurgischen Krankenhauspatienten. *Nervenarzt.* (1995) 66: 670-677
6. **Asenbaum S, Zeilhofer J, Deecke:** Postoperative neuropsychotische Störungen und Durchgangssyndrome. *Der Internist* (1992), 33: 425-431.
7. **Balan S, Leibovitz A, Zila SO, Ruth M, Chana W, Yassica B, Rahel B, Richard G, Neumann E, Blagman B, Habot B:** The relation between the clinical subtypes of delirium and the urinary level of 6-SMT. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences* (2003) 15 (3): 363-366.
8. **Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B, Bucht G, Hansson LI, Reiz S, Winblad B:** Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesth Analg.* (1987), 66(6): 497-504
9. **Bickel H, Gradingner R, Kochs E, Wagner K, Forstl H:** Incidence and risk factors of delirium after hip surgery. *Psychiatr Prax.* (2004), 7: 360-365.
10. **Bigler D, Adelhof B, Petring OU, Pederson NO, Busch P, Kalhke P:** Mental function and morbidity after acute hip surgery during spinal and general anaesthesia. *Anaesthesia* (1985), 40(7):672-676.
11. **Bitsch S, Foss NB, Kristensen BB, Kehlet H:** Acute cognitive dysfunction after hip fracture: frequency and risk factors in an optimized, multimodal, rehabilitation program. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* (2006), 50(4): 428-431.
12. **Böhner H, Schneider F, Stierstorfer A:** Durchgangssyndrome nach gefäßchirurgischen Operationen. *Anästhesist* (2000), 49: 427-433.
13. **Böhner B, Hummel T, Sandmann W, Schneider F:** Aktuelle Diagnostik und Therapie postoperative Delirien. *Dtsch Med Wschr* (2001), 126: 504-506.
14. **Böhner H, Hummel TC, Habel U, Miller C, Reinbott S, Yang Q, Gabriel A, Friedrichs R, Muller EE, Ohmann C, Sandmann W, Schneider F:** Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre-and intraoperative data. *Ann Surg* (2003), 238(1):149-56.
15. **Böhner H, Friedrichs R, Habel U, Muller EE, Sandmann W, Schneider F:** Delirium increased morbidity and length of stay after vascular surgery. *Chirurg.* (2003), 74(10):931-6
16. **Boettcher WG:** Total Hip arthroplasties in the elderly, Morbidity, mortality and cost effectiveness. *Clin Orthop Relat Res* (1992), 274: 30-34

17. **Bowman AM:** The relationship of anxiety to development of postoperative delirium. *J Gerontol Nurs* (1992), 18(1): 24-30.
18. **Brannstrom B, Gustafson Y, Norberg A, Winblad B:** Problems of basic nursing care in acutely confused and not confused hip fracture patients. *Scand J Caring Sci* (1989) 3(1): 27-34.
19. **Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, Lederman RJ, Loop FD, Cosgrove DM, Greenstreet RL, Estafanous FG:** Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients. *Stroke* (1983), 14(5): 682-687
20. **Calabrese JR, Skwerer RG, Gullledge AD, Gill CG, Mullen JD, Rodgers DA, Taylor PC, Golding LA, Lytle BW, Cosgrove DM:** Incidence of postoperative delirium following myocardial revascularization. *Cleve Clin J Med* (1987), 54(1): 29-32
21. **Chatam MA:** The effect of family involvement on patients manifestations of postcardiotomy psychosis. *Heat lung* 1978,7:995-999.
22. **Chung F, Meier R, Lautenschlager E, Carmichael FJ, Chung A:** General or spinal anaesthesia: which is the better in elderly. *Anaesthesiology* (1987), 67:422-427.
23. **Chung FF, Chung A, Meier RH, Lautenschlaeger E, Seyone C:** Comparison of perioperative mental function after general anaesthesia and spinal anaesthesia with intravenous sedation. *Can J Anaesth* (1989), 36(4): 382-387
24. **Cooper B:** Probleme und Falldefinition. *Nervenarzt* (1978), 49: 437-444.
25. **Da Costa JC:** The diagnosis of postoperative insanity. *Surg Gynecol Obstet* (1910).
26. **Dieckelmann D, Haupts M, Kaliwoda A, Rembs E, Haan J, Zumtobel V:** Akute postoperative Psychosynndrome. *Der Chirurg* (1989), 60: 470-474.
27. **Dupuytren B:** Clinical Lectures on Surgery: On Nervous Delirium. *Lancet* (1833/1834), 1: 919-923, **Kox, S.J:** Severe psychiatric disturbances in the postoperative period-a five year survey of Belfast hospitals. *J Ment Sci* (1961), 107: 1078-1096.
28. **Dyer CB, Asthon CA, Teasdale TA:** Postoperative delirium. A review of 80 primary data collection studies. *Arch int Med* (1995), 155:461-465.
29. **Edelstein DM, Aharonoff GB, Karp A, Capla EL, Zuckerman JD, Koval KJ:** Effect of postoperative delirium after hip fracture. *Clin Orthopedics*. (2004), 422: 195-200.
30. **Edlund A, Lundstrom M, Brannstrom B, Bucht G, Gustafson Y:** Delirium before and after operation for femoral neck fracture. *JAGS* (2001), 49: 1335-1340.
31. **Ellie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F:** Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Int Med* (1998) 13: 204-212.
32. **Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS:** Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. (2004), 291(14): 1753-1762.
33. **Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J:** The Global assessment scale. *Arch Gen Psychiatry* (1976) 33: 766-771.
34. **Farrel Kr, Ganzini L:** Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med* (1995), 155: 2559-2464.

