

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin

der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die frühe Prädiktion des postoperativen Delirs nach
Allgemeinanästhesie: ein Vergleich dreier Methoden zur frühen
Evaluation älterer Patienten im Aufwachraum

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sebastian Stukenberg

aus Lemgo

Datum der Promotion: 25.06.2017

Meiner Mutter.

Elisabeth Maria Stukenberg

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	5
2	Zusammenfassung	7
2.1	<i>Hintergrund</i>	7
2.2	<i>Methoden</i>	7
2.3	<i>Ergebnisse</i>	7
2.4	<i>Schlussfolgerung</i>	8
2.5	<i>Abstract</i>	8
2.5.1	Background	8
2.5.2	Methods	8
2.5.3	Results	8
2.5.4	Conclusion	9
3	Einleitung	10
3.1	<i>Symptomatik und Definition des gestörten Aufwachverhaltens</i>	11
3.2	<i>Die Inzidenz des gestörten Aufwachverhaltens</i>	13
3.3	<i>Pathogenese und Einflussfaktoren des gestörten Aufwachverhaltens</i>	14
3.3.1	Risikofaktoren des hyperaktiven Aufwachverhaltens	14
3.3.2	Protektive Faktoren des hyperaktiven Aufwachverhaltens	15
3.3.3	Risikofaktoren für hypoaktives Aufwachverhalten	15
3.4	<i>Diagnostik des gestörten Aufwachverhaltens</i>	15
3.5	<i>Folgen des gestörten Aufwachverhaltens</i>	16
3.6	<i>Prävention und Therapie des gestörten Aufwachverhaltens</i>	17
3.7	<i>Das postoperative Delir</i>	18
3.7.1	Symptomatik und Definition des postoperativen Delirs	18
3.7.2	Inzidenz des postoperativen Delirs	20
3.7.3	Pathophysiologie des postoperativen Delirs	20
3.7.4	Diagnostik des postoperativen Delirs	21
3.7.5	Folgen des postoperativen Delirs	21
3.7.6	Prävention und Therapie des postoperativen Delirs	22
3.7.7	Abgrenzung zum gestörten Aufwachverhalten nach Allgemeinanästhesie	24
4	Fragestellung	25
5	Methoden	26
5.1	<i>Studienkonzept</i>	26
5.2	<i>Studienaufbau</i>	26
5.3	<i>Studienpopulation</i>	27
5.4	<i>Datenerhebung</i>	28
5.4.1	Evaluierung und Befragung von Studienteilnehmern	28
5.4.2	Anderweitig erhobene Informationen	29
5.4.3	Diagnostik	29
5.5	<i>Statistische Methoden</i>	33
5.5.1	Deskriptive Statistik	33

5.5.2	Multivariate Analyse der Endpunkte	34
6	Ergebnisse	36
6.1	<i>Deskriptive Statistik</i>	36
6.1.1	Postanesthetic Recovery Score (PARS)	38
6.1.2	Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)	38
6.1.3	Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)	39
6.2	<i>Multivariate Analyse</i>	40
6.2.1	Postanesthetic Recovery Score (PARS)	40
6.2.2	Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)	41
6.2.3	Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)	42
7	Diskussion	44
7.1	<i>Gestörtes Aufwachverhalten als Prädiktor für ein postoperatives Delir</i>	44
7.2	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)</i>	47
7.3	<i>Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)</i>	48
7.4	<i>Postanesthetic Recovery Score (PARS)</i>	49
8	Literaturverzeichnis	51
9	Abbildungsverzeichnis	58
10	Tabellenverzeichnis	59
11	Lebenslauf	60
12	Publikationen im Rahmen der Dissertation	61
13	Danksagung	62
14	Eidesstattliche Versicherung	63

1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AGS	American Geriatrics Society
APA	American Psychiatric Association
ASA PS	American Society of Anesthesiologists Physical Status
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWR	Aufwachraum
BD	Blutdruck
BIS	Bispectral Index
ß	Regressionskoeffizient Beta
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit
CCM	Campus Charité Mitte
CI	Confidence interval (im Deutschen: Konfidenzintervall)
CVK	Campus Virchow-Klinikum
DDS	Delirium Detection Score
DGAI	Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DIVI	Deutschen Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition
EEG	Elektroenzephalografie
h	Stunden
HELP	Hospital Elder Life Program
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th revision
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
IE	Inadequate Emergence (Im Deutschen: inadäquates Erwachen)
IQA	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
Min	Minuten
MMSE	Mini-Mental State Examination
MSE	Master of Science in Epidemiologie

n	Anzahl
NRS	Numeric Rating Scale (im Deutschen: numerische Rating-Skala)
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
OR	Odds Ratio (im Deutschen: Quotenverhältnis)
p	Signifikanzwert
PACU	Post-Anesthesia Care Unit (im Deutschen: Aufwachraum)
PAED	Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale
PARS	Postanesthetic Recovery Score
POCD	Postoperative cognitive dysfunction (im Deutschen: postoperative kognitive Dysfunktion)
POD	Postoperatives Delir
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale
SAS	Riker Sedation-Agitation-Scale
SOP	Standard Operating Procedure (im Deutschen: standardisierte Vorgehensweise)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SuDoCo	Surgery Depth of anaesthesia and Cognitive Outcome
Tab.	Tabelle
USA	United States of America (im Deutschen: Vereinigte Staaten von Amerika)
WHO	World Health Organization (im Deutschen: Weltgesundheitsorganisation)

2 Zusammenfassung

2.1 Hintergrund

Postoperative Einschränkungen der zerebralen Funktion können unmittelbar nach Allgemeinanästhesie auftreten und sind potentielle Prädiktoren für ein postoperatives Delir. Wir verglichen drei diagnostische Instrumente zum Zeitpunkt der Übernahme in den Aufwachraum, um frühe postoperative Anzeichen einer zerebralen Dysfunktion zu detektieren. Die verglichenen diagnostischen Instrumente waren der Postanesthetic Recovery Score (PARS), die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) und die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). [vgl. Stukenberg et al. 2016: 1]

2.2 Methoden

Einschlusskriterien für diese sekundäre Datenanalyse der randomisierten SuDoCo-Studie waren: Alter ≥ 60 Jahre, ein elektiv geplanter nicht-kardialer Eingriff mit einer erwarteten Dauer von ≥ 60 Minuten, Allgemeinanästhesie sowie die Fähigkeit, in deutscher Sprache zu kommunizieren. Insgesamt wurden 996 Fälle analysiert. Die untersuchten diagnostischen Instrumente wurden 10 Minuten nach Übernahme der Patienten in den Aufwachraum erhoben und bezüglich ihrer Assoziationen mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs, der Mortalität und der Liegedauer im Aufwachraum verglichen. Eine multivariate Analyse erfolgte mittels linearer oder logistischer Regression. [vgl. Stukenberg et al. 2016: 1]

2.3 Ergebnisse

Abnormale Werte traten wie folgt auf: RASS (hypoaktiv: Werte von ≤ -2 und hyperaktiv: Werte von ≥ 1) 36,8%; Nu-DESC (≥ 2 Punkte) 54,2%; PARS (≤ 7 Punkte) 20,3%. Abnormale RASS-Werte waren mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs assoziiert (RASS-Werte ≥ 1 : Odds Ratio (OR)=3,1; 95%-KI: 1,7-5,6; $p < 0,001$ und RASS-Werte ≤ -2 : OR=2,1; 95%-KI: 1,3-3,3; $p = 0,001$). Auch für abnormale Nu-DESC-Werte zeigte sich eine Assoziation mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs (OR = 2,4; 95%-KI: 1,5-3,9; $p < 0,001$). Abnormale PARS-Werte waren mit einer längeren Liegedauer im Aufwachraum assoziiert (OR=16,6; 95%-KI: 1,7-31,4; $p = 0,029$). [vgl. Stukenberg et al. 2016: 1]

2.4 Schlussfolgerung

Die RASS und die Nu-DESC sind unabhängige Prädiktoren für ein Delir innerhalb von sieben postoperativen Tagen. Eine sehr frühe Evaluation der zerebralen Funktion nach Allgemeinanästhesie könnte einen Beitrag zur früheren Detektion, Prävention und Behandlung eines postoperativen Delirs älterer Patienten leisten. [vgl. Stukenberg et al. 2016: 1]

2.5 Abstract

2.5.1 Background

Postoperative impairment of the cerebral function can appear immediately after general anesthesia and may be predictive for a postoperative delirium. We compared three tools assessing patients on recovery room admission in order to detect early signs of postoperative brain dysfunction: the Postanesthetic Recovery Score (PARS), the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) and the Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). [Stukenberg et al. 2016: 1]

2.5.2 Methods

Inclusion criteria of this secondary analysis of the randomized SuDoCo (Surgery Depth of Anaesthesia and Cognitive Outcome) trial were: age ≥ 60 years, schedule for elective non-cardiac surgery with an anticipated duration of ≥ 60 minutes, general anesthesia, ability to communicate in German language. A total of 996 patients were analyzed. Investigated scores were assessed 10 minutes after recovery room admission and analyzed in terms of association with postoperative delirium, mortality and length of stay in the recovery room. Multivariate analysis: linear or logistic regression. [Stukenberg et al. 2016: 1]

2.5.3 Results

Abnormal scores in patients: RASS (values ≤ -2 and ≥ 1) 36.8%, Nu-DESC (≥ 2 points) 54.2%, PARS (≤ 7 points) 20.3%. Abnormal RASS values were associated with postoperative delirium (RASS values ≥ 1 : odds ratio (OR)=3.1, 95% confidence interval (CI): 1.7-5.6, $P < 0.001$; RASS values ≤ -2 : OR=2.1, 95% CI: 1.3-3.3, $P = 0.001$). Abnormal Nu-DESC values were also associated with postoperative delirium (OR=2.4, 95% CI: 1.5-3.9, $P < 0.001$). Abnormal PARS values were associated with a longer recovery room stay (in minutes, OR=16.6, 95% CI: 1.7-31.4, $P = 0.029$). [Stukenberg et al. 2016: 1]

2.5.4 Conclusion

The RASS and Nu-DESC were independent predictors for a delirium within seven postoperative days. Very early assessment of the cerebral function may help to advance detection, prevention and treatment of postoperative delirium in elderly patients. [Stukenberg et al. 2016: 1]

3 Einleitung

Den Bedarf einer frühzeitigen Detektion postoperativer Komplikationen erkannte Jorge Antonio Aldrete bereits vor mehr als 40 Jahren [2]. In Anlehnung an den 1953 publizierten Apgar Score für Neugeborene präsentierte Aldrete den Postanesthetic Recovery Score (PARS) [3]. Mit dem PARS werden postoperative Patienten anhand physiologischer Parameter wie Blutdruck, Atmung und peripherer Sauerstoff-Sättigung des Blutes sowie der Kriterien Motorik und Vigilanz beurteilt. Noch heute wird die modifizierte Form des PARS im Aufwachraum angewandt, insbesondere um eine sichere Verlegung des Patienten auf eine Normalstation gewährleisten zu können [4].

Neben den unverändert relevanten Parametern der kardiopulmonalen Funktion existieren heutzutage weitere Kriterien zur Beurteilung des postoperativen Outcomes. In jüngster Zeit befassten sich einige Studien mit der zerebralen Funktion erwachsener Patienten in der sehr frühen postoperativen Phase, die sich unmittelbar an die Beendigung der Allgemeinanästhesie anschließt [5–9]. Während Störungen des Aufwachverhaltens in der Kinderanästhesie keine Seltenheit darstellen, konnte gezeigt werden, dass es auch bei erwachsenen Patienten zu Störungen der zerebralen Funktion kommen kann [5, 6, 8, 10]. Insbesondere das Aktivitätsniveau kürzlich in den Aufwachraum übernommener Patienten wurde genauer untersucht, wobei sich zwei Formen gestörten Aufwachverhaltens abgrenzen ließen: hyperaktives (auch agitiertes) Erwachen und hypoaktives Erwachen [6, 7]. Radtke und Kollegen subsumierten beide Formen unter dem Begriff des „inadäquaten Erwachens nach Allgemeinanästhesie“ (im Englischen: „Inadequate Emergence, IE). Derartige Störungen nach Allgemeinanästhesie haben klinische Relevanz, da sie mit Komplikationen und negativen Konsequenzen für Patienten und medizinisches Personal assoziiert sein können [5–7, 10, 11].

Insgesamt sind Störungen des Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie bei älteren Patienten jedoch wenig erforscht. Während über die Pathophysiologie noch wenig bekannt ist, wurde in der Mehrzahl der Studien eine Verbindung zum postoperativen Delir (POD) in Frage gestellt [12–17]. Kürzlich fanden sich jedoch Anzeichen eines möglichen Zusammenhanges, da Patienten mit Störungen des Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesien häufiger ein postoperatives Delir aufweisen [7]. Ferner fiel auf, dass es sich dabei häufig um Patienten handelt, die an einem hypoaktiven Aufwachverhalten leiden [7, 8].

Munk und Kollegen stellten fest, dass weder klare Kriterien noch validierte diagnostische Instrumente zur Diagnostik vorliegen [10]. In den wenigen Studien zu Störungen des Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie bei erwachsenen Patienten kamen Skalen wie die Riker Sedation-Agitation Scale (SAS) oder die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) zum Einsatz [5–9, 18, 19]. Diese diagnostischen Instrumente dienen als Analgesie- und Sedierungs-Scores üblicherweise der Beurteilung des Aktivitätsniveaus und erfassen somit auch elementare Komponenten der zerebralen Funktion des Patienten [20, 21]. Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel zur Erhebung der zerebralen Funktion ist die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) [22]. Diese Skala wurde erstellt, um Pflegekräften ein Instrument für die Detektion eines Delirs an die Hand zu geben. Für die Nu-DESC liegen bereits Untersuchungen zur Erfassung eines Delirs bei Patienten einer Intensivstation sowie eines Aufwachraumes vor [23–25].

In unserer Studie verwendeten wir drei dieser diagnostischen Instrumente zur Evaluierung älterer Patienten nach Allgemeinanästhesie kurz nach ihrer Übernahme in den Aufwachraum: den PARS, die RASS und die Nu-DESC. Diese drei Skalen wurden in Bezug auf die Liegedauer im Aufwachraum, das Auftreten eines Delirs bis zum siebten postoperativen Tag sowie das Versterben innerhalb von drei Monaten nach einer Operation miteinander verglichen. Ziel war es, ein prädiktives diagnostisches Instrument für einen verlängerten Aufenthalt im Aufwachraum, das Auftreten eines Delirs innerhalb von sieben postoperativen Tagen sowie das Versterben innerhalb von drei Monaten nach Allgemeinanästhesie zu finden.

3.1 Symptomatik und Definition des gestörten Aufwachverhaltens

Das Erwachen nach Bewusstlosigkeit unter Allgemeinanästhesie wird in der englischen Literatur als „Emergence“ bezeichnet und ist durch das Wiedererlangen des Bewusstseins sowie grundlegender physiologischer Funktionen gekennzeichnet. Idealerweise verläuft dieser Prozess unkompliziert [11]. Allerdings kann es in der frühen Phase nach Allgemeinanästhesie zu Verhaltensstörungen und Einschränkungen der zerebralen Funktion kommen. Insbesondere im Rahmen von Inhalationsanästhesien bei Kindern werden postoperative Verhaltensstörungen, Schlafprobleme und ausgeprägte Ängstlichkeit beschrieben [26–28]. Störungen des Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie treten jedoch auch bei erwachsenen Patienten auf. Die

wenigen für diese Patientengruppe vorliegenden Untersuchungen des Phänomens führen eine Vielzahl von Bezeichnungen, potentiellen Einflussfaktoren und Ursachen auf, wobei letztere nicht immer eindeutig festzustellen sind [1, 5, 29, 30]. Somit bevorzugten O’Keeffe und Kollegen im Jahr 1994 symptombeschreibende Begriffe gegenüber Bezeichnungen, die das Krankheitsbild mit einer spezifischen Ätiologie in Verbindung setzen [30].

Für die Benennung des Krankheitsbildes ist zudem relevant, dass sich Störungen des Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie anhand des Aktivitätsniveaus der Patienten einteilen lassen [5–7]. In einigen Untersuchungen wurden erwachsene Patienten nach ihrer Übernahme in den Aufwachraum mit Hilfe der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) evaluiert [6–9, 18]. Während sich drei dieser Studien lediglich auf hyperaktive Störungen des Aufwachverhaltens fokussieren, beschreiben Radtke und Kollegen, dass sich Patienten mit gestörtem Aktivitätsniveau in die oben bereits erwähnten Kategorien hypoaktiv oder hyperaktiv unterteilen lassen. Beide Formen gestörten Aufwachverhaltens werden dem Begriff des *inadäquaten Erwachens nach Allgemeinanästhesie* untergeordnet [6]. Dieser Begriff kommt bislang jedoch nur im Zusammenhang mit den Kriterien der RASS zur Anwendung, so dass das Krankheitsbild im Folgenden als gestörtes Aufwachverhalten nach Allgemeinanästhesie bezeichnet wird.

Radtke und Kollegen zählen die in der englischsprachigen Literatur verwendeten Beschreibungen und Benennungen für die hyperaktive Form des Krankheitsbildes in einer Veröffentlichung wie folgt auf [6]:

- Emergence Delirium
- Emergence Agitation
- Emergence Restlessness
- Emergence Excitement
- Agitated Emergence
- Postanesthetic Excitement

Als Symptome des hyperaktiven Aufwachverhaltens werden Beeinträchtigungen des Bewusstseins, der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung (z.B. Halluzinationen) sowie der Orientierung angegeben [9, 10, 29, 31, 32]. Weiterhin sind Symptome wie Unruhe,

Agitation, aggressives und / oder ängstliches Verhalten und irrationale Kommunikation sowie Überempfindlichkeit gegenüber externen Reizen beschrieben [5, 9, 10, 29, 31, 33, 34].

Demgegenüber ist das hypoaktive Aufwachverhalten durch Symptome wie Schläfrigkeit, Lethargie, Hypoaktivität und verlangsamtes Wiedererlangen kognitiver Funktionen gekennzeichnet [7, 30].

Für die hypoaktive Form des gestörten Aufwachverhaltens existieren folgende Bezeichnungen:

- Delayed Emergence [6, 35]
- Emergence Somnolence [6]

3.2 Die Inzidenz des gestörten Aufwachverhaltens

Nachdem das Phänomen vor mehr als 50 Jahren erstmals im Fokus genauerer Untersuchungen stand, wurde das gestörte Aufwachverhalten hauptsächlich bei Kindern untersucht [29, 36, 37]. Hier findet sich ein Häufigkeitsgipfel zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr [38]. In einer Übersichtsarbeit über das Phänomen im Kindesalter werden Inzidenzen von 10% bis 50% angegeben [15]. Munk und Kollegen berichten in einer weiteren Übersichtsarbeit eine Inzidenz zwischen 10% und 18% [10]. In einer aktuellen Meta-Analyse untersuchten van Hoff und Kollegen die prophylaktische Gabe von Propofol bei Kindern mit agitiertem Erwachen nach Allgemeinanästhesie und beziffern die Inzidenz mit 3% bis 18% [27]. Es werden sogar Inzidenzen von bis zu 80% genannt [39–42].

Störungen des Aufwachverhaltens treten jedoch auch nach Allgemeinanästhesien erwachsener Patienten auf. Die Inzidenz gestörten Aufwachverhaltens erwachsener Patienten variiert ebenfalls deutlich je nach Patientenkollektiv und Diagnoseverfahren und beträgt laut verschiedener Studien zwischen 2,8% und 31% [5–10, 29, 37, 43, 44]. Die Mehrzahl dieser Studien untersucht lediglich das hyperaktive Erwachen nach Allgemeinanästhesie [5, 29, 43, 45]. In einer Übersichtsarbeit von Munk und Kollegen wird diesbezüglich für erwachsene Patienten eine Inzidenz zwischen 4,7% und 31% beschrieben [8, 10].

Zuletzt wurde auch das hypoaktive Aufwachverhalten nach Allgemeinanästhesie häufiger untersucht. Die Inzidenz hypoaktiven Erwachens war mit 3,2% erstmals 2010

von Radtke und Kollegen ermittelt worden [6]. Xará und Kollegen wandten ebenfalls die RASS an und beziffern die Inzidenz des hypoaktiven Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie mit 8,6% [7]. Im Jahr 2015 veröffentlichten Card und Kollegen, dass 56% der Patienten mit einem Delir in der Post-Anesthesia Care Unit (PACU) eine hypoaktive Symptomatik zeigten [8].

3.3 Pathogenese und Einflussfaktoren des gestörten Aufwachverhaltens

Die Pathogenese des gestörten Aufwachverhaltens ist noch ungeklärt. Bislang wurden lediglich einige Einflussfaktoren bei erwachsenen Patienten identifiziert.

3.3.1 Risikofaktoren des hyperaktiven Aufwachverhaltens

Den bisherigen Studien zufolge begünstigen folgende Risikofaktoren das Auftreten hyperaktiven Aufwachverhaltens bei erwachsenen Patienten:

- Art des chirurgischen Eingriffs [5–7, 29, 37, 43]
- Lange Dauer des chirurgischen Eingriffs [5, 37]
- Niedriges Alter (< 40 Jahre) [6, 18]
- Hohes Alter (>64 Jahre) [6]
- Männliches Geschlecht [5, 9]
- Präoperative Unruhe [5, 29]
- Prämedikation mit Benzodiazepinen [5, 6]
- Einleitung der Anästhesie mit Etomidate [6]
- Aufrechterhaltung mit inhalativen Anästhetika [5, 9, 18, 43]
- Postoperative Schmerzen [6, 7, 18, 43]
- Konsum von Tabak in der jüngeren Anamnese [18]
- Postoperative Übelkeit [7]
- anhaltender neuromuskulärer Block [5]
- Medikation mit Doxapram [43]
- akuter Harnverhalt [5]
- Vorhandensein eines Blasenkatheters [5, 18, 43]
- Vorhandensein eines Trachealtubus [5, 9, 18, 43]
- nicht tolerierter Sauerstoff-Katheter [5]

3.3.2 Protektive Faktoren des hyperaktiven Aufwachverhaltens

Folgende protektive Faktoren wurden berichtet:

- eine vorbestehende Erkrankung (im Sinne einer zunehmenden Vertrautheit mit medizinischen Abläufen und Umgebungen) [5]
- Langzeit-Therapie mit antidepressiver Medikation [5]
- Langzeit-Therapie mit antipsychotischer Medikation [5]
- Adäquate postoperative Analgesie [43]

3.3.3 Risikofaktoren für hypoaktives Aufwachverhalten

- Niedriges Alter (<40 Jahre) [6]
- Lange Eingriffsdauer [6, 7]
- Intraabdomineller / risikoreicher Eingriff [6, 7]
- Anhaltender neuromuskulärer Block [7]

3.4 Diagnostik des gestörten Aufwachverhaltens

Neben der Benennung sind auch die diagnostischen Kriterien des gestörten Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie bisher nicht einheitlich [15, 30]. Insbesondere der Zeitpunkt der Erhebung, die Abgrenzung zu anderen postoperativen Krankheitsbildern (mit zum Teil ähnlicher Symptomatik) und die Hilfsmittel zur Erfassung von Störungen des Aufwachverhaltens sind nicht eindeutig geklärt. In einer Veröffentlichung wird auf die DSM-IV-Kriterien für substanzinduzierte Störungen als mögliche Diagnosekriterien für das „Emergence Delirium“ verwiesen [16]. Allerdings wurden bislang keine Studien durchgeführt, in denen diese Kriterien zur Erfassung des gestörten Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie herangezogen wurden.

Aufgrund der besseren Studienlage existieren zumindest im Bereich der Kinderanästhesie bereits spezielle diagnostische Instrumente wie die Watcha Scale, die Cravero Scale und die Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) Scale [28, 38]. Demgegenüber wurden für erwachsene Patienten insbesondere Monitoring-Instrumente verwendet, die ursprünglich zur Bemessung der Sedierungstiefe konzipiert wurden. Dabei stand vornehmlich das agitierte Erwachen im Fokus der Untersuchungen.

In der ersten Studie von 1960 wurden die untersuchten Patienten in drei Gruppen eingeteilt [37]. Die erste Gruppe zeigte ein schläfriges und ereignisloses Aufwachen, während die zweite Gruppe eine moderate Unruhe aufwies. Bei Patienten der dritten Gruppe fanden sich deutliche Merkmale eines Delirs, mangelnde Kooperation und die Notwendigkeit spezieller Pflege oder vorübergehender, mechanischer Fixierung zum Schutz des Patienten. Von Eckenhoff und Kollegen veröffentlichten 1961 eine Studie, in der Pflegekräfte das Auftreten agitierten Erwachens nach Aufnahme der Patienten in den Aufwachraum anhand der Symptome Weinen, Unruhe oder Desorientierung erfassten [29].

Royse und Mitarbeiter publizierten 1997 eine Studie zu den häufigsten Komplikationen im Aufwachraum und beschreiben 2,9% der Patienten als schläfrig, verwirrt oder agitiert. Allerdings machten die Autoren keine Angaben zur Methodik der Erhebung [45].

Eine andere Studie evaluierte das Auftreten und Ausmaß agitierten Erwachens anhand eines 3-Punkte-Systems [43]. Demnach wurde zwischen einem agitierten Verhalten nach externem Reiz (durch medizinischen Personal) (1 Punkt), einer mindestens fünfminütigen Agitation ohne externen Stimulus (2 Punkte) sowie einer interventionsbedürftigen Agitation (3 Punkte) unterschieden.

Lépouse und Kollegen sahen Gemeinsamkeiten von Patienten des Aufwachraums (AWR) mit denen einer Intensivstation und untersuchten agitiertes Erwachen mit Hilfe der Riker Sedation-Agitation Scale (SAS) [5]. Es handelt sich hierbei um eine validierte, siebenstufige Skala zur Beurteilung der Unruhe oder der Sedierung intensivstationärer Patienten [20, 46, 47]. Die Riker SAS ähnelt der in späteren Studien eingesetzten Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) [6–9, 18, 21]. Die RASS besteht aus zehn Graduierungen zur Einteilung des Aktivitätslevels. In der S-3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin wird die RASS als validiertes Tool zur Messung der Sedierungstiefe empfohlen [48].

3.5 Folgen des gestörten Aufwachverhaltens

Die Konsequenzen gestörten Aufwachverhaltens werden unterschiedlich bewertet. Munk und Kollegen sehen nur wenige klinisch bedeutsame Folgen und ordnen diese als überwiegend harmlos ein [9]. Demgegenüber beschreiben andere Autoren Störungen des Aufwachverhaltens als eine Gefahr für den Patienten und das

Klinikpersonal [5, 15, 27, 29, 32, 33, 49, 50]. Einige Autoren berichten, dass agitierte Patienten häufiger Verletzungen, postoperative Blutungen und höhere Schmerzangaben hatten [5, 18, 43]. Zudem machten weitere Komplikationen wie selbstständige Entfernung des künstlichen Atemweges, Dislokation von Harnwegskathetern und Gefäßzugängen eine mechanische Fixierung und / oder medikamentöse Beruhigung notwendig.

Störungen des Aufwachverhaltens führen zu einem längeren Aufenthalt des Patienten im Aufwachraum oder der PACU [5, 6, 43]. Im Gegensatz zu Patienten mit hyperaktivem Aufwachverhalten haben Patienten mit hypoaktivem Aufwachverhalten eine signifikant längere Verweildauer im Krankenhaus [5, 6]. Die Bindung des Krankenhauspersonals sowie die Entstehung zusätzlicher Kosten werden als Folge von Störungen des Aufwachverhaltens diskutiert [49].

Aus den Daten einer aktuellen Studie von Xará und Kollegen geht erstmals ein Zusammenhang zwischen einem inadäquaten Erwachen und dem Auftreten eines postoperativen Delirs hervor [7]. Die Autoren nutzten die Nu-DESC zur Erhebung eines postoperativen Delirs am ersten postoperativen Tag und beobachteten ein gehäuftes Auftreten bei Patienten mit hyper- und hypoaktivem Erwachen. Zudem veröffentlichten Card und Kollegen im Jahr 2015, dass 56% der Patienten mit einem Delir in der PACU hypoaktive RASS-Werte aufweisen [8].

3.6 Prävention und Therapie des gestörten Aufwachverhaltens

Angesichts der wenigen Studien, die sich mit dem Krankheitsbild des gestörten Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie bei erwachsenen Patienten befassen, existieren bisher auch keine klaren therapeutischen Strategien für erwachsene Patienten. Für pädiatrische Patienten wird in einer jüngeren Übersichtsarbeit von van Hoff und Kollegen die prophylaktische Gabe von Propofol vor Ausleitung der Narkose empfohlen [27]. Im Bereich der Kinderanästhesie gelten Dauer und Schweregrad der Symptome als Entscheidungskriterien für eine medikamentöse Therapie [15].

Für erwachsene Patienten mit gestörtem Aufwachverhalten beschränken sich die empfohlenen Maßnahmen jedoch bislang auf präventive oder symptomatische Ansätze [6]. Eine Studie beschreibt eine geringere Inzidenz agitierten Erwachens nach intraoperativer Gabe von Dexmedetomidin [19]. Auch Empfehlungen wie eine reizarme Atmosphäre im Aufwachraum (z.B. Ruhe, abgedunkeltes Licht, etc.) gehen auf

Erkenntnisse aus der Kinderanästhesie zurück [51, 52]. Allerdings wird für verschiedene Altersgruppen berichtet, dass Störungen des Aufwachverhaltens in der Regel ohne medikamentöse Intervention innerhalb von Minuten bis Stunden nachlassen [5, 16, 41, 44, 53]. Für Patienten jeder Altersgruppe gilt eine adäquate Schmerztherapie als unverzichtbare, präventive Maßnahme [5, 6, 15, 43]. Als Ultima Ratio kann in besonders schweren Fällen die niedrig dosierte Applikation von Propofol oder Benzodiazepinen erwogen werden [9].

3.7 Das postoperative Delir

3.7.1 Symptomatik und Definition des postoperativen Delirs

Der Begriff des postoperativen Delirs beschreibt eine postoperative Komplikation, die gehäuft zwischen dem ersten und dritten Tag nach operativem Eingriff auftritt und mit einer erhöhten Morbidität assoziiert ist [17].