35. **Fisher BW, Flowerdew G:** A simple model for predicting postoperative delirium in older patients undergoing elective orthopedic surgery. *J Am Geriatr Soc* (1995), 43(2): 175-178.
36. **Flacker J, Lipsitz LA:** Neutral mechanisms of delirium: Current Hypotheses and Evolving Concepts. *J of Geront* (1999), 54A: B239-B246.
37. **Folks DG, Freeman AM 3rd, Sokol RS, Govier AV, Reves JG, Baker DM:** Cognitive Dysfunction after coronary artery bypass surgery: a case-controlled study. *South Med J* (1988), 81(2): 202-206.
38. **Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR:** Mini-Mental-State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr. Res* (1975), 12: 189-198.
39. **Francis J, Kapoor WN:** Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *J Am Geriatr Soc.* (1992), 40(6):601-606.
40. **Franco K, Litacker D; Locala J, Bronson D:** The cost of delirium in surgical patients. *Psychomatics* (2001), 42:68-73.
41. **Gallagher R:** Nicotine withdrawal as an etiologic factor in delirium. *J Pain Symptom Manage.* (1998), 16(2):76-77.
42. **Gallinat J, Moller HJ, Moser RL, Hegerl U:** Das postoperative Delir. *Anästhesist.* (1999) 48:507-518.
43. **Gallinat J, Molle HJ, Hegerl U:** Piracetam in anesthesia for prevention of postoperative delirium. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed Schmerzther* (1999), 34(9): 520-527.
44. **Ghoneim MM, Hinrichs JV, O'Hara MW:** Comparison of psychologic and cognitive dysfunction after general or regional anaesthesia. *Anaesthesiology.* (1988), 69: 507-515.
45. **Gokgoz L, Gunaydin S, Sinci V, Unlu M, Boratav C, Babacan A, Soncul H, Halit V, Inanir S, Ersoz A L:** Psychiatric complications of cardiac surgery postoperative delirium syndrome. *Scand Cardiovasc J* (1997), 31(4): 217-222.
46. **Gustafson Y, Berggren D, Brannstrom B, Bucht G, Norberg A, Hansson LI, Winblad B:** Akute confusional state in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J Am Geriatr* (1988), 36(6): 525-530
47. **Gustafson Y, Brannstrom B, Berggren D, Ragnarsson JI, Sigaard J, Bucht G, Reiz S, Norberg A, Winblad B:** A Geriatric-Anesthesiologic program To Reduce Acute Confusional States in Elderly Patients Treated for Femoral Neck Fractures. *American Geriatrics Society.*(1991), 39: 655-662.
48. **Gustafson Y, Brännström B, Norberg A, Bucht G, Winblad B:** Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional state in elderly hip fracture patients. *J Am Geriatr* (1991), 39: 760-765.
49. **Hamann J, Bickel H, Schwaibold H:** Postoperative acute confusional state in typical urologic population: incidence, risk factors, and strategies for prevention. *Urology,* (2005), 65(3): 449-453.
50. **Hamilton M:** A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (1960), 23: 56-62.
51. **Hanania M, Kitain E.** Melatonin for Treatment and Prevention of postoperative Delirium. *Aneth Analg* (2002), 94: 338-339.
52. **Hashimoto H, Yamashiro M:** Postoperative delirium and abnormal behavioural related with preoperative quality of life in elderly patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* (1994), 31(8): 633-638.