Für das postoperative Delir stehen mit den Kriterien der American Psychiatric Association (APA) und der World Health Organization (WHO) Definitionen zur Verfügung. Die zum Zeitpunkt der Datenerhebung vorliegende Definition eines Delirs entspricht der vierten Auflage des von der APA verfassten Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) [54]:

- Störung des Bewusstseins sowie der Aufmerksamkeit
- Änderungen der Wahrnehmung (Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Auffassung)
- Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
- Vorliegen eines medizinischen Krankheitsfaktors

Die aktuelle Definition anhand der inzwischen vorliegenden fünften Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) [55] lautet:

- A) Störung der Aufmerksamkeit (z.B. eingeschränkte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu richten, zu fokussieren, aufrecht zu erhalten und zu wechseln) und der Wahrnehmung (Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Auffassung)

- B) Die Störung entwickelt sich innerhalb von kurzer Zeitdauer (Stunden bis Tage), entspricht einer akuten Veränderung der ursprünglichen Aufmerksamkeit und Wahrnehmung und zeigt einen im Tagesverlauf fluktuierenden Schweregrad
- C) Eine zusätzliche Störung der Kognition (z.B. Gedächtnisdefizite, Desorientierung, Störungen des visuell-räumlichen Verständnisses und der Auffassung)
- D) Störungen der Punkte A und C sind nicht besser durch eine vorbestehende oder sich entwickelnde neurokognitive Störung zu erklären und stehen nicht im Kontext zu einer schweren Vigilanzminderung wie zum Beispiel einem Koma
- E) Das vorliegende Ergebnis aus Krankheitsgeschichte, körperlicher oder laborchemischer Untersuchung ist nachweislich die direkte Konsequenz
- eines anderen Krankheitsbildes
 - einer Substanz-Intoxikation oder eines Substanz-Entzuges (z.B. Sucht oder Arzneimittelkonsum),
 - einer Exposition gegenüber eines Toxins oder
 - multipler Einflüsse

In der zehnten Auflage der International Classification of Diseases (ICD-10) [56] definiert die WHO ein Delirium wie folgt:

- A) Störung des Bewusstseins (eingeschränkte Fähigkeiten bei Aufrechterhaltung oder Verlagerung der Aufmerksamkeit)
- B) Störung der Kognition, manifestiert durch
- Einschränkungen des Kurzzeitgedächtnisses bei relativ intaktem Langzeitgedächtnis
 - Desorientierung in Zeit, Ort und Person
- C) Mindestens eine der folgenden psychomotorischen Störungen
- Schnelle, unvorhersehbare Änderungen von Hypo- zu Hyperaktivität
 - Verlängerte Reaktionszeit
 - Erhöhter oder reduzierter Redefluss
 - Gesteigerter Schreckreflex
- D) Schlafstörungen, manifestiert durch
- Insomnie oder Umkehrung des Schlaf-Wach-Zyklus
 - Nächtliche Verschlechterung der Symptomatik

- Alpträume, die als Halluzination nach dem Erwachen fortbestehen können
- E) Akuter Beginn und Fluktuation der Symptome im Tagesverlauf
- F) Objektiver Nachweis (Anamnese, Untersuchungsbefund oder Laborchemische Analyse) einer zugrundeliegenden zerebralen oder systemischen Grundlage als anzunehmende Ursache der klinischen Manifestationen in A)-D).

3.7.2 Inzidenz des postoperativen Delirs

In einer Übersichtsarbeit von Whitlock und Kollegen werden für erwachsene Patienten chirurgischer Disziplinen Delir-Inzidenzen von 10% bis 24% angegeben [17]. Eine andere Übersichtsarbeit von Inouye und Kollegen aus dem Jahr 2014 nennt Inzidenzen von 11% bis 46% im kardiochirurgischen Bereich, 11% bis 50% im nicht-kardiochirurgischen Sektor und 11% bis 51% im orthopädisch-chirurgischen Patientenkollektiv [57]. Laut beider Übersichtsarbeiten finden sich mit 87% und 82% besonders hohe Inzidenzen des Delirs für intensivmedizinische Patienten [17, 57]. Unter anderem werden Inzidenzen eines Delirs in dieser Patientengruppe von 30% bis über 80% angegeben [58–62].

3.7.3 Pathophysiologie des postoperativen Delirs

Die Pathogenese des Delirs ist noch unklar und wird derzeit als ein multifaktorielles Geschehen interpretiert, dessen Einzelkomponenten zwar jeweils zur Entstehung eines Delirs beitragen können, isoliert auftretend jedoch nur selten ein Delir hervorrufen [57, 63]. Dieser Ansicht liegt ein von Inouye und Charpentier publiziertes Modell zur Pathogenese des Delirs zugrunde, demzufolge eine Interaktion prädisponierender und präzipitierender Faktoren zur Entstehung eines Delirs führt [64]. Die prädisponierenden Faktoren entsprechen dabei einer erhöhten Vulnerabilität des Patienten gegenüber dem Einfluss verschiedener biologischer Faktoren, die durch Beeinträchtigung der zentralnervösen Interaktion zu einer akuten Störung der kognitiven Funktion führen können. Hierzu zählen insbesondere Krankheitsbilder, die im höheren Alter gehäuft auftreten: so zum Beispiel inflammatorische Prozesse, metabolische Störungen, Störungen des Elektrolythaushaltes, Schlafstörungen sowie neurodegenerative Erkrankungen. Neurodegenerativen Erkrankungen und Störungen auf der Ebene der Neurotransmitter wird eine besondere Bedeutung zugeschrieben. In einer Übersichtsarbeit beschreibt Maldonado die Beeinträchtigung der Neurotransmitter-

Synthese und -Freisetzung als gemeinsame Endstrecke endokrinologischer, immunologischer, inflammatorischer, neurologischer und metabolischer Prozesse [63].

3.7.4. Diagnostik des postoperativen Delirs

Die Erhebung des postoperativen Delirs kann mit Hilfe mehrerer diagnostischer Instrumente durchgeführt werden.

Für periphere Stationen existiert die Confusion Assessment Method (CAM) [65]. Darüber hinaus stehen hier der Delirium Detection Score (DDS) und die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) zur Verfügung [22, 66]. Letztere wurde als Delir-Screening-Instrument für Pflegekräfte validiert.

Die Confusion Assessment Method for Intensive Care Units (CAM-ICU) stellt eine erweiterte Form der CAM dar und ermöglicht eine Evaluation intensivstationärer Patienten [67]. Luetz und Mitarbeiter wendeten die Nu-DESC auf der Intensivstation an [24]. Kürzlich beschrieben Neufeld und Kollegen, dass die CAM-ICU und die Nu-DESC verglichen mit einer neuropsychiatrischen Evaluation anhand der DSM-IV Kriterien zwar eine hohe Spezifität, jedoch nur eine eingeschränkte Sensitivität aufweisen [25]. Für das Delir-Screening intensivstationärer Patienten kann zudem die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) genutzt werden [68]. In einer 2014 publizierten Umfrage stellten die CAM-ICU und die ICDSC die am häufigsten angewendeten Methoden zur Erfassung eines Delirs auf einer Intensivstation dar [69].

Radtko und Kollegen validierten die Nu-DESC zudem für die Erhebung des frühen postoperativen Delirs im Aufwachraum, nachdem Sharma und Kollegen das frühe postoperative Delir im Aufwachraum erstmals im Jahr 2005 als Prädiktor für ein konsekutives postoperatives Delir im Verlauf beschrieben [14, 23].

3.7.5 Folgen des postoperativen Delirs

Es konnte gezeigt werden, dass sich ein Delir bedeutend auf den Ablauf und den Erfolg einer Therapie auswirken kann [70].

Insbesondere Patienten einer Intensivstation weisen eine erhöhte Mortalität auf [57, 71–73]. Die Diagnose eines Delirs geht bei älteren Patienten besonders oft mit einer erhöhten Mortalität einher [74]. Curyto und Kollegen beschreiben eine erhöhte Mortalität als einen Langzeiteffekt des Delirs und berichten, dass die Mortalität der Patienten mit einem Delir auch nach drei Jahren erhöht war [75]. Inouye und Kollegen bestätigen diese Ergebnisse in ihrer aktuelleren Übersichtsarbeit von 2014 [57]. Sie fassen

zusammen, dass geriatrische Patienten mit einem Delir ein anderthalbfach erhöhtes Risiko für ein Versterben innerhalb eines Jahres nach stationärer Aufnahme aufweisen. Patienten, die auf einer Intensivstation an einem Delir erkranken, haben ihren Ergebnissen zufolge sogar ein zwei- bis viermal erhöhtes Risiko, zu versterben. Außerdem wurde eine signifikante Korrelation zwischen der Mortalität innerhalb eines Jahres und der Anzahl an Tagen, an denen Patienten an einem Delir litten, beschrieben [76].

Patienten mit einem Delir weisen insbesondere, wenn es zu einer intensivstationären Behandlung kommt, eine längere Verweildauer im Krankenhaus auf [71, 74, 77]. Außerdem benötigen Patienten, die an einem Delir leiden, häufiger eine Anschlussbehandlung [74, 78, 79].

Rudolph und Kollegen beschrieben ein Delir als unabhängigen Prädiktor für eine anhaltende Beeinträchtigung der kognitiven Funktion innerhalb des ersten Jahres nach kardiochirurgischem Eingriff [80]. Pandharipande und Kollegen demonstrierten, dass ein Delir mit schlechteren Ergebnissen bei standardisierten kognitiven Testungen und einer längerfristigen Einschränkung der kognitiven Leistungsfähigkeit einhergeht [81, 82]. Ein postoperatives Delir ist ferner mit einem erhöhten Risiko für eine postoperative kognitive Dysfunktion (postoperative cognitive dysfunction, POCD) assoziiert und kann zur Verschlechterung einer demenziellen Vorerkrankung führen [83, 84]. Somit sind ältere Patienten nicht nur besonders häufig von einem postoperativen Delir betroffen, sondern zeigen zudem eine hohe Vulnerabilität gegenüber den Folgen eines Delirs [57]. Ein Delir verursacht zudem hohe Kosten, die in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) mit 165 Milliarden US-\$ pro Jahr und in Europa mit 182 Milliarden US-\$ pro Jahr beziffert werden [85]. Die mit einem Delir assoziierten Kosten pro Patient und Jahr werden im Falle der USA mit 16 303 US-\$ bis 64 421 US-\$ angegeben [72, 85–87].

3.7.6 Prävention und Therapie des postoperativen Delirs

Einige Studien konnten zeigen, dass sich ein Delir in 30% bis 40% der Fälle verhindern lässt [73]. Eine multimodale, nicht-medikamentöse Primärprophylaxe wird als wirksame Strategie beschrieben [88–90]. In einer Übersichtsarbeit benennen Inouye und Kollegen nicht-pharmakologische Ansätze zur Prävention eines Delirs [57]. Insbesondere das Hospital Elder Life Programm (HELP) wird hier als eine wirksame und kosteneffektive Methode beschrieben. Zudem veröffentlichte die amerikanische Gesellschaft für Geriatrie (im Englischen: American Geriatrics Society, AGS) jüngst eine Leitlinie zur

Prävention und Versorgung älterer Patienten mit einem postoperativen Delir, in der ebenfalls non-pharmakologische Maßnahmen als wichtiger Bestandteil der Prävention und Therapie des Delirs beschrieben werden [70]. Folgende nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Prävention eines Delirs werden empfohlen:

- adäquate Kommunikation (Bereitstellung von benötigten Hör- und Sehhilfen)
- Unterstützung und Wiederherstellung der örtlichen, zeitlichen und situativen Orientierung (Erläuterung der Situation, Bereitstellung von Uhren, Kalendern)
- Wiederherstellung der kognitiven Funktion (Interaktion mit Angehörigen, Stimulation durch Radio, Rätsel)
- Verbesserung der Schlaf-Hygiene (Ohrstöpsel) und Einhaltung des Tag-Nacht-Rhythmus
- frühzeitige Mobilisation und Physiotherapie
- Wiederherstellung der Patientenautonomie (Nahrungsaufnahme, Blasen- und Darmfunktion)
- adäquate Einstellung von Blutzuckerspiegel, Elektrolyt- und Wasserhaushalt
- adäquate Schmerztherapie
- Oxygenierung sicherstellen (Atemtherapie, Sauerstoffzufuhr)
- Optimierung der medikamentösen Therapie (Vermeidung psychotroper Substanzen)

In der aktuellen S3-Leitlinie für Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutschen Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) wird eine nicht-pharmakologische Prävention für alle intensivmedizinisch behandelten Patienten empfohlen [48].

Kommt es trotz der nicht-pharmakologischen Maßnahmen zum Auftreten eines Delirs, so können verschiedene Wirkstoffgruppen zur symptomorientierten Therapie herangezogen werden (zum Beispiel Antipsychotika, Benzodiazepine, Propofol und Alpha-2-Agonisten). Allerdings ist die Datenlage zum Teil nicht eindeutig, so dass eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken erfolgen soll [48, 57, 70].

3.7.7 Abgrenzung zum gestörten Aufwachverhalten nach Allgemeinanästhesie

Als ein Unterscheidungskriterium zum postoperativen Delir beschreiben Silverstein und Kollegen das frühe Auftreten des agitierten Erwachens nach Allgemeinanästhesie [16]. Im Vergleich mit dem postoperativen Delir gilt zudem die fehlende Fluktuation sowie die begrenzte Dauer der Symptomatik des agitierten Erwachens als charakteristisch für Störungen des Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie [9, 16]. In einer Studie mit erwachsenen Patienten wurde die durchschnittliche Dauer agitierten Aufwachverhaltens mit 15 Minuten angegeben [5].

Angesichts fehlender diagnostischer Kriterien ist der Zusammenhang zwischen gestörtem Aufwachverhalten nach Allgemeinanästhesie, dem postoperativen Delir und der postoperativen kognitiven Dysfunktion nicht geklärt [8, 16, 17, 91].

Silverstein und Kollegen fassten das Bild des agitierten Erwachens sowie das postoperative Delir unter der Bezeichnung *Delir in der postoperativen Phase* zusammen. In Ergänzung des Krankheitsbildes der postoperativen kognitiven Dysfunktion beschrieben sie die drei Krankheitsbilder als *Dysfunktion des zentralen Nervensystems* (im Englischen: *central-nervous dysfunction*).

Mehrere Autoren stellten fest, dass es weiterer Forschung bedarf, um die Zusammenhänge und die Bedeutung der zerebralen Dysfunktion in der frühen postoperativen Phase zu klären [17, 79]. Die Ergebnisse der 2013 publizierte Studie von Xará und Kollegen zeigen erstmals einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines gestörten Aufwachverhaltens und einem postoperativen Delir [7]. Diese Beobachtung konnte in einer aktuellen Studie bestätigt werden, in der insbesondere hypoaktive Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko für ein postoperatives Delir hatten [8].

4 Fragestellung

Postoperative Beeinträchtigungen der zerebralen Funktion können bereits früh nach Allgemeinanästhesien auftreten und sind unter anderem mit Komplikationen wie längerer Verweildauer im Krankenhaus sowie Selbstgefährdung assoziiert [5–7, 49]. Bislang liegen keine klaren diagnostischen Kriterien oder Instrumente zur Erfassung einer gestörten zerebralen Funktion in der frühen Phase nach erfolgter Allgemeinanästhesie vor [10, 15, 30]. Zudem existieren kaum Studien, die den Zusammenhang zwischen Störungen des Aufwachverhaltens und dem Krankheitsbild des postoperativen Delirs untersuchen. Die frühe postoperative Evaluation anhand eines geeigneten diagnostischen Instrumentes könnte zu einer frühen Detektion zerebraler Beeinträchtigungen beitragen und somit die Prädiktion eines postoperativen Delirs verbessern.

Das Ziel dieser Studie war der Vergleich dreier diagnostischer Instrumente zur Evaluation älterer Patienten bei Übernahme in den Aufwachraum, um einen frühen Prädiktor des postoperativen Delirs nach Allgemeinanästhesie zu finden.

5 Methoden

5.1 Studienkonzept

In dieser Studie verwendeten wir drei diagnostische Instrumente zur Evaluierung älterer Patienten nach Allgemeinanästhesie nach Übernahme in den Aufwachraum: den PARS, den RASS und die Nu-DESC. Die drei Skalen wurden hinsichtlich der Liegedauer der Patienten im Aufwachraum, des Auftretens eines Delirs bis zum siebten postoperativen Tag sowie des Versterbens innerhalb von drei Monaten nach Operation verglichen.