53. **Hege-Scheuing G:** postoperatives Durchgangssyndrom und Delir. *Anaesthesist* (1989) 38:443-451.
54. **Heller S, Kornfeld D:** Psychiatric aspects of cardiac surgery. *Adv Psychosom Med* (1986), 15:124-139
55. **Hamrick I, Mertens U, Lippert H, Meyer F:** Delirium and dementia in the peri-operative management of elderly surgical patients. *Zentralbl Chir* (2006), 131(1):62-68.
56. **Hilger E, Fischer P:** Pathophysiologische Korrelate deliranter Syndrome. *J für Neurol Neurochir Psychiat.* (2002), 3(3): 32-40
57. **Hole A, Terjesen T, Breivik H:** Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* (1980), 24: 279-287.
58. **Inouye SK, Bogardus ST jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM jr.:** A Multicomponent Intervention To Prevent Delirium In Hospitalized Older Patients. *N Engl J Med* (1999), 340: 669-676.
59. **Inouye SK., Charpentier PA:** Precipitating factors for Delirium in Hospitalized Elderly Persons. *JAMA* (1996), 275: 852-857.
60. **Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P:** Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J gen Intern Med* (1998), 13(4): 234-242
61. **Inouye S.K:** Delirium in hospitalized older patients. *Clin Geriatr Med* (1998), 14: 745-764.
62. **Inouye SK, Bogardus ST jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D., Holford TR, Cooney LM jr.:** Multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Eng J of Med* (1999) 340: 669-676.
63. **Jacobson DM, Terrence CT, Reinmuth OM:** The neurologic manifestation of fat embolism. *Neurology* (1986), 36: 847-851.
64. **Kagansky N, Rimon E, Naor S, Dvornikov E, Cojocar L, Levy S:** Low incidence of delirium in very old patients after surgery for hip fractures. *Am J Geriatr Psychiatry.* (2004), 12(3): 306-314.
65. **Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA:** Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.* (2005), 53(10): 1658-1666.
66. **Kamitani K, Higuchi A, Asahi T, Yoshida H:** Postoperative Delirium after general versus spinal anesthesia in geriatric patients. *Masui* (2003), 52(9): 972-975.
67. **Kaneko T, Cai J, Ishikura T:** Prophylactic consecutive administration of Haloperidol can reduce the occurrence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery? *Yonago Acta medica* (1992), 52: 179-184.
68. **Kanowski S, Hippus. H:** Geriatrisch-psychiatrische Aspekte bei chirurgisch Kranken. *Der Chirurg* (1984), 55: 70-74. ???
69. **Karhunen U, Orko R:** Psychiatric reactions complication cataract surgery: A prospective study. *Ophthalmic Surg* (1982), 13: 1008-1012
70. **Kelly H.A,** (1909) *Amer J Obstet Gynec*, zit n S.J. Kox. 1961. Severe psychiatric disturbances in the postoperative period- a five survey of Belfast hospital. *J Ment Sci.*