5.2 Studienaufbau

Dies ist eine sekundäre Datenanalyse der sogenannten SuDoCo-Studie (Surgery Depth of Anaesthesia and Cognitive Outcome) [92]. Ziel dieser randomisierten, kontrollierten Studie war es herauszufinden, ob die Inzidenz des postoperativen Delirs durch ein Monitoring der Narkosetiefe mittels bispektralem Index (BIS) beeinflusst wird. Nach Erteilung der Genehmigung durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Ethikkommissionsnummer: EA1/242/08), erfolgte die Datenerhebung zwischen März 2009 und Mai 2010 in der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Campus Charité Mitte (CCM) und Campus Virchow-Klinikum (CVK) der Charité - Universitätsmedizin Berlin.

Nach Sichtung potentieller Studienteilnehmer erfolgte die Aufklärung und - im Falle eines Einverständnisses - die Einholung einer schriftlichen und informierten Einwilligung des Patienten zur Studienteilnahme. Insgesamt wurden 1277 Patienten eingeschlossen und in zwei Gruppen randomisiert. Die Anästhesisten einer Gruppe erhielten die Erlaubnis, die Informationen des bispektralen Index für die Durchführung der Allgemeinanästhesie zu nutzen, wobei ein BIS-Wert von 40-60 als Zielbereich angestrebt wurde. Die Anästhesisten der anderen Gruppe hatten keine Einsicht in das verdeckte BIS-Monitoring.

Die operierten Patienten wurden zehn Minuten nach ihrer Verlegung in den Aufwachraum anhand des RASS und des Nu-DESC untersucht. Weitere Daten wurden erfragt und über das Krankenhausinformationssystem erfasst. In den ersten sieben postoperativen Tagen erfolgten morgens und abends eine Deliriumdiagnostik anhand

der DSM-IV-Kriterien [54]. Wissenschaftliche Mitarbeiter und Medizinstudenten, die zuvor durch einen Psychiater in der Durchführung der diagnostischen Tests geschult wurden, erhoben die Daten.

Die peri- und intraoperative Behandlung entsprach den Standard Operating Procedures (SOP) der Charité - Universitätsmedizin Berlin [93]. Gemäß den SOP erfolgte im Falle einer indizierten Prämedikation die Applikation von Midazolam in einer dem Körpergewicht des Patienten sowie den individuellen Gegebenheiten entsprechenden Dosierung (0,1 mg/kg). Die Anästhesie wurde mit Thiopental, Propofol oder Etomidat (abhängig von der jeweiligen Indikation) in Kombination mit Fentanyl oder Remifentanyl eingeleitet. Zur Erleichterung einer endotrachealen Intubation erfolgte die Gabe eines Muskelrelaxanz. Die Nutzung von Opioiden und Muskelrelaxanzien richtete sich nach dem jeweiligen Bedarf und entsprach einem standardisierten Vorgehen. Die Aufrechterhaltung der Anästhesie wurde mittels volatiler Anästhetika (Desfluran, Isofluran, Sevofluran) oder total-intravenös mittels Propofol durchgeführt. Eine Lachgasverabreichung erfolgte nach Ermessen des jeweiligen Anästhesisten. Für das postoperative Schmerzmanagement erfolgte im Falle von Allgemeinanästhesien ohne kombinierte Regionalanästhesie die routinemäßige Gabe eines nicht-steroidalen Analgetikums (Metamizol 1-2 g/100ml, Paracetamol 1 g/100 ml oder beides) vor Beendigung der Operation (30 Minuten). Darüber hinaus erhielten Patienten, die sich einem umfangreicheren Eingriff (z.B. Gastrektomie, Leberteilresektion, Thorakotomie, etc.) unterzogen, zudem ein Opioid (Piritramid oder Morphin, 0,05-0,1 mg/kg Körpergewicht) vor Beendigung der Operation. Zur postoperativen Analgesie wurden Opioiden und nicht-steroidale Analgetika durch das Personal des Aufwachraumes ab einem Punktwert von fünf (von maximal zehn Punkten) auf einer numerischen Bewertungs-Skala (im Englischen: Numeric Rating Scale, NRS) verabreicht. Bei einem Punktwert von drei oder vier erfolgte die Medikation entsprechend dem Wunsch des Patienten.

5.3 Studienpopulation

Insgesamt wurden etwa 13600 Patienten gesichtet, von denen 1277 Patienten auf der Grundlage folgender Kriterien in die Studie eingeschlossen wurden:

- Alter über 59 Jahren

- elektive Operation in Allgemeinanästhesie
- erwartete Dauer der Operation von mindestens 60 Minuten
- Art des chirurgischen Eingriffes:
 - allgemeinchirurgisch
 - gefäßchirurgisch
 - orthopädisch / unfallchirurgisch
 - hals- / nasen- / ohrenchirurgisch
 - mund- / kiefer- / gesichtschirurgisch
 - gynäkologisch
 - urologisch

Die Ausschlusskriterien waren:

- vorhandene neurologische Erkrankung (z.B. Schlaganfall, Epilepsie)
- kognitive Beeinträchtigungen (Mini-Mental State Examination (MMSE) Wert unter 24 Punkten)
- Teilnahme an einer pharmakologischen Studie
- unzureichende Deutschkenntnisse
- fehlende schriftliche Zustimmung

Für diese sekundäre Datenanalyse wurden alle Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Erhebung der drei verglichenen Instrumente noch ein Endotrachealtubus vorhanden war, nachträglich ausgeschlossen.

5.4 Datenerhebung

5.4.1 Evaluierung und Befragung von Studienteilnehmern

Vor Einleitung der Allgemeinanästhesie wurden die Patienten zur Dauer der präoperativen Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz befragt. Die Evaluation der operierten Patienten erfolgte anhand des RASS und des Nu-DESC nach Verlegung in den Aufwachraum. Zudem wurden postoperative Schmerzen und postoperative Übelkeit

anhand numerischer Bewertungs-Skalen (NRS) erfragt. Drei Monate nach dem operativen Eingriff wurde die Mortalität durch eine weitere Erhebung ermittelt.

5.4.2 Anderweitig erhobene Informationen

Ergänzend zur Evaluation und Befragung der Patienten wurden den ärztlicherseits ausgefüllten Protokollen der präoperativen Visite sowie der Anästhesie folgende Daten entnommen:

- Alter
- Geschlecht
- Einteilung nach American Society of Anesthesiologists Physical Status classification (ASA PS) [94]
- Dringlichkeit
- Eingriffslokalisierung
- Fachdisziplin
- Dauer des operativen Eingriffes
- Postanesthetic Recovery Score (PARS)
- Liegedauer im Aufwachraum
- Verabreichte Medikamente

Die Verweildauer im Krankenhaus und weitere Informationen wurden aus dem postoperativen Verlaufsbogen der Station sowie dem Krankenhausinformationssystem übertragen.

5.4.3 Diagnostik

Die operierten Patienten wurden in den Aufwachraum übernommen und zunächst durch das medizinische Personal des Aufwachraumes an das Monitoring angeschlossen. Im Anschluss - etwa zehn Minuten nach Aufnahme des Patienten in den Aufwachraum - erfolgten die Erhebung der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) und der Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). Dies erfolgte durch Medizinstudenten und wissenschaftliche Mitarbeiter, die zuvor von einem Psychiater und Delir-Experten geschult wurden und bei Bedarf Unterstützung durch die Studienärzte erhielten.

Die routinemäßige Erhebung des PARS durch das medizinische Personal des Aufwachraums erfolgte bei Übernahme der Patienten in den Aufwachraum sowie bei Verlegung der Patienten auf eine periphere Station.

Aldrete und Kroulik präsentierten im Jahr 1970 den Postanesthetic Recovery Score (PARS) zur objektiven Evaluation operierter Patienten im Aufwachraum (Abbildung (Abb.) 1) [2]. Der PARS umfasst fünf klinische Parameter, die jeweils mit null, einem oder zwei Punkten bewertet werden können, so dass sich eine maximale Punktzahl von zehn ergibt [4]. Der in der ursprünglichen Version enthaltene Index „Hautfarbe“ wurde im Rahmen der Modifizierung durch die periphere Sauerstoffsättigung ersetzt. Die Autoren publizierten einen Grenzwert von acht Punkten, da bei Patienten mit geringerer Punktzahl eine Indikation zur engen Überwachung bestand, während Patienten mit acht oder mehr Punkten aus dem Aufwachraum entlassen werden konnten. Wir übernahmen den empfohlenen Grenzwert als Ziel und definierten die klinische Situation von Patienten mit acht oder mehr Punkten als *normal*.

Motorik	4 Extremitäten werden zielgerichtet bewegt	2 Punkte
	2 Extremitäten werden zielgerichtet bewegt	1 Punkte
	Keine Extremität wird zielgerichtet bewegt	0 Punkte
Atmung	Tiefer Atemzug nach Aufforderung oder ausreichender Hustenstoß	2 Punkte
	Luftnot oder eingeschränkte Atmung	1 Punkt
	Apnoe	0 Punkte
Kreislauf	Systolischer Blutdruck: Ausgangswert \pm 20%	2 Punkte
	Systolischer Blutdruck: Ausgangswert \pm 20-50%	1 Punkte
	Systolischer Blutdruck: Ausgangswert \pm > 50%	0 Punkte
Bewusstseinslage	Adäquate Reaktion nach Ansprache	2 Punkte
	Erweckbar durch Ansprache	1 Punkte
	Keine Reaktion nach Ansprache	0 Punkte
S_pO₂ (pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung)	S _p O ₂ > 92% bei Raumluft	2 Punkte
	S _p O ₂ > 90% mit Sauerstoff-Gabe	1 Punkte
	S _p O ₂ < 90% trotz Sauerstoff-Gabe	0 Punkte

Abb. 1: Postanesthetic Recovery Score (PARS)

Die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) dient der Beurteilung des Aktivitätsniveaus intensivstationärer Patienten [21, 95, 96]. Anhand der RASS lassen sich zehn Stufen des Aktivitätslevels unterscheiden (Abb. 2). Da die RASS in einer früheren Studie zur Evaluation des Erwachens nach Allgemeinanästhesie angewandt wurde, übernahmen wir die folgende Einteilung, wonach das Verhalten der Patienten als *hypoaktiv* (RASS-Werte unter -1), *normal* (RASS-Wert von -1 oder 0) *hyperaktiv* (RASS-Werte über 0) beschrieben wird.

Punktwert	Bezeichnung	Erläuterung
+ 4	streitlustig	Offenkundig aggressives und gewalttätiges Verhalten, unmittelbare Gefahr für das Personal
+ 3	Sehr agitiert	Zieht oder entfernt Schläuche oder Katheter; aggressiv
+ 2	Agitiert	Häufige ungezielte Bewegung, atmet gegen das Beatmungsgerät
+ 1	Unruhig	Ängstlich, aber Bewegungen nicht aggressiv oder lebhaft
0	Aufmerksam und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam, aber erwacht (Augen öffnen/Blickkontakt) anhaltend bei Ansprache (>10 Sekunden)
- 2	Leichte Sedierung	Erwacht kurz mit Blickkontakt bei Ansprache (<10 Sekunden)
- 3	Mäßige Sedierung	Bewegung oder Augenöffnung bei Ansprache (aber ohne Blickkontakt)
- 4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegung oder Augenöffnung durch körperlichen Reiz
- 5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder körperlichen Reiz

Abb. 2: Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Die Nu-DESC ist ein Delir-Screening Instrument. Die Nu-DESC setzt sich aus fünf qualitativen Kriterien zusammen, deren quantitative Ausprägungen in einem Punktesystem (0, 1 oder 2 Punkte) erfasst werden. Nach Addition aller Punkte lässt

sich eine Aussage über das Vorhandensein eines Delirs treffen, wobei den Autoren zufolge im Falle von zwei oder mehr Punkten vom Vorhandensein eines Delirs ausgegangen wird [22, 23]. Punktwerte kleiner als zwei wurden als normal gewertet. Dieses Delir-Screening Instrument wurde für mehrere klinische Anwendungsbereiche validiert, wobei eine Sensitivität zwischen 83-98% und eine Spezifität von 81-92% beschrieben wird [22–24, 97]. Davon abweichende Ergebnisse veröffentlichten Neufeld und Kollegen 2013 in einer Studie, in der sie die CAM-ICU und die Nu-DESC mit dem damaligen Goldstandard (einer auf den DSM-IV Kriterien basierenden Evaluation durch einen Neuropsychiater) verglichen [25]. Sie beschreiben, dass die CAM-ICU und die Nu-DESC zwar eine hohe Spezifität, jedoch eine insuffiziente Sensitivität aufweisen.

Symptom	Beschreibung	Bewertung
Desorientierung	Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen	<input type="checkbox"/> 0 Punkte <input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte
Unangemessenes Verhalten	Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Person: zum Beispiel Ziehen an Kathetern oder Verbänden; Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist	<input type="checkbox"/> 0 Punkte <input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte
Unangemessene Kommunikation	Unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person: zum Beispiel zusammenhanglose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen	<input type="checkbox"/> 0 Punkte <input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte
Illusionen / Halluzinationen	Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge und / oder Personen, Verzerrung optischer Eindrücke	<input type="checkbox"/> 0 Punkte <input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte
Psychomotorische Retardierung	Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität / Äußerung: wenn der Patient beispielsweise angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und / oder der Patient ist nicht richtig erweckbar.	<input type="checkbox"/> 0 Punkte <input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte
Summe der Punkte:		_____
Summe der Punkte < 2 = Delir liegt <u>nicht</u> vor		

Summe der Punkte ≥ 2 = Delir liegt vor

Abb. 3: Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)

Die Diagnostik des postoperativen Delirs erfolgte anhand der DSM-IV-Kriterien (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Auflage). Die Daten wurden zweimal pro Tag (morgens und abends) erhoben. Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde das Vorhandensein eines postoperativen Delirs dichotom kodiert.

Im Rahmen der SuDoCo-Studie erfolgte die Messung der Narkosetiefe durch ein intraoperatives Monitoring des Bispektralen Index (BIS), das für die Applikation diverser Anästhetika validiert wurde [98]. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden für ein offenes, das heißt dem Anästhesisten zugängliches Monitoring oder für ein verblindetes, dem Anästhesisten nicht zur Verfügung stehendes Monitoring mittels BIS randomisiert. Das Prinzip dieser Messung beruht auf der multivariaten Aufarbeitung von Signalen einer Elektroenzephalografie (EEG) zur Berechnung einer dimensionslosen Zahl (BIS-Wert) zwischen 0 und 100. Der BIS-Wert dient der Einschätzung der Narkosetiefe, wobei die Zahl 0 einer isoelektrischen Linie des EEG und die Zahl 100 vollständiger Wachheit entspricht.

5.5 Statistische Methoden

Die statistische Analyse wurde mit der Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 21 durchgeführt und von Herrn Privatdozent Dr. med. Bruno Neuner (Master of Science der Epidemiologie, MSE) als Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin geprüft. Es wurden ausschließlich Daten von Patienten ausgewertet, die zum Zeitpunkt der Erhebung der Scores nicht beatmet waren.

5.5.1 Deskriptive Statistik

Alle untersuchten Parameter wurden im Rahmen einer deskriptiven Statistik analysiert. Die Angabe kategorialer Variablen erfolgte als absolute Zahl (n) und Prozentangabe (%), während kontinuierliche Variablen als Median mit Interquartilsabständen (IQA, im Englischen: „interquartile range“) aufgeführt wurden.

5.5.2 Multivariate Analyse der Endpunkte

Unter schrittweiser Adjustierung der Kovariaten wurden die drei untersuchten Scores in einzelnen Regressionsmodellen analysiert, wobei die Endpunkte *Liegedauer im Aufwachraum*, *Delir* und *Versterben* jeweils als abhängige Variable untersucht wurden. Da die SuDoCo-Studie als randomisiert-kontrollierte Studie durchgeführt wurde, erfolgte in den Regressionsmodellen des ersten Schrittes zuerst eine Adjustierung für den Randomisierungsstatus (BIS Monitoring offen oder verblindet). In einem zweiten Schritt wurden weitere adjustierende Koeffizienten der multivariaten Analyse anhand klinischer Relevanz sowie Evidenz aus vorangehenden Studien ausgewählt. Unter Angabe von 95 prozentigen Konfidenzintervallen (KI) wurde das Quotenverhältnis (im Englischen: „Odds Ratio“, OR) für logistische Regressionen berechnet, während für lineare Regressionen der Regressions-Koeffizient Beta (β) angegeben wurde. Das statistische Signifikanzniveau wurde als $p < 0,05$ festgesetzt. Die Anwendbarkeit linearer Regressionen wurde mittels Inspektion der standardisierten Residuen geprüft, wobei sich näherungsweise Normalverteilungen um einen Mittelwert von Null ergaben.

Die binär-logistischen Regressionsmodelle mit postoperativem Delir (ja vs. nein) als Endpunkt enthielten folgende erklärende Koeffizienten: untersuchtes diagnostisches Instrument (PARS, RASS oder Nu-DESC), Randomisierungsstatus (offen vs. verblindet), Alter (in Jahren), Art des Eingriffes (intra-abdominell/-thorakal vs. andere), ASA-Klassifikation, MMSE-Wert, Eingriffsdauer (in Minuten). Zusätzlich zu diesen Variablen wurde der Koeffizient „postoperatives Delir“ (ja vs. nein) als erklärende Variable in der binär-logistischen Regression mit Mortalität (ja vs. nein) als Endpunkt untersucht.

Die Dauer des Aufenthaltes im Aufwachraum (in Minuten) wurde im Rahmen eines linearen Regressionsmodells mit folgenden erklärenden Variablen analysiert: untersuchtes diagnostisches Instrument (PARS, RASS oder Nu-DESC), Randomisierungsstatus (offen vs. verblindet), MMSE-Wert, Geschlecht, Alter, ASA-Klassifikation, Art des Eingriffes und Dauer des Eingriffes. Die Assoziation zwischen dem angewandten diagnostischen Instrument und der abhängigen Variable wurde hinsichtlich ihrer Abhängigkeit von den Adjustierungsvariablen untersucht, in dem die Änderung des Effektmaßes (OR oder β) zwischen erstem und zweitem Regressionsmodell bestimmt wurde. Als Grenzwert wurde eine Änderung des

Quotenverhältnisses bzw. des Regressions-Koeffizienten Beta um mehr als zehn Prozent nach Adjustierung verwendet [99].

6 Ergebnisse

Von den etwa 13600 gesichteten Patienten wurden 1277 Patienten als mögliche Studienteilnehmer identifiziert. Aus dieser Population mussten 281 ausgeschlossen werden (Abb. 4). Insgesamt wurden 996 Patienten in die statistische Auswertung einbezogen.

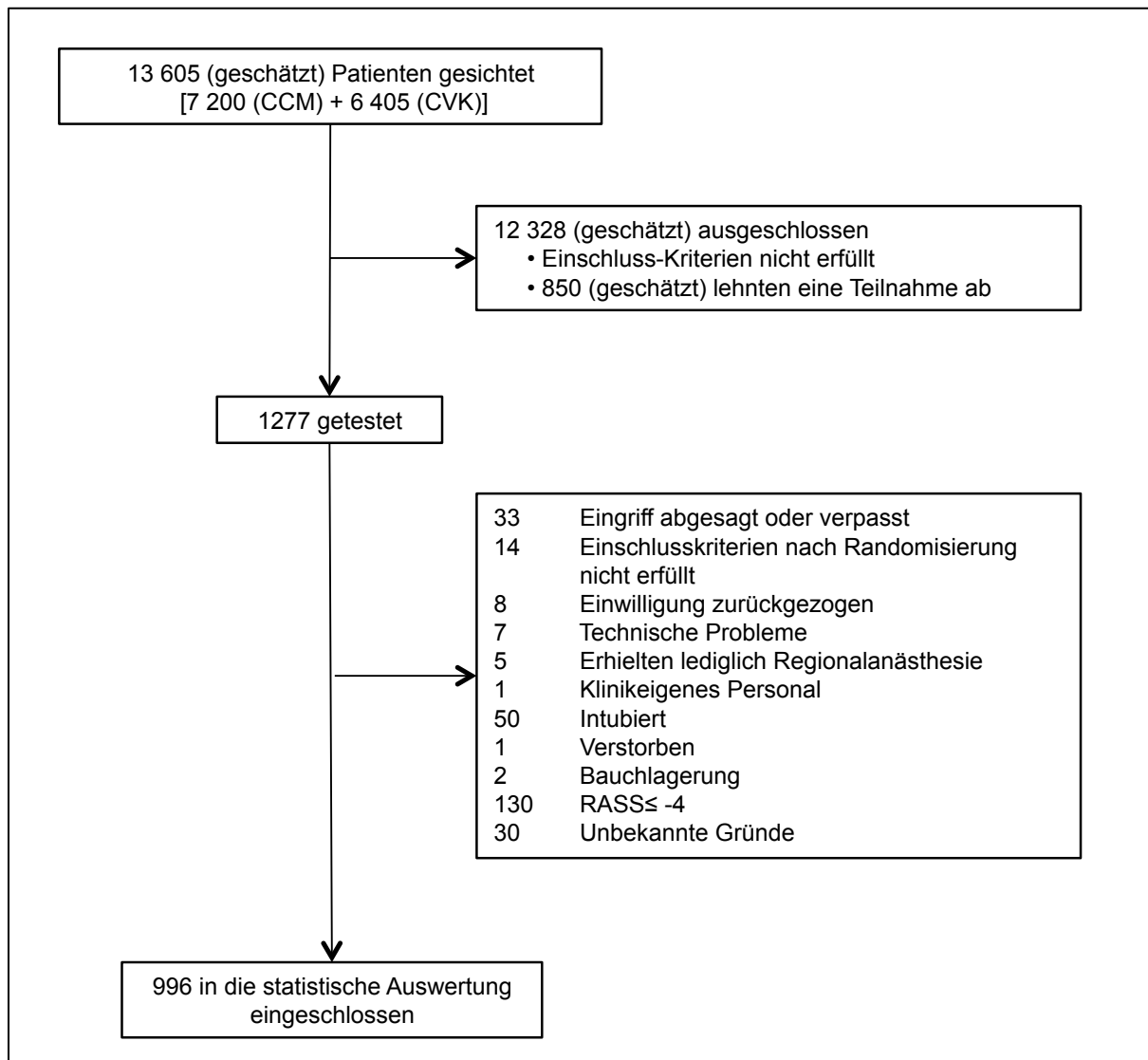


Abb. 4: Einschlussbaum

6.1 Deskriptive Statistik

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden die basalen Patientencharakteristika bestimmt (Tabelle (Tab.) 1).

Variable		n (%) oder Median (IQA)	Gesamtzahl (%)
Alter	Jahre	69 (65-74)	996 (100%)
Gender	männlich	532 (53,5%)	994 (99,8%)
	weiblich	462 (46,5%)	
ASA PS	Kategorie I-II	544 (54,6%)	996 (100%)
	Kategorie III-IV	452 (45,4%)	
MMSE	Wert	29 (28-30)	984 (98,8%)
Art des Eingriffes	Intraabdominell und intrathorakal	373 (37,6%)	991 (99,5%)
	Andere	618 (62,4%)	
Dauer des Eingriffes	Stunden : Minuten	2:15 (1:30-3:33)	996 (100%)
Aufrechterhaltung der Anästhesie	Volatil	624 (62,8%)	996 (100%)
	Propofol	371 (37,2%)	
Analgesie	Fentanyl	697 (70%)	996 (100%)
	Remifentanyl	299 (30%)	
Prämedikation mit Midazolam	Ja	630 (89%)	708 (71,1%)
	Nein	78 (11%)	
BIS-Monitoring	offen	481 (56%)	859 (86,2%)
	verblindet	378 (44%)	
Minimaltemperatur	°C	35,7 (35,3-36,1)	707 (71%)
Präoperatives Durstgefühl	NRS 0-3	679 (73,2%)	928 (93,2%)
	NRS 4-10	249 (26,8%)	
Postoperative Schmerzen	NRS 0-3	572 (60,9%)	940 (94,4%)
	NRS 4-10	368 (39,1%)	
Übelkeit	NRS 0-3	860 (91,1%)	944 (94,8%)
	NRS 4-10	84 (8,9%)	
Tod	Ja	46 (4,6%)	991 (99,5%)
	Nein	945 (95,4%)	
Delir	Ja	161 (16,2%)	993 (99,7%)
	Nein	832 (83,8%)	
Liegedauer im Aufwachraum	Stunden : Minuten	2:05 (1:30-2:40)	722 (72,5%)
Verweildauer im Krankenhaus	Tage	11 (7-16)	976 (98%)

Tab. 1: Basale Patientencharakteristika

n = Anzahl, IQA = Interquartilsabstand, MMSE = Mini-Mental State Examination, ASA PS = American Society of Anesthesiologists Physical Status, BIS = Bispektrales Monitoring

6.1.1 Postanesthetic Recovery Score (PARS)

Nach den PARS Kriterien fanden sich bei 20,4% der Patienten (n=114) abnormale Werte (<8 Punkte). Von den Patienten mit normalen PARS-Werten verstarben 5,9% (n=26) innerhalb eines Jahres nach operativem Eingriff. Ein postoperatives Delir trat bei 16,2% (n=72) der Patienten mit normalen PARS-Werten auf. Für Patienten mit normalen PARS-Werten lag die Liegedauer im Aufwachraum (AWR) im Median bei 2 Stunden (IQA: 1 h 25 Min bis 2 h 40 Min). Von den Patienten mit abnormalen PARS-Werten kam es bei 3,5% (n=4) zu einem Versterben innerhalb eines Jahres. Von den Patienten mit abnormalen PARS-Werten zeigten 14% (n=16) ein Delir. Im Median betrug die Liegedauer im AWR für Patienten mit abnormalen PARS-Werten 2 Stunden und 10 Minuten (IQA: 1 h 25 Min bis 2 h 55 Min).

6.1.2 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Nach den Kriterien des RASS zeigten sich bei 36,8% der Patienten (n=367) Anzeichen von inadäquatem Aufwachverhalten. Hiervon wurden 76% (n=279) als hypoaktiv (RASS-Werte von -5 bis -2) und 24% (n=88) als hyperaktiv (RASS-Werte von +1 bis +4) eingestuft.

Innerhalb der Patientengruppe mit normalen RASS Werten verstarben 4% (n=25) der Patienten innerhalb eines Jahres nach chirurgischem Eingriff (Abb. 5). In der Patientengruppe mit normalen RASS-Werten trat ein postoperatives Delir in 10,8% (n=68) der Fälle auf (Abb. 6). Die Liegedauer von Patienten mit normalen RASS-Werten betrug im Median 2 Stunden (IQA: 2 h 25 Min bis 2 h 35 Min). Im Vergleich dazu verstarben 5,8% (n=16) der Patienten mit hypoaktivem Aufwachverhalten innerhalb eines Jahres nach operativem Eingriff (Abb. 5). Bei 23,8% (n=66) der Patienten mit hypoaktivem Aufwachverhalten trat ein postoperatives Delir auf (Abb. 6). Die Liegedauer im AWR von Patienten mit hypoaktivem Aufwachverhalten lag im Median bei 2 Stunden (h) und 15 Minuten (Min) (IQA: 1h 40Min bis 3h 05Min). Die Patientengruppe mit hyperaktivem Aufwachverhalten zeigte eine Mortalität von 5,7% (n=5) innerhalb des ersten Jahres nach operativem Eingriff (Abb. 5). Ein Delir trat bei 30,7% (n=27) der Patienten mit hyperaktivem Aufwachverhalten auf (Abb. 6). Die Liegedauer im AWR von Patienten mit hyperaktivem Aufwachverhalten betrug im Median 2 Stunden und 7 Minuten (IQA: 1 h 30 Min bis 2 h 40 Min).

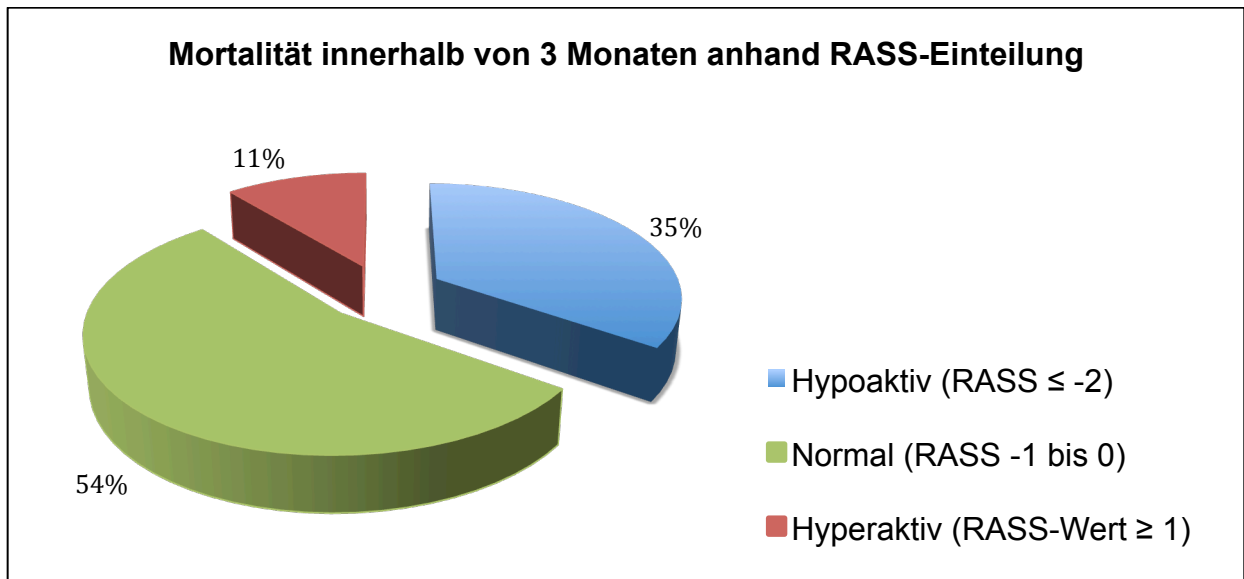


Abb. 5: Mortalität innerhalb von drei Monaten nach operativem Eingriff für die Einteilung anhand der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

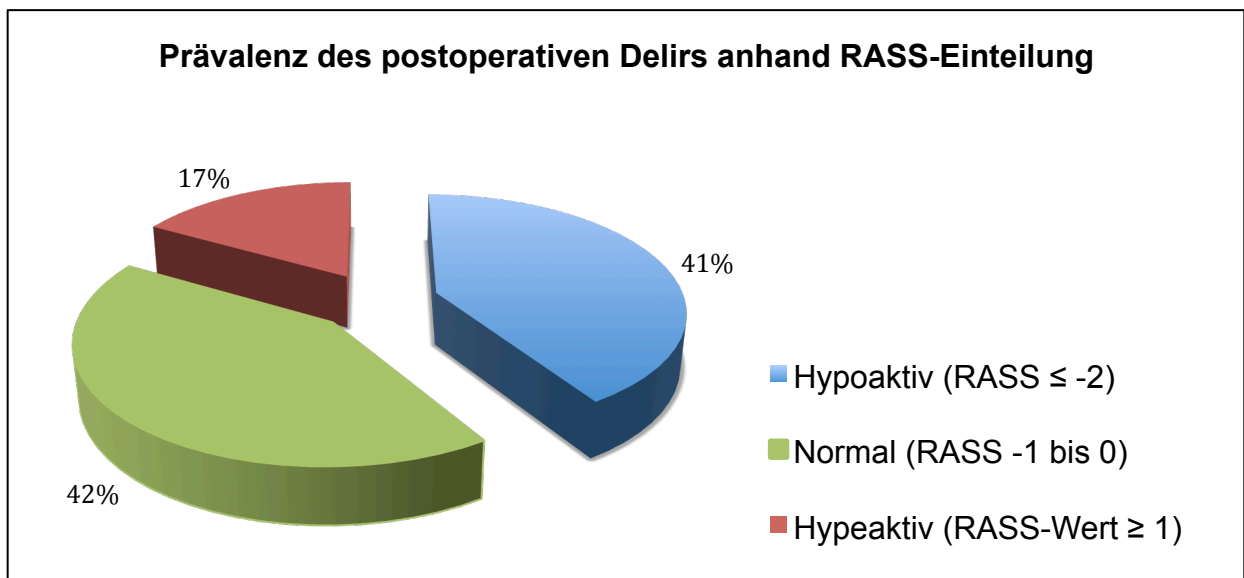


Abb. 6: Prävalenz des postoperativen Delirs bis zum siebten postoperativen Tag für die Einteilung anhand der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

6.1.3 Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)

Das Aufwachverhalten von 540 Patienten (54,2%) wurde anhand der Nu-DESC-Kriterien als inadäquat beurteilt (≥ 2 Punkte). Innerhalb der Patientengruppe mit normalen Nu-DESC-Werten verstarben 3,1% (n=14) der Patienten innerhalb eines Jahres nach chirurgischem Eingriff. Ein postoperatives Delir trat in der Patientengruppe mit normalen Nu-DESC-Werten in 7,9% (n=36) der Fälle auf. Die Liegedauer im AWR lag im Median bei 2 Stunden (IQA: 1 h 25 Min bis 2 h 30 Min). Im Vergleich dazu waren

5,9% (n=32) der Patienten mit abnormalen Nu-DESC-Werten innerhalb eines Jahres nach operativem Eingriff verstorben. Ein postoperatives Delir erlitten 23,2% (n=125) der Patienten mit abnormalen Nu-DESC-Werten. In dieser Patientengruppe lag die Liegedauer im AWR im Median bei 2 Stunden und 10 Minuten (IQA: 1 h 35 Min bis 2 h 52 Min).