71. **Knill RL, Novick TY, Skinner MI:** Ideopathic postoperative delirium is associated with long term cognitive impairment. *Can J Anaesth* (1991), 38: A54
72. **Kornfeld DS:** Psychiatric complications of cardiac surgery. *Int Psychiatry Clin.* (1967) 4(2): 115-131.
73. **Kornfeld DS, Heller SS, Frank KA, Moskowitz R:** Personality and Psychological Factors in Postcardiotomy Delirium. *Arch Gen Psychiatry* (1974), 31: 249-253.
74. **Krasheninnikoff M, Ellitsgaard N, Rude C, Moller JT:** Hypoxemia after osteosynthesis of hip fractures. *Int Orthop* (1993), 17(1): 27-29.
75. **Levitan JS, Kornfeld DS:** Clinical and Cost Benefits of Liaison Psychiatry. *Am J Psychiatry* (1981), 138:790-793.
76. **Levkoff SE, Safran C, Claery PD, Gallop J, Phillips RS:** Identifikation of Factors Associated with the Diagnosis of Delirium in Elderly Hospitalized Patients. *American Geriatrics Society* (1988), 36: 1099-1104.
77. **Levkoff SE, Evans DA, Lipsitz B, Clearey PD, Lipsitz LA, Wetle TT, Reilly CH, Pilgrim DM, Schor J, Rowe J:** Delirium. The Occurrence and Persistence of symptoms among Elderly Patients. *Arch international Med* (1992), 152: 334-340.
78. **Lipowski ZJ:** Transient cognitive disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* (1983), 140: 1426-1436.
79. **Lipowski ZJ:** Delirium (Acute confusional states). *JAMA* (1987), 258: 1789-1792.
80. **Lipowski ZJ:** Delirium in the elderly patient. *The new England J Med* (1989), 320: 578-582.
81. **Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z:** Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psych* (2001), 23: 84-89.
82. **LoCicero J 3rd, Massad M, Gandy K, Sanders JH Jr, Hartz RS, Frederiksen JW, Michaelis LL:** Aggressive blood conservation in coronary artery surgery: impact of patient ca re. *J Cardiovasc Surg* (1990), 31: 559-563.
83. **Lundstrom M, Edlund A, Lundstrom G, Gustafson Y:** Reorganisation of nursing and medical care to reduce the incidence of postoperative delirium and improve rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fracture. *Scand J Car Sci* (1998), 13: 193-200.
84. **Lynch EP, Lazor ML, Gellis JE, Orav J, Goldmann L, Marcantonio ER:** The Impact of postoperative pain on the development of postoperative Delirium. *Anaesth Analg* (1998), 86: 781-785.
85. **Manos PJ, Wu R:** The duration of delirium in medical and postoperative patients referred for psychiatric consultation. *Ann Clin Psychiatry* (1997), 9: 219-226
86. **Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, Donaldson MC, Whittemore AD, Sugarbaker DJ, Poss RA, Haas S, Cook EF, Orav J, Lee TH:** Clinical Prediction Rule for Delirium after Elective Noncardiac Surgery. *Jama* (1994), 271: 134-139.
87. **Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, Katz N, Cook EF, Orav EJ, Lee TH:** The Relationship of Postoperative Delirium with Psychoactive Medications. *Jama* (1994), 272(19): 1518-22.

88. **Marcantonio ER, Goldman L, Cook EF, Orav EJ, Lee TH:** The Association of Intraoperative Factors with the Development of Postoperative Delirium. *A.J.M* (1998), 105: 380-384.
89. **Marcantonio ER; Flacker JM; Michaels M; Resnick NM:** Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* (2000), (6):618-624
90. **Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM:** Reducing Delirium after Hip Fractures: A Randomized Trial. *JAGS* (2001), 49 (5):516-522.
91. **Marcantonio ER, Timothy Ta, Duthie E, Resnick NM:** Delirium Severity and Psychomotor Types: Their Relationship with outcomes after Hip Fracture Repair. *JAGS* (2002), 50: 850-857.
92. **Marcantonio ER, Simon SE, Bergmann MA, Jones RN, Murphy KM, Morris JN:** Delirium symptoms in post-acute care: prevalent, persistent, and associated with poor functional recovery. *J Am Geriatr Soc.* (2003), 51(1):4-9.
93. **Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, Jara G, Kasser C, Melbourne J; Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine :** Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence based practice guideline. *Arch Intern Med.* (2004);164(13): 1405-1412
94. **McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E:** Delirium predicts 12-month mortality. (2002), 162(4): 457-463.
95. **McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E:** Does delirium increase hospital stay? *J Am Geriatr Soc.* (2003), 51(11):1539-1546.
96. **Meagher DJ:** Delirium: optimising management. *BMJ* (2001), 322: 144-149.
97. **Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA:** Controlled study of extrapyramidal reactions in delirious, medically ill patients: haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. *Heart and Lung* (1988) 17: 238-241.
98. **Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, De Geest S, Godderis J, Vandermeulen E, Fischler B, Delooz HH, Spiessens B, Broos PL:** A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip fracture patients. *J. Am Geriatr Soc* (2001), 49(5): 523-532.
99. **Miller RR., Jick H:** Clinical effects of meperidine in hospitalized medical patients. *J. of Clinical Pharmacology* (1978), 18: 180-189.
100. **Milstein A, Arak Y, Kleinman G, Barak Y:** The incidence of delirium immediately following cataract removal surgery: a prospective study in the elderly. *Aging Mental Health.* (2001), 4: 178-181.
101. **Minden SL, Carbone LA, Barsky A, Borus JF, Fife A, Fricchione GL, Orav EJ:** Predictors and outcomes of delirium. *Gen Hosp Psychiatry.* (2005), 27(3): 209-214.
102. **Moller JT, Svernild I, Johannessen NW, Jensen PF, Espersen K, Gravenstein JS, Cooper JB, Djernes M, Johansen SH:** Perioperative monitoring with puls oximetry and postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* (1993), 71(3): 340-347.
103. **Moller JT, Cluitmanns P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbit P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron o, Johnson t, Lauen pm, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H,**

- Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JEW, Gravenstein JS:** Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *The Lancet* (1998), 351: 587-861.
104. **Morrison RS, Chassin MR, Siu AI:** The Medical Consultants Role in Caring for patients with Hip Fractures. *Ann Intern. Med* (1998), 128:1010-1020.
105. **Morrison RS, Magaziner J, McLaughlin MA, Orosz G, Silberzweig SB, Koval KJ, Siu AL:** Relationship between pain and opioid analgesics on development of delirium following hip fractures. *J. Gerontol A Biol Sci* (2003), 58 (1): 76-81.
106. **Mullen OJ., Mullen NL:** Hip fracture mortality. A prospective multifactorial study to predict and minimize death risk. *Clinical Orthopaedics* (1992) 280: 214-222.
107. **O'Brien D:** Acute postoperative Delirium: definitions, Incidence, recognition and Interventions. *Am Society of Perianesth Nurse* 17(6):384-392
108. **O'Keefe ST, Chonchubear AN:** Postoperative delirium in the elderly. *British Journal of Anaesthesia* (1994), 73: 673-687.
109. **O'Keefe ST:** Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10, (1999), 380-385
110. **Olofsson K, Alling C, Lundberg D, Malmros C:** Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* (2004), 48(6): 679-684.
111. **Olofsson B, Lundstrom M, Borsen B, Nyberg L, Gustafson Y:** Delirium is associated with poor rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fractures. *Scand J Caring Sci.* (2005);19(2): 119-127.
112. **Overall JE, Gorham DR:** The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* (1962), 10: 799-812.
113. **Owens JF, Hutelmyer CM.** The effect of preoperative intervention on delirium in cardiac surgical patients. *Nurs Res* (1982), 31: 60-62.
114. **Palmer J.L:** Postoperative delirium indicating an adverse drug interaction involving the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J of Psychopharm* (2000), 14(2): 186-192. ??
115. **Parikh SS, Chung F:** Postoperative Delirium in the elderly. *Anaesth Analg* (1995), 80:1223-32.
116. **Perez EL, Silvermann M:** Delirium: the often overlooked diagnosis. *Int J Med* (1984) 14: 181-189.
117. **Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS:** Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* (2006), 61(2): 176-81
118. **Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S:** Microemboli and cerebral impairment during cardiac surgery. *Vascular surgery* (1990), 24: 34-43.
119. **Rabiens RV, Folstein MF:** Delirium and dementia: diagnostic criteria and fatality rates. *Br J Psychiatry* (1982), 140: 149-153
120. **Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, Jolles J, Papaioannou A, Abildstrom H, Silverstein JH, Bonal JA, Raeder J, Nielsen IK, Korttila K, Munoz L, Dodds C, Hanning CD, Moller JT; ISPOCD2(International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators:** Does anaesthesia cause postoperative

- cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. (2003). 47(3): 260-266.
121. **Rogers M, Reich P:** Psychological intervention with surgical patients: evaluation outcome. *Adv Psychosom Med.* (1986), 15: 23-50.
 122. **Rogers MP, Liang MH, Daltroy LH, Eaton H, Peteet J, Wright E, Albert M:** Delirium after elective orthopedic surgery: risk factors and natural history. *Int J Psychiatry Med* (1989),19(2):109-121
 123. **Rosen SF, Clagett GP, Valentine RJ, Jackson MR, Modrall JG, McIntyre KE:** Transient advanced mental impairment: an underappreciated morbidity after aortic surgery. *J vasc Surg* (2002), 35(2): 376-381.
 124. **Rosenberg J, Kehlet H:** Postoperative mental confusion-association with postoperative hypoxemia. *Surgery* (1993), 114: 76-81.
 125. **Ross CA, Peyser CS, Shapiro I, Folstein MF:** Delirium: phenomenologic and ethologic subtypes. *Int Psychogeriatr* (1991), 3(2): 135-147.
 126. **Rudolph JL, Babikian VL, Birjiniuk V, Crittenden MD, Treanor PR, Pochay VE, Khuri SF, Marcantonio ER:** Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc.* (2005), 53(3): 462-466.
 127. **Ruth M, Locsin R:** The effect of music listening on acute confusion and delirium in elders undergoing elective hip and knee surgery. *J Clin Nurs.* (2004), 6B: 91-6.
 128. **Sasajima Y, Sasajima T, Uchida H, Kawai S, Haga M, Akasaka N, Kusakabe M, Inaba M, Goh K, Yamamoto H:** Postoperative delirium in Patients Delirium with Chronic Lower Limb Ischaemia: what are the specific Markers? *Eur J Vasc, Endovasc Surg* (2000), 20: 132-137.
 129. **Santos FS, Velasco IT, Fraguas R Jr:** Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *Int Psychogeriatr.* (2004), 16(2): 175-193.
 130. **Schindler BA, Shock J, Schwartz GM:** Beneficial Effects of Psychiatry intervention of Recovery after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Gen Hosp Res* (1989), 11:358-364.
 131. **Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, Reilly CH, Clearey PD, Rowe J, Evans DA:** Risk Factors for Delirium in Hospitalized Elderly. *JAMA* (1992), 267: 827-831.
 132. **Shigata H, Yasui A, Nimura Y:** Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients. *AJSurg* (2001), 182: 449-454.
 133. **Smith Gr jr., Rost K, Kashner TM:** A trial of effect of standardized psychiatric consultation on health outcome and cost in somatizing patients. *Arch Gen Psychiatr* (1995), 52: 238-243.
 134. **Stenvall M, Olofsson B, Lundstrom M, Svensson O, Nyberg L, Gustafson Y:** Inpatient falls and injuries in older patients treated for femoral neck fracture. *Arch Gerontol Geriatr.* (2006), Mar 13
 135. **Strain JJ, Lyons JS, Hammer JS, Fahs M, Lebovits A, Paddison PL, Snyder S, Strauss E, Burton R, Nubr G, Abernathy T, Sacks H, Nordlie J, Sacks C:** Cost Offset From a Psychiatry Consultation-Liaison Intervention With Elderly Hip Fractures Patients. *Am J Psychiatry* (1991), 148:1044-1049.
 136. **Tabet N, Hudson S, Sweeney V, Sauer J, Bryant C, Macdonald A, Howard R:** An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. *Age Ageing.* (2005), 34(2): 152-156

137. **Thomas R, Cameron D, Fahs M:** A Prospective Study of delirium and Prolonged Hospital Stay. *Arch Gen Psychiatry* (1988), 45: 937-940.8
138. **Trzepacz PT, Teague GB, Lipowsky ZJ:** Delirium and other organic mental disorders in a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry* (1985), 7: 101-106.
139. **Trempacz PT, Backer RW, Greenhouse J:** A symptom rating scale for delirium. *Psychiatric Res* (1988), 23: 89-97.
140. **Trzepacz PT:** The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics* (1994), 35(4):374-391
141. **Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R:** Central nervous system dysfunction following open heart surgery. *JAMA*. 1970. 212(8): 1333-1340
142. **Tune L, Folstein M F:** Post-operative delirium. *Adv Psychosom Med* (1986), 15:51-68.
143. **Tune LE, Damlouji NF, Holland A, Gardner TJ, Folstein MF, Coyle JT:** Association of anticholinergic activity of prescribed medication with postoperative delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* (1993), 2(8248):651-653
144. **Uchida K, Aoki T, Ishizuka B:** postoperative delirium and plasma melatonin. *Med Hypotheses* (1999),53: 103-106.
145. **van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Peplinkhuizen L, Habbema JD:** Incidence and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res* (1999), 46(5): 479-483
146. **van der Mast RC:** Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* (1998) Fall;11(3):138-45; discussion 157-158
147. **van Zyl LT, Davidson PR:** Delirium in hospital: an underreported event at discharge. *Can J Psychiatry.* (2003), 48(8): 555-60
148. **Wedington WW:** The mortality of delirium: an underappreciated problem? *Psychosomatics* (1982), 23: 1232-1235.
149. **Weed HG, Lutman CV, Young DC, Schnuller DE:** Preoperative Identification of Patients at Risk for Delirium after major Head and neck cancer Surgery, *Laryngoscope* (1995), 105: 1066-1068.
150. **Weltgesundheitsorganisation:** Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD 10, Kapitel V(F). Huber, Bern, Göttingen, Toronto: WHO, 1993
151. **Williams MA, Campbell EB, Raynor WJ, Mlynarczyk SM, Ward SE:** Reducing acute confusional states in elderly patients with hip fractures. *Research in Nursing Health,* (1985), 8(4):329-37
152. **Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME:** Postoperative Delirium: Predictors and Prognosis in Elderly Orthopedic Patients. *American Geriatrics Society* (1992), 40: 759-767.
153. **Winawer N:** Postoperative Delirium. *Med Clinics of North America* (2001), 85(5): 1229-39.
154. **Wise M:** Delirium due to a general medical condition. GO Gabbard. *Treatment of psychiatric disorders.* Washington. American Psychiatric Press (1995), 425-443.
155. **Yamagata K, Onizawa K, Yusa H, Wakatsuki T, Yanagawa T, Yoshida H:** Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing head and neck cancer surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* (2005), 34(1):33-36.
156. **Zakriya KJ, Christmas C, Wenz JF Sr, Franckowiak S, Anderson R, Sieber FE:** Preoperative factors associated with Postoperative Change in

- Confusion Assessment Method Score in Hip Fracture Patients. *Anaest Anal* (2002), 94: 1628-1632.
157. **Zakriya K, Frederick E. Sieber, Colleen Christmas, James F. Wenz, Sr. and Shawn Franckowiak, BS:** Brief Postoperative Delirium in Hip Fracture Patients Affects Functional Outcome at Three Months. *Anesth Analg* (2004), 98:1798-1802
158. **Zeitlhofer J.** Das zerebrale Risiko bei Herzoperationen. 1. Aufl. Wien: Facultas-Univ.-Verl., 1989, 176 S

7 Danksagung

Nur durch enge Kooperation der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, der Klinik für Anästhesiologie und der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie konnte diese Studie durchgeführt werden.

Herrn Prof. Dr. med. W. Sandmann danke ich für die freundliche Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit und die Möglichkeit, die Arbeit in seiner Klinik durchführen zu dürfen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. H. Böhner, der durch stete Unterstützung und kritische Anregungen zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Dr. Dipl.-Psych. F. Schneider und den weiteren Mitarbeitern der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, insbesondere Frau Dr. U. Habel, für die Durchführung der psychiatrischen Untersuchungen und die Berechnung der psychiatrisch erhobenen Patientendaten.

Bedanken möchte ich mich ferner bei meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung das Studium der Humanmedizin und die Durchführung der Doktorarbeit ermöglicht haben.

Zu guter Letzt danke ich meinem Mann Arne herzlich für seine Unterstützung, Motivation und unermüdliche Geduld bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Katrin Bergmann, geb. Klimmek
Geburtsdatum	11.10.1975
Geburtsort	Emmerich
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet, 1 Kind

Schulische Ausbildung

1982-1984	Grundschule, Elten
1984-1986	Bismarck-Grundschule, Krefeld
1986-1992	Molke-Gymnasium, Krefeld
1992-1995	Ricarda-Huch-Gymnasium, Krefeld (Abschluss Abitur)

Hochschulausbildung

1995-2002	Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität; Düsseldorf
-----------	---

Berufserfahrung

08/2002-02/2004	Ärztin im Praktikum in der der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des Städtischen Klinikums Krefeld
seit 02/2004	Assistenzärztin in der der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des Städtischen Klinikums Krefeld
02/2008	Fachärztin für Anästhesiologie
04/2008-04/2009	Elternzeit