6.2 Multivariate Analyse

6.2.1 Postanesthetic Recovery Score (PARS)

Der PARS war in beiden Schritten der linearen Regression ein unabhängiger Prädiktor für die Liegedauer der Patienten im Aufwachraum (Tab. 2). Die Abweichung der Effektmaße zwischen den Regressionsmodellen des ersten und zweiten Schrittes betrug 1,84%.

Für die Endpunkte postoperatives Delir und Mortalität fand sich keine Assoziation mit abnormalen PARS-Werten (Tab. 2).

Abhängige Variablen des Regressionsmodells	1. Schritt *		2. Schritt #	
	OR bzw. β (95%-KI)	p-Wert	OR bzw. β (95%-KI)	p-Wert
Liegedauer im Aufwachraum ^A	16,3 (1,5 – 31,0)	0,031	16,6 (1,7-31,4)	0,029
Postoperatives Delir ^B	1,0 (0,7-1,5)	0,899	1,0 (0,6-1,5)	0,834
Mortalität nach drei Monaten ^C	0,6 (0,3-1,2)	0,122	0,6 (0,3-1,2)	0,139

Tab. 2: Multivariate Regressionsmodelle für den Postanesthetic Recovery Score (PARS) mit normalen (≥ 8 Punkte) vs. abnormalen (≤ 7 Punkte) Werten

OR = Odds ratio, β = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = Signifikanzwert
 * Adjustierung für bispektrales Monitoring (Randomisierungsstatus: offen vs. verblindet)
 # zusätzliche Adjustierung für: Alter (in Jahren), Mini-Mental State Examination (MMSE), American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status, intraabdominelle und intrathorakale Eingriffe vs. andere, Eingriffsdauer (in Minuten).

A lineares Regressionsmodell

B binär-logistisches Regressionsmodell

C binär-logistisches Regressionsmodell mit zusätzlicher Adjustierung für Postoperatives Delir im 2. Schritt

6.2.2 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Abnormale RASS-Werte zeigten keine Korrelation mit der Aufwachraum-Liegedauer oder der Mortalität nach drei Monaten (Tab. 3-4).

Hypoaktive Patienten (also Patienten mit abnormal niedrigen RASS-Werten) hatten ein signifikant erhöhtes Risiko für ein postoperatives Delir innerhalb von sieben Tagen nach Operation, das sich auch nach Adjustierung des Regressionsmodells zeigte (Tab. 3). Das Auftreten eines abnormal niedrigen RASS-Wertes war somit ein unabhängiger Prädiktor für ein postoperatives Delir innerhalb von sieben Tagen nach operativem Eingriff. Die Abweichung des Effektmaßes zwischen erstem und zweitem Schritt der multivariaten Analyse betrug 12,4%.

Abhängige Variablen des Regressionsmodells	1. Schritt *		2. Schritt #	
	OR bzw. β (95%-KI)	p-Wert	OR bzw. β (95%-KI)	p-Wert
Liegedauer im Aufwachraum ^A	18,0 (2,0-34,0)	0,027	15,8 (-0,4-32,1)	0,056
Postoperatives Delir ^B	2,4 (1,6-3,6)	<0,001	2,1 (1,3-3,3)	0,001
Mortalität nach drei Monaten ^C	1,2 (0,6-2,4)	0,640	1,0 (0,5-2,1)	0,694

Tab. 3: Multivariate Regressionsmodelle für die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) mit der Gruppe hypoaktiv (RASS-Wert ≤ -2) vs. andere

OR = Odds ratio, β = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = Signifikanzwert
* Adjustierung für bispektrales Monitoring (Randomisierungsstatus: offen vs. verblindet)

zusätzliche Adjustierung für: Alter (in Jahren), Mini-Mental State Examination (MMSE), American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status, intraabdominelle und intrathorakale Eingriffe vs. andere, Eingriffsdauer (in Minuten).

A lineares Regressionsmodell

B binär-logistisches Regressionsmodell

C binär-logistisches Regressionsmodell mit zusätzlicher Adjustierung für Postoperatives Delir im 2. Schritt

Erhöhte RASS-Werte hyperaktiver Patienten korrelierten sowohl im nicht-adjustierten als auch im adjustierten Regressionsmodell signifikant mit dem Auftreten eines Delirs und waren damit ein unabhängiger Prädiktor für ein postoperatives Delir innerhalb von sieben Tagen nach chirurgischer Intervention (Tab. 4). Dabei verändert sich das Effektmaß zwischen beiden Schritten der multivariaten Analyse um 26%.

Abhängige Variablen des Regressionsmodells	1. Schritt *		2. Schritt #	
	OR bzw. β (95%-KI)	p-Wert	OR bzw. β (95%-KI)	p-Wert
Liegedauer im Aufwachraum ^A	18,0 (-8,1-44,1)	0,176	12,3 (-13,7-38,4)	0,353
Postoperatives Delir ^B	4,2 (2,5-7,3)	p<0,001	3,1 (1,7-5,6)	<0,001
Mortalität nach drei Monaten ^C	1,6 (0,6-4,2)	0,391	1,0 (0,3-2,7)	0,925

Tab. 4: Multivariate Regressionsmodelle für die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) mit der Gruppe hyperaktiv (RASS-Wert ≥ 1) vs. andere

OR = Odds ratio, β = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = Signifikanzwert

* Adjustierung für bispektrales Monitoring (Randomisierungsstatus: offen vs. verblindet)

zusätzliche Adjustierung für: Alter (in Jahren), Mini-Mental State Examination (MMSE), American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status, intraabdominelle und intrathorakale Eingriffe vs. andere, Eingriffsdauer (in Minuten).

A lineares Regressionsmodell

B binär-logistisches Regressionsmodell

C binär-logistisches Regressionsmodell mit zusätzlicher Adjustierung für Postoperatives Delir im 2. Schritt

6.2.3 Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)

Für erhöhte Nu-DESC-Werte zeigte sich in beiden Schritten der multivariaten Analyse eine signifikante Assoziation mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs innerhalb von sieben Tagen nach dem operativen Eingriff (Tab. 5). Ein abnormaler Wert des Nu-DESC ist somit ein unabhängiger Prädiktor für ein postoperatives Delir. Die Änderung des Effektmaßes zwischen den beiden Regressionsmodellen mit postoperativem Delir als abhängige Variable beträgt 29%.

Ein Zusammenhang zur Liegedauer im Aufwachraum oder zur Mortalität innerhalb von drei Monaten nach der Operation zeigt sich nicht (Tab. 5).

Abhängige Variablen des Regressionsmodells	1. Schritt *		2. Schritt #	
	OR bzw. β (95%-KI)	P-Wert	OR bzw. β (95%-KI)	P-Wert
Liegedauer im Aufwachraum ^A	14,4 (0,7-28,1)	0,040	9,4 (-5,0-24,0)	0,200
Postoperatives Delir ^B	3,4 (2,2-5,1)	<0,001	2,4 (1,5-3,9)	<0,001
Mortalität nach drei Monaten ^C	1,9 (1,0-3,9)	0,064	1,4 (0,7-3,1)	0,353

Tab. 5: Multivariate Regressionsmodelle für die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) mit normalen (≤ 1) vs. abnormalen (≥ 2) Werten

OR = Odds ratio, β = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = Signifikanzwert
* Adjustierung für bispektrales Monitoring (Randomisierungsstatus: offen vs. verblindet)
zusätzliche Adjustierung für: Alter (in Jahren), Mini-Mental State Examination (MMSE), American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status, intraabdominelle und intrathorakale Eingriffe vs. andere, Eingriffsdauer (in Minuten).
A lineares Regressionsmodell
B binär-logistisches Regressionsmodell
C binär-logistisches Regressionsmodell mit zusätzlicher Adjustierung für Postoperatives Delir im 2. Schritt

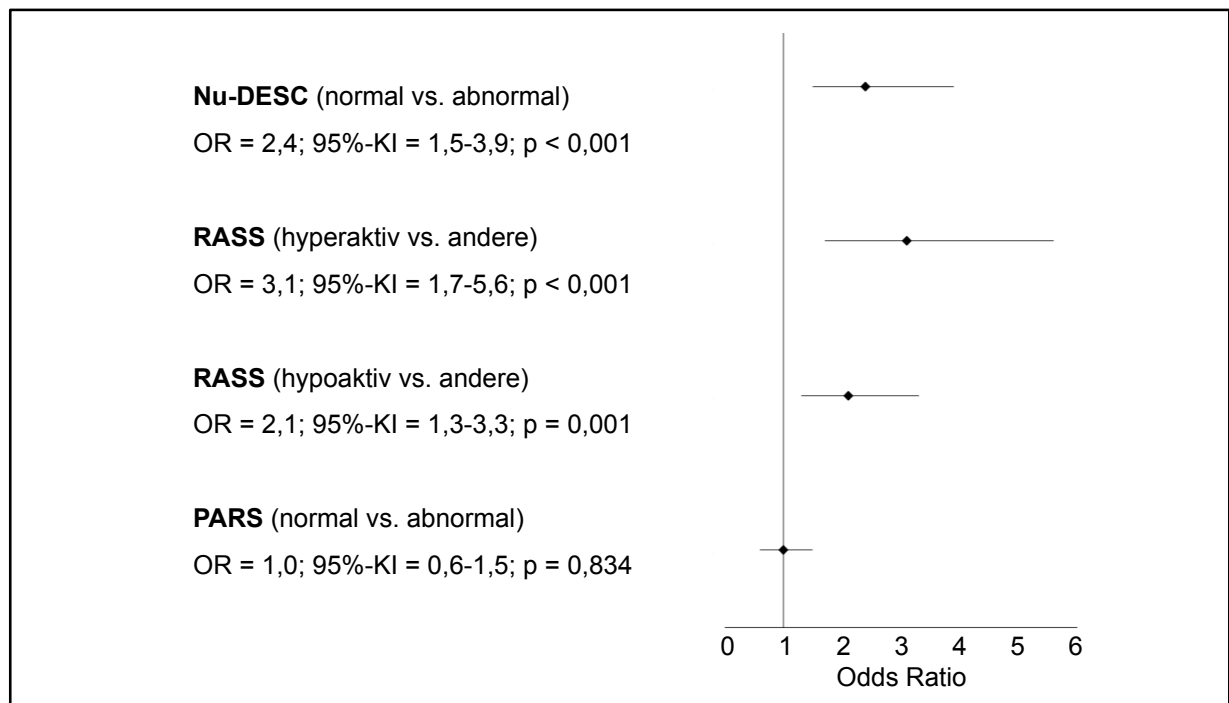


Abb. 7: Forest-Plot mit postoperativem Delir als abhängige Variable (zweiter Schritt der multivariaten Analyse)

OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, p = Signifikanzwert

7 Diskussion

7.1 Gestörtes Aufwachverhalten als Prädiktor für ein postoperatives Delir

In dieser Studie waren Störungen des Aufwachverhaltens, die zehn Minuten nach Übernahme der Patienten in den Aufwachraum anhand der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) oder der Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) erfasst wurden, unabhängige Prädiktoren für das Auftreten eines postoperativen Delirs (siehe Abb. 7). Dies bestätigt die Ergebnisse der zwei Studien, die den Zusammenhang zwischen inadäquatem Erwachen nach Allgemeinanästhesie und dem Auftreten eines postoperativen Delirs untersuchten [7, 8]. Mit 266 und 400 Patienten waren die Fallzahlen dieser Studien geringer als in unserer Studie. Xará und Kollegen stellten fest, dass ein postoperatives Delir gehäuft auftrat, wenn Patienten zuvor unter inadäquatem Erwachen litten. Allerdings erfolgte die Erhebung des postoperativen Delirs anhand der Nursing-Delirium Screening Scale zu lediglich zwei Zeitpunkten (bei Verlegung aus der PACU und am ersten postoperativen Tag). Da die Symptomatik eines Delirs jedoch typischerweise im Tagesverlauf fluktuiert [55], kann eine Diagnose auf der Grundlage von nur zwei Messungen leicht falsch-negativ ausfallen. Auch die Tatsache, dass es zu einem mehrtägigen, symptomlosen Intervall kommen kann, bevor sich ein postoperatives Delir erstmals manifestiert, kann bei limitierter Anzahl von Erhebungen zu einer vergleichsweise niedrigen Delir-Prävalenz führen (Xará et al: 11%). Eine tatsächlich höhere Delir-Prävalenz könnte sich auf den Zusammenhang zwischen inadäquatem Erwachen und postoperativem Delir auswirken. Vor diesem Hintergrund erfolgte das Delir-Screening in der präsentierten Untersuchung zweimal täglich über einen Zeitraum von sieben Tagen nach dem operativen Eingriff. In der Studie von Card und Kollegen wurde zwar keine Erhebung des postoperativen Delirs auf der peripheren Station oder der Intensivstation durchgeführt, allerdings erfassten die Autoren anhand der CAM-ICU, ob Patienten bereits bei Beginn sowie im weiteren Verlauf des PACU-Aufenthaltes Zeichen eines Delirs zeigen [8]. Sie konnten zeigen, dass ein großer Anteil an Patienten bereits bei Aufnahme in die PACU einen positiven CAM-ICU aufweist und Symptome zeigt, die als Anzeichen eines Delirs gewertet werden können.

Bis zu der erwähnten Studie von Card und Kollegen war die Delir-Erhebung nicht in der unmittelbaren, postoperativen Phase durchgeführt worden, um eine Beeinflussung

durch überhängend wirkende Anästhetika zu vermeiden, was O'Brien bereits 2002 in einer Veröffentlichung anmerkte [13]. Tatsächlich beeinflussen die Art und Dosierung der im Rahmen der Allgemeinanästhesie verabreichten Substanzen die Dauer bis zum Wiedererlangen kognitiver Funktionen [100]. Dass sich dennoch Patienten mit einer erhöhten Vulnerabilität für eine postoperative zerebrale Dysfunktion schon bald nach Beendigung der Allgemeinanästhesie identifizieren lassen, konnten Sharma und Kollegen 2005 zeigen [14]. Die Autoren evaluierten ältere Patienten anhand der Confusion Assessment Method (CAM), nachdem die letzte Gabe eines Anästhetikums eine Stunde zurück lag. Ihre Ergebnisse legen dar, dass ein zu diesem Zeitpunkt auftretendes Delir ein starker Prädiktor für ein weiteres Delir im Verlauf ist. Die Autoren beschrieben daraufhin die zerebrale Funktion in der frühen Phase nach Allgemeinanästhesie als potentiell Maß der postoperativ wiederzuerlangenden Hirnfunktion. Bei einer relativ kleinen Fallzahl von 50 Patienten und einer Beschränkung auf Hüftoperationen sind die Ergebnisse von Sharma und Kollegen allerdings nur bedingt übertragbar. Das früh auftretende postoperative Delir wurde in der Folge in weiteren Studien untersucht [8, 23, 25, 79, 101, 102]. Meist wurden dabei postoperative Patienten untersucht, sobald diese durch das Aufwachraumpersonal für eine Übernahme auf die periphere Station freigegeben wurden oder ein PARS-Wert von über acht Punkten erreicht wurde [23, 25, 79, 101, 102]. Hierbei bestätigte sich, dass ein positives Delir-Screening bei Entlassung aus dem Aufwachraum einen Prädiktor für ein erneutes Auftreten einer Delir-Symptomatik im weiteren Verlauf darstellt. Neufeld und Mitarbeiter zeigten zudem, dass Patienten mit einem frühen postoperativen Delir mehr Zeit bis zur Verlegungsfähigkeit benötigen als Patienten, die nicht an einem Delir leiden [79]. Sie berichteten außerdem, dass ein postoperatives Delir im Aufwachraum mit einer höheren Rate kognitiver Beeinträchtigungen einhergeht und betroffene Patienten nach ihrem Krankenhausaufenthalt häufiger in weitere anschließende medizinische Einrichtungen verlegt werden müssen.

Demgegenüber wurden die Patienten der vorliegenden Untersuchung bereits zehn Minuten nach ihrer Übernahme in den Aufwachraum anhand der verschiedenen Diagnostikinstrumente beurteilt. Ob es sich bei einer zu diesem Zeitpunkt auftretenden Einschränkung der zerebralen Funktion um ein gestörtes Aufwachverhalten oder ein frühes postoperatives Delir handelt, ist aufgrund der ähnlichen Symptomatik sowie fehlender diagnostischer Kriterien gestörten Aufwachverhaltens nicht eindeutig zu differenzieren und wird derzeit noch diskutiert [17]. Wie auch Neufeld und Kollegen

anmerken, bedarf es weiterer Studien, um die Bedeutung früher zerebraler Störungen nach Allgemeinanästhesie zu bestimmen [17, 79].

Einige Autoren stellen einen klaren Zusammenhang zwischen den Krankheitsbildern des agitierten Erwachens und des postoperativen Delirs in Frage [16, 91]. Silverstein und Kollegen zufolge spricht das zeitlich begrenzte und selbstlimitierte Auftreten gestörten Aufwachverhaltens nicht für ein postoperatives Delir. Die Symptome eines früh und fluktuierend auftretenden postoperativen Delirs könnten allerdings auch als Merkmale des agitierten Erwachens älterer Patienten fehlinterpretiert werden.

Ob eine strikte Unterteilung jedoch sinnvoll ist, muss nach jüngsten Ergebnissen in Frage gestellt werden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich eine erhöhte Vulnerabilität für ein postoperatives Delir bereits sehr früh nach Allgemeinanästhesie manifestieren kann. Card und Kollegen demonstrieren in einer aktuellen Studie ähnliche Ergebnisse; sie zeigen, dass sich bei einem Zehntel der Patienten mit positivem Delir-Screening bei Aufnahme in die PACU auch eine Stunde später noch Symptome nachweisen lassen [8]. Angesichts des möglichen Zusammenhanges zwischen einem postoperativen Delir und der postoperativen kognitiven Dysfunktion kann ein zeitliches Kontinuum zerebraler Dysfunktion im postoperativen Verlauf in Betracht gezogen werden. In Analogie beschreiben Saczynski und Kollegen, dass eine akute zerebrale Dysfunktion nach kardiochirurgischem Eingriff mit nachhaltigen kognitiven Defiziten innerhalb eines Jahres einhergeht. Hierfür verwenden die Autoren den Begriff einer kognitiven Trajektorie [103]. Allerdings ist bislang noch unklar, zu welchem Zeitpunkt sich eine Einschränkung der zerebralen Funktion erstmals manifestiert.

Dem von Inouye und Kollegen präsentierten Modell zufolge entsteht ein Delir durch die Interaktion prädisponierender und präzipitierender Faktoren [64]. Im Falle des postoperativen Delirs stellt die unmittelbare postoperative Phase den frühestmöglichen Zeitpunkt dar, um zu erfassen, ob vulnerable Patienten (mit prädisponierenden Faktoren) durch die präzipitierenden Faktoren (des chirurgischen Eingriffes inklusive der Allgemeinanästhesie) einen nachteiligen kognitiven Verlauf nehmen. Hieraus ergibt sich eine direkte klinische Konsequenz, denn es ist belegt, dass die frühe Detektion zerebraler Dysfunktion einen essentiellen Bestandteil in der effektiven Delir-Therapie darstellt [79, 81, 104–108]. Eine Verzögerung des Therapiebeginns geht mit einem prolongierten Verlauf des Delirs und damit auch einer schlechteren kognitiven sowie funktionellen Erholung einher [70, 90]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine frühe postoperative Einschätzung der kognitiven Funktion dazu beitragen könnte, Patienten

mit einer erhöhten Vulnerabilität für postoperative Störungen der zerebralen Funktion früh zu identifizieren, selbst wenn das volle Krankheitsbild des Delirs bei Übernahme in den Aufwachraum (noch) nicht vorliegt. Dieses Resultat stimmt mit den Ergebnissen aktueller Studien überein [8, 9, 79]. Insgesamt scheint die Tendenz, zerebrale Störungen bereits innerhalb der frühen postoperativen Phase zu erfassen und ernst zu nehmen, Vorteile mit sich zu bringen, die eine weitere Erforschung des gestörten Aufwachverhaltens nach Allgemeinanästhesie nahelegen.

7.2 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

In dieser Studie hatten sowohl hypoaktive (RASS-Wert ≤ -2) als auch hyperaktive (RASS-Wert $\geq +1$) Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko innerhalb der ersten postoperativen Woche an einem postoperativen Delir zu leiden. Ein abnormaler RASS-Wert nach zehnminütigem Aufwachraumaufenthalt war auch im zweiten Schritt der multivariaten Analyse ein unabhängiger Prädiktor für ein postoperatives Delir. Allerdings muss eine Abhängigkeit der Assoziation (zwischen dem RASS-Wert und dem Auftreten eines postoperativen Delirs) von den Adjustierungsvariablen angenommen werden. Dies erscheint angesichts der multifaktoriellen Genese des Delirs naheliegend [63, 70]. Bislang untersuchten erst zwei weitere Studien den Zusammenhang zwischen frühen postoperativen Störungen des Aktivitätsniveaus und dem Auftreten eines postoperativen Delirs [7, 8]. In der Studie von Xará und Kollegen trat das postoperative Delir häufiger bei Patienten mit hypoaktiven RASS-Werten auf [7]. Card und Kollegen führten eine Erhebung des CAM-ICU zum Zeitpunkt der Übernahme der Patienten in die PACU durch und berichten, dass Patienten mit Zeichen eines Delirs häufiger hypoaktive RASS-Werte aufweisen [8]. Auch in unserer Untersuchung zeigten Patienten mit abnormalen RASS-Werten häufiger ein hypoaktives Aktivitätslevel, nachdem sie kurz zuvor in den Aufwachraum übernommen wurden. Allerdings trat ein postoperatives Delir innerhalb der ersten sieben postoperativen Tage in unserer Studie häufiger bei Patienten auf, die zum Zeitpunkt der Übernahme in den Aufwachraum hyperaktive RASS-Werte hatten. Die genannten Studien unterscheiden sich jedoch wesentlich in Methodik, Zeitpunkt und Häufigkeit der postoperativen Delir-Erfassung, was die unterschiedlichen Ergebnisse erklären könnte. Allen Untersuchungen ist jedoch gemein, dass beide Formen eines gestörten Aktivitätsniveaus mit einem höheren Risiko für ein postoperatives Delir einhergehen. So demonstrieren Card und Kollegen, dass

ein großer Teil der Patienten, die nach Beendigung der Anästhetikum-Applikation hyperaktive RASS-Werte zeigen, im weiteren Verlauf ein positives Delir-Screening aufweisen.

Die RASS wird als Element des CAM-ICU auch für die Erhebung eines Delirs auf Intensivstationen verwendet [24, 67]. Während ein postoperatives Delir mit seiner komplexen Symptomatik kaum allein durch die RASS detektiert werden kann, sprechen neben unseren Ergebnissen auch die Resultate jüngerer Studien dafür, dass abnormale RASS-Werte in der unmittelbar postoperativen Phase als Prädiktor des späteren postoperativen Delirs dienen können [7, 8].

In neuere Studien wurde die RASS bereits ab dem Zeitpunkt der Beendigung der Anästhetikum-Applikation oder der Entfernung des endotrachealen Tubus erhoben [8, 9]. Somit wird berücksichtigt, dass das Erwachen nach Allgemeinanästhesie als ein Prozess angesehen werden muss. Insofern stellt die Evaluierung des Aktivitätsniveaus in Form nur eines RASS-Wertes lediglich eine Momentaufnahme dar. Die Erhebung der Scores in unserer Studie erfolgte aus Gründen der Praktikabilität und der besseren Vergleichbarkeit mit vorangehenden Studien zehn Minuten nach Übernahme in den Aufwachraum. Die im Rahmen der Patientenübernahme notwendigen Maßnahmen des Aufwachraumpersonals (wie zum Beispiel die Anlage einer Blutdruckmanschette) können in manchen Fällen das Aktivitäts- und Vigilanzniveau beeinflusst haben. Zudem kann es hierdurch vereinzelt zu einer zeitlichen Abweichung der Datenerhebung gekommen sein. Derartige Limitierungen dieser Studie sind insbesondere darin begründet, dass es sich um eine sekundäre Datenanalyse handelt.

7.3 Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)

Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Studie war, dass ein abnormaler Wert des Nu-DESC ein früher und unabhängiger Prädiktor für ein postoperatives Delir ist. Dies ist auch nach Adjustierung für die Kovariablen der Fall. Da der Schätzer des Effektmaßes (in diesem Fall die Odds Ratio) sich hierbei um mehr als 10% veränderte, muss allerdings von einer relevanten Konfundierung durch die Adjustierungsvariablen ausgegangen werden. Dennoch ist dies ein interessantes Ergebnis, insbesondere da die Nu-DESC bislang in keiner uns bekannten Studie so früh nach Übernahme in den Aufwachraum erhoben wurde. Bisher erfolgten Erhebungen anhand der Nu-DESC im Aufwachraum stets zum Zeitpunkt der Verlegung, um ein Delir zu detektieren [23, 25,

79, 102]. Nach den Ergebnissen unserer Studie bietet es sich an, die postoperative Erfassung zerebraler Dysfunktion zu verschiedenen Zeitpunkten der postoperativen Versorgung anhand eines einheitlichen diagnostischen Instrumentes durchzuführen. Somit könnten verschiedene Messungen besser miteinander verglichen werden, wodurch sich die Verlaufsbeurteilungen von Patienten mit einem Delir oder einem erhöhten Risiko für ein Delir optimieren ließen. Auch wenn abnormale Nu-DESC-Werte bei Übernahme in den Aufwachraum nicht mit einem Delir gleichgesetzt werden können, so ist es nach unseren Erkenntnissen dringend zu empfehlen, in solchen Fällen eine zeitnahe Verlaufskontrolle (spätestens vor Verlegung auf eine periphere Station) durchzuführen.

Die frühe Identifikation von Patienten mit erhöhtem Risiko eines postoperativen Delirs anhand etablierter Kriterien bleibt ein essentielles Element der Prophylaxe und Therapie des postoperativen Delirs. Als sinnvolle Ergänzung bietet sich unseren Ergebnissen zufolge zudem die frühe postoperative Evaluation anhand der Nu-DESC an.

7.4 Postanesthetic Recovery Score (PARS)

In unserer Untersuchung stellt sich der PARS als unabhängiger Prädiktor für die Liegedauer im Aufwachraum dar. Bei geringer Abweichung des Effektmaßes zwischen erstem und zweitem Schritt der Analyse kann dies als ein von den Adjustierungsvariablen unabhängiges Ergebnis angesehen werden. Bei der Beurteilung dieses Ergebnisses muss berücksichtigt werden, dass - den SOPs entsprechend - ein PARS-Wert von acht oder mehr Punkten als Voraussetzung für die Verlegung auf eine periphere Station gilt. Es erscheint nicht verwunderlich, dass die Zeitspanne bis zum Erreichen eines Punktwertes von acht oder mehr Punkten vom Ausgangswert des PARS bei Übernahme in den Aufwachraum abhängt. Der PARS gilt seit seiner Einführung als wichtiger Bestandteil der postoperativen Überwachung [2]. Insbesondere soll ein suffizienter PARS-Wert die Deeskalation der postoperativen Überwachung sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich gewährleisten.

In unserer Untersuchung ist der PARS kein Prädiktor für das Auftreten eines postoperativen Delirs, was den PARS vom RASS und der Nu-DESC unterscheidet. Ähnliche Ergebnisse liefert die Studie von Card und Kollegen [8]. Sie berichten, dass sich Patienten mit positivem CAM-ICU bei Übernahme in die PACU nicht anhand des

PARS von Patienten mit unauffälligem CAM-ICU unterscheiden. Es zeigte sich zudem mehrfach, dass Patienten, deren PARS-Werte eine Verlegung auf die periphere Station rechtfertigen, gleichzeitig ein positives Delir-Screening zeigen können [8, 23, 25, 79]. Eine Erklärung können die vergleichsweise groben Beurteilungskriterien der zerebralen Funktion sein. Die Variable zur Bewertung des Bewusstseins anhand des PARS kann einen ternären Wert annehmen. Diese Evaluation beschränkt sich jedoch ausschließlich auf die Dimension der Wachheit (im Englischen „wakefulness“ oder „level of consciousness“) [109]. Die hierfür verantwortlichen Hirnareale liegen zum größten Teil im Bereich des Stammhirns. Demgegenüber wird die zweite Dimension des Bewusstseins, die Wahrnehmung (im Englischen „awareness“ oder „content of consciousness“) zu überwiegendem Teil dem Cortex und den subkortikalen Verbindungen zugeordnet. Aus morphologischer Sicht beschränkt sich der PARS somit auf die Evaluation der Hirnstammfunktion, was im Vergleich zur RASS und Nu-DESC einen wesentlichen Unterschied darstellt.

In der Vergangenheit erfolgte die Erhebung komplexer mentaler Funktionen primär zu wissenschaftlichen Zwecken, da der Einsatz entsprechender diagnostischer Instrumente in der alltäglichen Versorgung operierter Patienten für zu zeitaufwendig erachtet wurde [110]. In der heutigen Zeit ermöglichen minimal-invasive Operationstechniken, neue Medikamente und modernes Monitoring eine wirksamere Prävention, schnellere Detektion (z.B. automatischer Alarm bei abfallender Sauerstoffsättigung) und verbesserte Therapie vieler Komplikationen. Demgegenüber bedarf es zur Erfassung von Beeinträchtigungen der zerebralen Funktion nach Operationen einer gezielteren Diagnostik, als es automatische Monitore oder der PARS leisten können.

8 Literaturverzeichnis

1. Stukenberg S, Franck M, Spies CD, Neuner B, Myers I, Radtke FM. How can postoperative delirium be predicted in advance? A secondary analysis comparing three methods of early assessment in elderly patients. *Minerva Anesthesiol* 2016;82:751–759.
2. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;49:924–934.
3. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *CurrResAnesthAnalg* 1953;32:260–267.
4. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995;7:89–91.
5. Lepou   C, Lautner CA, Liu L, Gomis P, Leon A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth* 2006;96:747–753.
6. Radtke FM, Franck M, Hagemann L, Seeling M, Wernecke KD, Spies CD. Risk factors for inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:394–404.
7. Xar   D, Silva A, Mendon  a J, Abelha F. Inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence in the Postanesthesia Care Unit. *J Clin Anesth* 2013;25:439–446.
8. Card E, Pandharipande P, Tomes C, Lee C, Wood J, Nelson D, et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth* 2015;115:411–417.
9. Munk L, Andersen G, M  ller AM. Post-anaesthetic emergence delirium in adults: incidence, predictors and consequences. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:1059–1066.
10. Munk L, Andersen LPH, G  genur I. Emergence delirium. *J Perioper Pract* 2013;23:251–254.
11. Burns SM. Delirium during emergence from anesthesia: a case study. *Crit Care Nurse* 2003;23:66–69.
12. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994;271:134–139.
13. O'Brien D. Acute postoperative delirium: definitions, incidence, recognition, and interventions. *J perianesthesia Nurs* 2002;17:384–392.
14. Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, Pauldine RW, Gerold KB, Hang J, et al. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg* 2005;101:1215–1220, table of contents.
15. Vlajkovic GP, Sindjelic RP. Emergence delirium in children: many questions, few answers. *Anesth Analg* 2007;104:84–91.
16. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007;106:622–628.
17. Whitlock EL, Vannucci a, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol* 2011;77:448–456.
18. Kim HJ, Kim DK, Kim HY, Kim JK, Choi SW. Risk factors of emergence agitation in adults undergoing general anesthesia for nasal surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2015;8:46–51.
19. Kim SY, Kim JM, Lee JH, Song BM, Koo BN. Efficacy of intraoperative dexmedetomidine infusion on emergence agitation and quality of recovery after

- nasal surgery. *Br J Anaesth* 2013;111:222–228.
20. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the sedation-agitation scale with the bispectral index and visual analog scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2001;27:853–858.
 21. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal P V, Keane K a, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338–1344.
 22. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:368–375.
 23. Radtke FM, Franck M, Schneider M, Luetz A, Seeling M, Heinz A, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008;101:338–343.
 24. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, et al. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med* 2010;38:409–418.
 25. Neufeld KJ, Leoutsakos JS, Sieber FE, Joshi D, Wanamaker BL, Rios-Robles J, et al. Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 2013;111:612–618.
 26. Kain ZN, Caldwell-andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, et al. Preoperative Anxiety and Emergence Delirium and Postoperative Maladaptive Behaviors. *Anesth Analg* 2004;1648–1654.
 27. van Hoff SL, O'Neill ES, Cohen LC, Collins BA. Does a prophylactic dose of propofol reduce emergence agitation in children receiving anesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Anesth* 2015;25: 668-676.
 28. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2010;20:704–711.
 29. Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. The Incidence and Etiology of Postanesthetic Excitement. A Clinical Survey. *Anesthesiology* 1961;22:667–673.
 30. O'Keeffe ST, Ní Chonchubhair A. Postoperative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 1994;73:673–687.
 31. Wells LT, Rasch DK. Emergence „delirium“ after sevoflurane anesthesia: a paranoid delusion? *Anesth Analg* 1999;88:1308–1310.
 32. Hatzakorzian R, Shan WLP, Côté AV, Schricker T, Backman SB. The management of severe emergence agitation using droperidol. *Anaesthesia* 2006;61:1112–1115.
 33. Scott GM, Gold JI. Emergence delirium: a re-emerging interest. *Semin Anesth Perioper Med Pain* 2006;25:100–104.
 34. Palm U, Geiger J, Lieb M. Emergence delirium after propofol anaesthesia. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:209–210.
 35. Tzabazis A, Miller C, Dobrow MF, Zheng K, Brock-Utne JG. Delayed emergence after anesthesia. *J Clin Anesth* 2015;27:353–360.
 36. Savage GH. Insanity following the use of anaesthetics in operations. *Br Medical J* 1887;1199.
 37. Smessaert A, Schehr CA, Artusio JF. Observations in the immediate postanesthesia period. II. Mode of recovery. *Br J Anaesth* 1960;32:181–185.
 38. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138–1145.
 39. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: A comparison with halothane.

- Paediatr Anaesth 2000;10:419–424.
40. Kulka PJ, Bressem M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth Analg* 2001;93:335–338, 2nd contents page.
 41. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behaviour in children: Defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002;12:442–447.
 42. Abu-Shahwan I. Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2008;18:55–9.
 43. Yu D, Chai W, Sun X, Yao L. Emergence agitation in adults: risk factors in 2,000 patients. *Can J Anaesth* 2010;57:843–848.
 44. Sanders RD, Pandharipande PP, Davidson AJ, Ma D, Maze M. Anticipating and managing postoperative delirium and cognitive decline in adults. *Br Med J* 2011;343:1–6.
 45. Rose KD. Recovery room problems or problems in the PACU. *Can J Anaesth* 1996;43:R116–R122.
 46. Brandl KM, Langley KA, Riker RR, Dork LA, Quails CR, Levy H. Confirming the reliability of the sedation-agitation scale administered by ICU nurses without experience in its use. *Pharmacotherapy* 2001;21:431–436.
 47. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. *Crit Care Med* 1999;27:1499–1504.
 48. S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS - Leitlinie 2015). Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) e.V., 2015. (accessed October 10, 2016 at http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012l_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08_01.pdf.)
 49. Hudek K. Emergence delirium: a nursing perspective. *AORN J* 2009;89:509-16–9.
 50. Kim Y-S, Chae YK, Choi YS, Min J-H, Ahn SW, Yoon JW, et al. A comparative study of emergence agitation between sevoflurane and propofol anesthesia in adults after closed reduction of nasal bone fracture. *Korean J Anesthesiol* 2012;63:48–53.
 51. Moos DD. Sevoflurane and emergence behavioral changes in pediatrics. *J Perianesthesia Nurs* 2005;20:13–18.
 52. Bell C, Kain ZN, Hughes C. Emergence and Recovery. In: *The pediatric anesthesia handbook*. 2nd Ed. Kain ZN, Hughes C, eds. Chicago, Mosby, 1997:192.
 53. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A Prospective Cohort Study of Emergence Agitation in the Pediatric Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2003;1625–1630.
 54. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. text revision Washington D.C., American Psychiatric Publishing, 1994
 55. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition Washington D.C., American Psychiatric Publishing, 2013
 56. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic criteria for research*. World Health Organization, Geneva 1993: 53-54 (accessed October 10, 2016 at <http://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf?ua=1>)

57. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911–922.
58. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008;65:34–41.
59. Eichenberger A-S, Haller G, Cheseaux N, Lechappe V, Garnerin P, Walder B. A clinical pathway in a post-anaesthesia care unit to reduce length of stay, mortality and unplanned intensive care unit admission. *Eur J Anaesthesiol*.
60. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263–306.
61. Mehta S, Cook D, Devlin JW, Skrobik Y, Meade M, Fergusson D, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Delirium in Mechanically Ventilated Adults. *Crit Care Med* 2015;43:557–566.
62. Zhang W, Wu W, Gu J, Sun Y, Ye X, Qiu W, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J Crit Care* 2015;30:606–12.
63. Maldonado R. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1190–1222.
64. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating Factors for Delirium in Hospitalized Elderly Persons. *JAMA J Am Med Assoc* 1996;275:852–857.
65. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941–948.
66. Otter H, Martin J, Bäsell K, von Heymann C, Hein OV, Böllert P, et al. Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2005;2:150–158.
67. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703–2710.
68. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: Evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001;27:859–864.
69. Luetz A, Balzer F, Radtke FM, Jones C, Citerio G, Walder B, et al. Delirium, sedation and analgesia in the intensive care unit: A multinational, two-part survey among intensivists. *PLoS One* 2014;9:1–6.
70. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:142–150.
71. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892–1900.
72. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753–1762.
73. Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2005;165:1657–1662.
74. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized

- elderly. *JAMA* 1990;263:1097–101.
75. Curyto KJ, Johnson J, TenHave T, Mossey J, Knott K, Katz IR. Survival of hospitalized elderly patients with delirium: A prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:141–147.
 76. Pisani MA, Kong SYJ, Kasl S V, Murphy TE, Araujo KLB, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1092–1097.
 77. Thomason JWW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005;9:R375-81.
 78. O’Keeffe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:174–178.
 79. Neufeld KJ, Leoutsakos JMS, Sieber FE, Wanamaker BL, Gibson Chambers JJ, Rao V, et al. Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg* 2013;117:471–478.
 80. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff SE, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:643–649.
 81. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013;369:1306–16.
 82. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010;38:1513–1520.
 83. Lat I, McMillian W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009;37:1898–1905.
 84. Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010;304:443–451.
 85. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008;168:27–32.
 86. Inouye SK. Prevention of delirium in hospitalized older patients: risk factors and targeted intervention strategies. *Ann Med* 2000;32:257–263.
 87. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:955–962.
 88. O’Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J, Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med* 2011;154:746–751.
 89. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157–65.
 90. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669–676.
 91. Bryson GL. [Methods and madness: agitation, delirium, and postoperative cognitive dysfunction]. *Can J Anaesth* 2010;57:799–803.
 92. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013;110

- Suppl:i98-105.
93. Mei W, Seeling M, Franck M, Radtke F, Brantner B, Wernecke K-D, et al. Independent risk factors for postoperative pain in need of intervention early after awakening from general anaesthesia. *Eur J Pain* 2010;14:149.e1-7.
 94. Dripps RD. New Classification of Physical Status. *Anesthesiology* 1963;24:111.
 95. DAS-Taskforce 2015, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *Ger Med Sci* 2015;13:Doc19.
 96. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA J Am Med Assoc J Am Med Assoc* 2003;289:2983–2991.
 97. Radtke FM, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail HJ, et al. A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward. *World J Surg* 2010;34:487–94.
 98. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93:1336–1344.
 99. Maldonado G, Greenland S. Simulation study of confounder-selection strategies. *Am J Epidemiol* 1993;138:923–936.
 100. Larsen B, Seitz a, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90:168–174.
 101. Radtke FM, Franck M, MacGuill M, Seeling M, Lütz A, Westhoff S, et al. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:411–416.
 102. Winter A, Steurer MP, Dullenkopf A. Postoperative delirium assessed by post anesthesia care unit staff utilizing the Nursing Delirium Screening Scale: a prospective observational study of 1000 patients in a single Swiss institution. *BMC Anesthesiol* 2015;15:184.
 103. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012;367:30–9.
 104. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, De Geest S, Godderis J, Vandermeulen E, et al. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:523–532.
 105. Matsushita T, Matsushima E, Maruyama M. Early detection of postoperative delirium and confusion in a surgical ward using the NEECHAM confusion scale. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:158–163.
 106. Lundström M, Edlund A, Karlsson S, Brännström B, Bucht G, Gustafson Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:622–8.
 107. Ohki T, Matsushima E, Shibuya M, Sunamori M. An evaluation strategy for the early detection of postoperative delirium. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006;60:277–282.
 108. Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. A Screening, Prevention, and Restoration Model for Saving the Injured Brain. *Crit Care Med* 2010;38:683–691.
 109. Laureys S, Faymonville ME, Boly M, Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Bruno

- MA, et al. Bewusstseinsstörungen - Diagnose und Prognose. In: Junginger T, Perneczky A, Vahl CF, Werner C eds. Grenzsituationen der Intensivmedizin - Entscheidungsgrundlagen. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008: 3–5
110. Aldrete JA. Modifications to the Postanesthesia Score for Use in Ambulatory Surgery. *J perianesthesia Nurs* 1998;13:148–155.

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Postanesthetic Recovery Score (PARS) _____	30
Abb. 2: Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) _____	31
Abb. 3: Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) _____	33
Abb. 4: Einschlussbaum _____	36
Abb. 5: Mortalität innerhalb von drei Monaten nach operativem Eingriff für die Einteilung anhand der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) _____	39
Abb. 6: Prävalenz des postoperativen Delirs bis zum siebten postoperativen Tag für die Einteilung anhand der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) _____	39
Abb. 7: Forest-Plot mit postoperativem Delir als abhängige Variable _____	43

10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Basale Patientencharakteristika _____	37
Tab. 2: Multivariate Regressionsmodelle für den Postanesthetic Recovery Score (PARS) _____	40
Tab. 3: Multivariate Regressionsmodelle für die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) _____	41
Tab. 4: Multivariate Regressionsmodelle für die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) _____	42
Tab. 5: Multivariate Regressionsmodelle für die Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC) _____	43

11 Lebenslauf

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

12 Publikationen im Rahmen der Dissertation

Stukenberg S*, Franck M*, Spies CD, Neuner B, Myers I, Radtke FM. How can postoperative delirium be predicted in advance? A secondary analysis comparing three methods of early assessment in elderly patients. *Minerva Anesthesiol* 2016;82:751–9.

* die Autoren haben gleichen Anteil an der Publikation

13 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Claudia Spies (Leiterin der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum) für die Ermöglichung, inhaltliche Planung sowie organisatorische Leitung dieser Studie und für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Ich danke Herrn PD Dr. med. Finn M. Radtke (Gastwissenschaftler und ehemaliger Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum) für seine Unterstützung bei der praktischen Durchführung und Publikation der Studie, für die inhaltliche und organisatorische Betreuung und die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Ich danke Herrn Dr. med. Martin Franck, (Facharzt für Anästhesiologie, St. Hedwigs-Krankenhaus Berlin) für die inhaltliche Betreuung, für die sorgfältige und kritische Durchsicht des Manuskripts und seine Hilfsbereitschaft bei der Fertigstellung der Arbeit.

Ich danke Herrn PD Dr. med. Bruno Neuner, MSc (Wissenschaftlicher ärztlicher Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum) für die investierte Zeit und die hilfreiche Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Ich danke zudem den Mitarbeitern und Doktoranden der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, die an der Durchführung der Studie beteiligt waren und mich bei der Erhebung der Daten unterstützt haben.

Nicht zuletzt bedanke ich mich vielmals bei den Patienten für ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen.

Ich danke zudem meiner Familie und Freunden für die Unterstützung während der Fertigstellung dieser Arbeit.

14 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sebastian Stukenberg, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Die frühe Prädiktion des postoperativen Delirs nach Allgemeinanästhesie: ein Vergleich dreier Methoden zur frühen Evaluation älterer Patienten im Aufwachraum

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Sebastian Stukenberg hat folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Stukenberg S*, Franck M*, Spies CD, Neuner B, Myers I, Radtke FM. How can postoperative delirium be predicted in advance? A secondary analysis comparing three methods of early assessment in elderly patients. *Minerva Anesthesiol* 2016;82:751–9.

* die Autoren haben gleichen Anteil an der Publikation

Substanzieller Beitrag im Einzelnen:

- Konzeption und Design der Arbeit
- Akquisition, Analyse und Interpretation der Daten
- Konzeption, Ausformulierung und kritische Überarbeitung des Manuskriptes
- Einwilligung zur Veröffentlichung und Verantwortung des Manuskriptes

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin