

Postoperatives Delirium: Pathophysiologie und Diagnose¹

Teil 1

Martin Siegemund^a, Paola Massarotto^b, Oliver Reuthebuch^c, Hans Pargger^d

^a Anästhesie, Intensiv- und Rettungsmedizin, Kantonsspital, Baden

^b Medizinische Intensivstation, Universitätsspital, Basel

^c Herzchirurgie, Universitätsspital, Basel

^d Operative Intensivbehandlung, Universitätsspital, Basel

Quintessenz

- Die Diagnose eines Delirs ist gerechtfertigt, wenn bei einem Patienten eine akute Wesensveränderung mit vorübergehender Einschränkung von Bewusstsein und Aufmerksamkeit, Wahrnehmungsstörungen mit Halluzinationen und eine Störung des abstrakten Denkens und des Begriffsvermögens auftreten.
- Auslöser eines Delirs können sowohl lokal zerebrale als auch systemische Ursachen wie Infektionen, Hypoxie, Elektrolyt- und Stoffwechsellstörungen, Dehydratation, Medikamente und Medikamenten- oder Alkoholentzug sein. Chirurgische Eingriffe führen durch das chirurgische Trauma, Blutverlust und Transfusionen sowie durch Hypothermie zu einer unspezifischen Entzündungsreaktion.
- Bei der klinischen Ausprägung eines Delirs unterscheidet man zwischen hyperaktivem, hypoaktivem und gemischtem Delirium. Das hypoaktive Delir wird häufig nicht erkannt oder als Depression falsch diagnostiziert.
- In der Pathogenese des Delirs sind ein Defizit an Acetylcholin und/oder ein Überschuss an Dopamin wahrscheinlich die hauptsächlichen Störungen der zerebralen Neurotransmission. Der Thalamus spielt dabei durch seine Integration verschiedener subkortikaler und frontaler Schaltkreise eine zentrale Rolle.
- Die stark schwankende Ausprägung sowie die unterschiedliche und wechselnde Symptomatik eines Deliriums bedingen, dass für die Erfassung und Diagnostik ein regelmässig durch die Pflege eingesetztes Erfassungsinstrument (Confusion assessment method [CAM] oder Nursing Delirium Screening Scale [NuDESC]) mit hoher Sensitivität und Spezifität notwendig ist.

Ein Delirium tritt bei bis zu 70% der Patienten nach einem chirurgischen Eingriff auf. Dieser früher oft als «Durchgangssyndrom» bezeichnete Zustand stellt ein akutes neuropsychiatrisches Syndrom mit plötzlichem Beginn und fluktuierendem Verlauf dar [3]. Das besonders nach herzchirurgischen Eingriffen häufig auftretende Syndrom ist mit einer erhöhten Mortalität, einem verlängerten Spitalaufenthalt und einer, zum Teil bleibenden, kognitiven Dysfunktion vergesellschaftet. Trotz der zum Teil schwerwiegenden Folgen des Delirs gibt es bisher weder eine sichere Prophylaxe [4] noch ein evidenzbasiertes Therapieschema [5]. Ziel dieses Artikels ist es, einen kurzen Überblick über Epidemiologie, Definition, Diagnose, Pathophysiologie und Therapie des postoperativen Deliriums nach operativen und speziell herzchirurgischen Eingriffen zu geben.

Die längere Lebenserwartung hat sowohl in Europa als auch in Nordamerika zu einer Zunahme älterer Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzklappenerkrankungen geführt [6]. Die Gruppe der über 85-Jährigen steigt 10-mal schneller als der Rest der Bevölkerung, die durchschnittliche Lebenserwartung eines 80-Jährigen beträgt weitere 8 Jahre und mit Erreichen des 89. Lebensjahres noch ungefähr 6 Jahre. Da das Alter der stärkste Prädiktor für kardiale Erkrankungen ist, wird die Anzahl der über 70-jährigen Patienten mit Herzoperationen in der nahen Zukunft weiterhin stark zunehmen [7]. Gleichzeitig ist bei praktisch allen epidemiologischen Untersuchungen das Alter ein unabhängiger Vorhersagefaktor für das Auftreten eines Delirs [3, 5, 8–10]. Deshalb werden in Zukunft Prävention, individuelle Prophylaxe und Kenntnis des postoperativen Delirs an Bedeutung gewinnen. Darüber hinaus wird dieses Syndrom einen erheblichen Einfluss auf die postoperative Betreuung von älteren Patienten haben und eine systematische Prävention und Therapie möglicherweise als Qualitätsmerkmal in der Chirurgie Einzug halten [11]. Unter dem Überbegriff Delirium (Delir) werden heute die früheren Bezeichnungen wie Durchgangssyndrom, Intensivpsychose, hirnorganisches oder psychoorganisches Syndrom, Psychose bei Infektionskrankheiten (septische Enzephalopathie) oder der nicht-alkoholbedingte Verwirrheitszustand zusammengefasst. Das Delirium wird gemäss der ICD-10-Klassifikation der WHO und dem «*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*» (DSM IV) beschrieben als «... ein ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Die Dauer ist sehr unterschiedlich, und der Schweregrad reicht von

«Die Tochter des Euryanax ... starb am siebten Tag nach der Rückkehr des Deliriums.»

Hippokrates von Kos (ca. 460–370 v. Chr.) [1]

Einleitung

Schon im antiken Griechenland wurden delirartige Bewusstseinsstörungen im Zusammenhang mit Fieber und schweren Erkrankungen beschrieben. Es wurden zwei Unterformen, die agitierte *Phrenitis* (Wahnsinn, Ekstase) und die ruhige *Lethargos* (Teilnahmslosigkeit, Lethargie) unterschieden. Der Begriff «Delirium» wurde von Celsus im 1. Jahrhundert n. Chr. als eigenständige Entität neben Manie, Depression und Hysterie in die Medizin eingeführt. Das Wort leitet sich vom lateinischen «delirare» oder «de lira» ab, was so viel bedeutet wie ausserhalb einer vorgegebenen (Wagen-)Spur sich befindend [2].



Martin Siegemund

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

1 Der zweite Teil dieses Artikels, «Postoperatives Delirium: Prophylaxe und Therapie», erscheint in Heft 21 am 25.5.2011.

leicht bis zu sehr schwer ...» Die Diagnose eines Delirs ist also gerechtfertigt, wenn bei einem Patienten eine akute Wesensveränderung mit vorübergehender Einschränkung von Bewusstsein und Aufmerksamkeit, Wahrnehmungsstörungen mit Halluzinationen und eine Störung des abstrakten Denkens und des Begriffsvermögens auftritt. Typischerweise sind das Konzentrationsvermögen und das Kurzzeitgedächtnis gestört, was sich als reduzierte Fähigkeit zur Zielrichtung, Aufrechterhaltung und Flexibilität der Aufmerksamkeit zeigt, während das Langzeitgedächtnis weiterhin normal funktioniert. Patienten im Delir sind häufig zu Zeit, Ort und Person desorientiert. Es können im Wechsel psychomotorische Störungen mit unphysiologischem Schlaf-Wach-Rhythmus, Unruhe und Angst, Euphorie oder Apathie auftreten. Von einem Delir abzugrenzen ist die postoperative kognitive Dysfunktion (POCD), welche nicht akut und fluktuierend mit primärer Aufmerksamkeitsstörung imponiert, sondern manchmal erst nach mehreren Wochen erkannt wird und bis über 3 Monate nach dem Eingriff bestehen bleiben kann [12]. Klare klinische Symptome fehlen bei der POCD, und die hochindividuellen Beschwerden der Patienten sind häufig nur durch standardisierte Testbatterien zu Sprach- und Gedächtnisleistung zu diagnostizieren [13]. Allerdings leiden Patienten, die während ihres Spitalaufenthaltes ein Delir durchgemacht haben, signifikant häufiger an solch einer postoperativen Gedächtnisstörung.

Auslöser eines Delirs können sowohl lokal zerebrale als auch systemische Ursachen wie Infektionen, Hypoxie [14], Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen, Medikation, Dehydratation und Medikamenten- oder Alkoholentzug sein. Herzchirurgische Eingriffe führen wie andere Operationen durch das chirurgische Trauma, Blutverlust und Transfusionen sowie durch Hypothermie zu einer unspezifischen Entzündungsreaktion. Neben den für herzchirurgische Eingriffe spezifischen Embolisationen von arteriosklerotischem Plaque-Material, Luft oder Thrombozytenaggregaten [14–16] und der dadurch verursachten Obstruktion von zerebraler Mikrozirkulation verursacht die Herz-Lungen-Maschine über drei spezifische Wege eine Entzündungsreaktion [17]. Der direkte Kontakt des Immunsystems mit den Fremdoberflächen des Pumpensystems aktiviert Immunzellen. Darüber hinaus verändern Ischämie und Reperfusion durch das Abklemmen und Wiedereröffnen der Aorta praktisch in allen Organen die Durchblutung der Mikrozirkulation und aktivieren Immunzellen und eine Entzündungsreaktion [18]. Bei Patienten mit Delir konnte mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren eine Hypoperfusion in verschiedenen Gebieten des Grosshirns gezeigt werden [3]. Durch die Reperfusion nach Öffnen der Aortenklammer entstehen Sauerstoffradikale, welche die minderdurchbluteten und vorgeschädigten Gewebezellen zusätzlich schädigen. In der Darmmukosa beispielsweise kann dies zur Einschwemmung von Endotoxinen führen. Diese Endotoxine können indirekt ebenfalls zu einer Aktivierung einer Entzündungsreaktion nach einer Herzoperation beitragen. Neben der direkten Aktivierung von Granulozyten und deren Reaktion mit dem ebenfalls aktivierten Gefässendothel wirkt der extrakorporale Kreislauf über eine Stimulation des Komplement-Systems sowie von Gerinnung und Fibrinolyse, einer Induktion von Zytokinen und einer gestörten Stickstoffmonoxid-Synthese entzündungsauslösend.

Pathogenese

Die oben beschriebenen entzündlichen Veränderungen während und nach der Herz-Lungen-Maschine beeinflussen die unterschiedlichen pathophysiologischen Ursachen, welche als Auslöser eines Delirs diskutiert werden [2]. Das Delirium ist eine durch oxidativen Stress verursachte Dysregulation der neuronalen Funktion in Hirnregionen, welche besonders anfällig auf solche Störungen sind [19]. Dadurch werden spezifische Neurotransmittersysteme und Interaktionen gestört. Bei länger bestehendem Auslöser werden auch weniger empfindliche Hirnregionen in ihrer Funktion beeinträchtigt, und es kommt zu einem komplizierten Delir. Das oben beschriebene hypermetabole «Systemic Inflammatory Response Syndrome» (SIRS) nach einer Herzoperation führt am zweiten postoperativen Tag zu einer maximalen Ausschüttung aller entzündlichen und katabolen Mediatoren, welche bis zum 6. bis 7. Tag wieder auf ihren Ausgangswert fallen. Dabei bedingt der Schweregrad des Eingriffs die metabolische und entzündliche Antwort. Dieser Verlauf der postoperativen Entzündungsreaktion mit dem typischen symptomfreien Intervall am ersten postoperativen Tag entspricht ziemlich genau dem Verlauf eines unkomplizierten postoperativen Delirs, was eine Beteiligung des SIRS am Delir nach kardio-pulmonalem Bypass nahelegt [20, 21]. Die generalisierte Entzündungsreaktion führt über paraventriculäre Endothelzellregionen zu Entzündungsreaktionen, welche, über Störungen im limbischen System, Delirsymptome auslösen [22]. Die gesteigerte Produktion des Transkriptionsfaktors NF- κ B (nuclear factor-kappa B) durch Entzündungsreaktionen bewirkt, wie oxidativer und psychosozialer Stress, die Bildung von Neurotoxinen, welche das Delirium unterhalten [2]. Im Rahmen einer Sepsis führt die entzündliche Kaskade ebenfalls über einen beeinträchtigten Kapillarfluss zu einer verminderten Sauerstoff- und Nährstoffversorgung von Zellen. Zytokine führen über eine Aktivierung des Endothels, der Granulozyten und von Gerinnungsfaktoren zu einer Einschränkung der Mikrozirkulation [3]. Bei der Sepsis-assoziierten Enzephalopathie könnten durch eine Zytokin- und Endotoxin-vermittelte Störung der Blut-Hirn-Schranke die neuronale Übertragung sowie die Erregbarkeit der Neurone im Hippocampus gestört sein [23].

Cholinerge, dopaminerge, histaminerge, noradrenalinerge und serotoninerge Neurone reagieren am empfindlichsten auf oxidativen Stress. Oxidativer Stress führt zum neuronalen Kalzium-Einstrom, mitochondrialer Dysfunktion und einer zellulären Stress-Antwort bis zur Apoptose. Es kommt bei einem Teil der Neurotransmitter zu einer vermehrten Ausschüttung, während andere in geringerem Ausmass gebildet werden. So führt z.B. schon eine leichte Hypoxie zu einer verminderten Synthese und Ausschüttung von Acetylcholin, während die Produktion von Glutamat gesteigert und damit die Exzitotoxizität verstärkt wird.

Das Delirium wird durch Störungen in verschiedenen subkortikalen Kerngebieten wie der Amygdala, dem Hippocampus, dem Hirnstamm sowie dem Thalamus und präfrontalen Kortex verursacht, welche alle durch Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schaltkreise verbunden sind. Im Striatum wirkt Dopamin über Glutamat als Auslöser hypoxischer neuronaler Schäden. Ein Überschuss an Dopamin führt zu Agitation und Wahn-

vorstellungen. Intravenös verabreichtes anti-dopaminerg wirksames Haloperidol kann Funktionen des Hippocampus (z.B. Kurzzeitgedächtnis) gut wiederherstellen und Enthemmungen im Frontalhirn aufheben. Ein Mangel an Acetylcholin führt zu Desorientiertheit, Halluzinationen und gestörter Gedächtnisleistung. Dopamin ist ein schwacher Inhibitor der Acetylcholin-Freisetzung und kann einen relativen Acetylcholinmangel verstärken [24]. Die Angstzustände während eines Delirs entstehen möglicherweise in der Amygdala, wo normalerweise interne Reize vom Hypothalamus und Hirnstamm und externe Reize aus der basolateralen Amygdala verarbeitet werden. Im Delirium werden abnormale Signale aus dem Hippocampus und anderen Regionen an die Amygdala weitergeleitet. Dadurch werden dopaminerge Neurone mit Verschaltungen im limbischen System, dem Kortex und dem Striatum erregt. Das ist möglicherweise der Grund, dass die Angstzustände eines Deliriums besser mit Neuroleptika als mit Benzodiazepinen zu behandeln sind [2]. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in der Pathogenese des Delirs ein Defizit an Acetylcholin und/oder ein Überschuss an Dopamin wahrscheinlich die hauptsächlichsten Störungen der zerebralen Neurotransmission darstellen und dass der Thalamus durch seine Integration in verschiedene subkortikale und frontale Schaltkreise eine zentrale Rolle spielt [25]. Genetische Prädispositionen für die Entwicklung eines Delirs konnten bisher noch nicht sicher nachgewiesen werden. So konnte zwar bei Trägern bestimmter Genotypen des Apolipoproteins E, welche für das Auftreten der Alzheimer-Erkrankung prädisponieren, eine verlängerte Dauer des Delirs auf einer Intensivstation gezeigt werden, während diese Assoziation bei einer Kohorte geriatrischer Patienten nicht nachgewiesen werden konnte [3]. Auch eine Verbindung zwischen verschiedenen Varianten der im Metabolismus von Dopamin notwendigen Catechol-O-Methyl-Transferase oder der Monoaminoxidase A (MAO) konnte bisher noch nicht sicher nachgewiesen werden [3]. Trotzdem ist zu hoffen, dass sich durch die Untersuchung von genotypischen Veränderungen im zerebralen Transmitterstoffwechsel bei Patienten mit Delir in naher Zukunft Hinweise auf Pathophysiologie und Therapie des Delirs geben werden.

Formen des Delirs

Bei der klinischen Ausprägung eines Delirs unterscheidet man zwischen hyperaktivem, hypoaktivem und gemischtem Delirium [26–28]. Das hypoaktive Delir wird häufig nicht erkannt oder als Depression falsch diagnostiziert, da gewisse Gemeinsamkeiten in der Symptomatik bestehen. Dazu gehören die psychomotorische Verlangsamung, Reizbarkeit, Schlafstörungen und Denkstörungen und bei Depressionen mit psychotischer Komponente Wahrnehmungsstörungen sowie Wahnvorstellungen. Aufmerksamkeit und Orientierung sind bei Depressionen normalerweise nicht gestört. Die Agitation beim sehr viel selteneren hyperaktiven Delir (0–8%) [3, 29] ist häufig mit einem Gefühl der Angst und Symptomen einer Psychose vergesellschaftet und wird von allen Beteiligten als sehr beeindruckend empfunden und wahrgenommen. Trotz des ursächlichen Delirs wird häufig nur eine Angststörung

diagnostiziert und diese mit Benzodiazepinen falsch behandelt. Wahrnehmungsstörungen mit Denkstörungen können sowohl beim Delirium wie auch bei einer akuten Psychose auftreten [2]. Im Unterschied zu einer Psychose sind diese Symptome im Delir aber bruchstückhaft und fluktuierend. Halluzinationen im Rahmen eines Delirs sind häufig visuell und nicht wie bei einer Psychose auditorisch. Darüber hinaus sind bei psychotischen Patienten Bewusstsein, Aufmerksamkeit und Erkenntnisvermögen weniger beeinträchtigt. Das gemischte Delir schwankt unvorhersehbar zwischen der hyper- und hypoaktiven Form. Als subsyndromales Delir wird ein Zustand bezeichnet, in welchem die Patienten ein oder mehrere Symptome eines Delirs zeigen, aber nie das Vollbild dieses Syndroms ausbilden. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Patienten mit subsyndromalem Delirium ein schlechteres Outcome hatten als Patienten ohne jegliche Anzeichen für ein Delir und ein ähnliches Outcome wie Patienten mit einem leichten Delir [26, 27, 30, 31].

Erfassung

Die stark schwankende Ausprägung sowie die unterschiedliche und wechselnde Symptomatik eines Deliriums machen deutlich, dass für die Erfassung und Diagnostik ein regelmässig durch die Pflege eingesetztes Erfassungsinstrument mit hoher Sensitivität und Spezifität notwendig ist [32]. Ein möglicher Grund für die in der Literatur stark schwankende Inzidenz des Delirs in verschiedenen Studien ist die unterschiedliche Methodik zur Diagnose eines Delirs. So ist bei retrospektiven Studien ohne spezielles Instrument zur Erfassung eines Delirs die Inzidenz immer deutlich niedriger [15, 33, 34] als in Studien zur Validierung eines solchen Instruments oder bei der Untersuchung von therapeutischen Interventionen mit bereits eingeführtem Erfassungsinstrument. Die grosse Bandbreite der Delirsymptome vom nahezu normalen kognitiven Zustand über Zurückgezogenheit bis zu schwerer psychomotorischer Unruhe mit aggressiver Komponente macht die Diagnose z.B. im Rahmen einer Visite schwierig [35]. Eine ärztlich verifizierte Diagnose anhand des DSM IV wäre zwar wünschenswert, ist aber im klinischen Alltag nicht praktikierbar. Im klinischen Alltag werden verschiedene Erfassungsinstrumente verwendet, welche alle spezifische Vor- und Nachteile aufweisen. Am weitesten verbreitet ist sicher die «Confusion Assessment Method» (CAM) [36] und deren Weiterentwicklung für die Intensivstation die CAM-ICU [37]. Dabei wird anhand des plötzlichen Auftretens und des wechselnden Verlaufs und der Aufmerksamkeitsstörung zusammen mit Verwirrtheit oder einem veränderten Bewusstseinszustand die Diagnose eines Delirs gestellt. Die ersten beiden Kriterien zusammen mit dem dritten oder vierten haben eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Diagnose eines Delirs [2, 38], erfordern aber ein gewisses Mass an Mitarbeit durch den Patienten. Sowohl die «Intensive Care Delirium Screening Checklist» (ICDSC) [39] wie auch die «Nursing Delirium Screening Scale» (NuDESC) [40] sind rein auf Beobachtung des Patienten basierende Erfassungsinstrumente mit hoher Sensitivität und einer der CAM-ICU ähnlichen Spezifität [35, 41]. Vor allem der NuDESC scheint bei postoperativen Patienten sowohl auf

Tabelle 1. Prädisponierende Faktoren für die Entstehung eines Delirs.

Demographie	Alter
	Männliches Geschlecht
Neurophysiologische Störungen	Demenz
	Eingeschränkte Kognition
	Delirium anamnestisch
	Krankheiten des depressiven Formenkreises
Selbständigkeit	Abhängigkeit von Hilfe im täglichen Leben
	Immobilität
	Geringe körperliche Belastung im Alltag
	Sturzanamnese
Eingeschränkte Wahrnehmung	Seh- und Hörstörungen
Ernährungszustand	Dehydratation
	Mangelernährung
	Hypoalbuminämie
Medikamente	Polypharmazie
	Dauerbehandlung mit psychoaktiven Substanzen
	Anticholinerg wirksame Medikamente
	Schädlicher Alkoholkonsum
	Nikotinabusus
Vorerkrankungen	Schweregrad der Erkrankung
	Herzinsuffizienz
	COPD
	Neurologische Erkrankungen
	Stroke
	Generalisierte Arteriosklerose
	Diabetes mellitus
Präoperative Faktoren	Notfalloperation
	Präoperatives Albumin
	Endokarditis

der Überwachungsstation wie auch auf der Allgemeinstation schnell mit guter Sensitivität einsetzbar zu sein [42, 43].

Prädisposition und Präzipitationsfaktoren



Neben dem bereits oben erwähnten fortgeschrittenen Alter der Patienten gibt es eine grosse Menge von Erkrankungen und Umständen, welche die Entstehung eines Delirs begünstigen. Die Kenntnisse dieser Befunde bei einem Spitaleintritt können dem Behandlungsteam wichtige Hinweise für eine allfällig mögliche nichtmedikamentöse oder medikamentöse Prophylaxe geben. Die in der Tabelle 1  aufgeführten Faktoren können durch eine akute Erkrankung und deren Behandlung (Operation, Hypoxie, oxidativer Stress, Intensivtherapie) zur Entstehung eines Delirs führen. Dabei ist sowohl die Schwere des auslösenden Ereignisses wie auch die Menge und Ausprägung der prädisponierenden Faktoren für Risiko, Dauer und Schwere des sich allenfalls entwickelnden Delirs ausschlaggebend.

Tabelle 2. Präzipitierende Faktoren eines post-kardiochirurgischen Delirs.

Perioperativ eingesetzte Medikamente mit delirogener Wirkung	Pethidin, Fentanyl, Morphin, Atropin, Glukokortikoide, Digoxin, Lidocain, Amiodaron, Furosemid, Thiazide, Nifedipin, Captopril, Atenolol, Warfarin, Benzodiazepine (Midazolam, Lorazepam)
Laborveränderungen	Azidose, Hyponatriämie, Hyper- und Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, Urikämie, Hypokalzämie
Sauerstoffangebot	Hypoxämie, Anämie
Intensivtherapie	Unzureichend therapierte Schmerzen, Fixierungsmassnahmen, hohe Anzahl an Untersuchungen
Katheter	Intravasale Katheter, Blasenkatheter, Magensonde
Intraoperative Faktoren [34, 44, 45]	Intraoperative Hämofiltration, intra-aortale Ballon-Pulsation (IABP), Operationsdauer >3 Stunden, grosser Blutverlust und Anzahl Transfusionen
Herz-Lungen-Maschine	Dauer des extrakorporalen Kreislaufs, Temperatur während der HLM, Dauer eines Kreislaufstillstandes, Hypotension

In der Tabelle 2  finden sich für kardiochirurgische Eingriffe typische präzipitierende Faktoren, die zur Auslösung eines Delirs führen können. Viele der hier aufgeführten Faktoren sind für die peri- und postoperative Behandlung unverzichtbar und können deshalb nicht vermieden werden. Umso wichtiger ist in diesem Kontext die Prophylaxe, Diagnose und Therapie eines postoperativ auftretenden Delirs. Um das individuelle Risiko für die Entstehung eines Delirs abschätzen zu können, ist vor allem die Kenntnis der vorbestehenden, objektivierbaren neuropsychologischen Defizite sowie der Selbständigkeit der Patienten von Bedeutung.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Martin Siegemund
Departementsleiter und Chefarzt Anästhesie
und Intensivmedizin
Kantonsspital Baden
CH-5404 Baden
martin.siegemund@ksb.ch

Empfohlene Literatur

- Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ, Jr., Querques J, Cassem NH, et al. Postoperative delirium. *Am J Psychiatry*. 2008; 165(7):803–12.
- Morandi A, Jackson JC, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(1):43–58.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1157–65.
- Schmitt TK, Pajonk FG. Postoperatives Delir beim Intensivpatienten. *Anaesthesist*. 2008;57(4):403–29.
- Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(7):764–72.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch

Postoperatives Delirium: Pathophysiologie und Diagnose, Teil 1 / Délire postopératoire: physiopathologie et diagnostic, 1^{ère} partie

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Hypocrates. Volume VII Epidemics 2. In: Loeb Classical Library. Smith WD, ed. Vol. 477. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1994. p 4–7.
- 2 Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ, Jr., Querques J, Cassem NH, et al. Postoperative delirium. *Am J Psychiatry*. 2008;165(7):803–12.
- 3 Morandi A, Jackson JC, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(1):43–58.
- 4 Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1762–8.
- 5 Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1157–65.
- 6 Cartier R. Off-pump coronary artery revascularization in octogenarians: is it better? *Curr Opin Cardiol*. 2009;24(6):544–52.
- 7 Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg*. 2003;238(2):170–7.
- 8 Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009;249(1):173–8.
- 9 Schmitt TK, Pajonk FG. Postoperatives Delir beim Intensivpatienten. *Anaesthesist*. 2008;57(4):403–29.
- 10 Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(10):1578–89.
- 11 McGory ML, Shekelle PG, Rubenstein LZ, Fink A, Ko CY. Developing quality indicators for elderly patients undergoing abdominal operations. *J Am Coll Surg*. 2005;201(6):870–83.
- 12 Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prophylaxis. *Anaesthesist*. 2010;59(2):177–84.
- 13 Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2009;103 Suppl 1(i41–6).
- 14 Ebert AD, Walzer TA, Huth C, Herrmann M. Early neurobehavioral disorders after cardiac surgery: a comparative analysis of coronary artery bypass graft surgery and valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(1):15–9.
- 15 Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1857–63.
- 16 Stroobant N, Van Nooten G, Van Belleghem Y, Vingerhoets G. Relation between neurocognitive impairment, embolic load, and cerebrovascular reactivity following on- and off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest*. 2005;127(6):1967–76.
- 17 Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97(1):215–52.
- 18 Siegemund M, van Bommel J, Stegenga ME, Studer W, van Iterson M, Annaheim S, et al. Aortic cross-clamping and reperfusion in pigs reduces microvascular oxygenation by altered systemic and regional blood flow distribution. *Anesth Analg*. 2010;111(2):345–53.
- 19 Brown TM. Basic mechanism in the pathogenesis of delirium. In: *Psychiatric Care of the Medical Patient*. Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB (eds.). 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 571–80.
- 20 de Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res*. 2007;62(5):521–5.
- 21 Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(2):184–9.
- 22 Saper CB. Neurobiological basis of fever. *Ann N Y Acad Sci*. 1998;856(90–4).
- 23 Sharshar T, Carlier R, Bernard F, Guidoux C, Brouland JP, Nardi O, et al. Brain lesions in septic shock: a magnetic resonance imaging study. *Intensive Care Med*. 2007;33(5):798–806.
- 24 Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(7):764–72.
- 25 Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5(2):132–48.
- 26 Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1007–13.
- 27 Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):850–7.
- 28 de Rooij SE, Schuurmans MJ, van der Mast RC, Levi M. Clinical subtypes of delirium and their relevance for daily clinical practice: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(7):609–15.
- 29 Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008;65(1):34–41.
- 30 Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(6):754–60.
- 31 Marquis F, Ouimet S, Riker R, Cossette M, Skrobik Y. Individual delirium symptoms: do they matter? *Crit Care Med*. 2007;35(11):2533–7.
- 32 Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):929–40.
- 33 Norkiene I, Ringaitiene D, Misiuriene I, Samalavicius R, Bubulis R, Baublys A, et al. Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J*. 2007;41(3):180–5.

- 34 Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Falk V, et al. Predictors of delirium after cardiac surgery
delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(1):57–64.
- 35 van Eijk MM, van Marum RJ, Klijn IA, de Wit N, Kesecioglu J, Slooter AJ. Comparison of delirium assessment tools in
a mixed intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009;37(6):1881–5.
- 36 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(12):941–8.
- 37 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(21):2703–10.
- 38 Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients:
validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med.*
2001;29(7):1370–9.
- 39 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(5):859–64.
- 40 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(4):368–75.
- 41 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(2):409–18.
- 42 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(3):338–43.
- 43 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(3):487–94.
- 44 Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH. The association of intraoperative factors with the
development of postoperative delirium. *Am J Med.* 1998;105(5):380–4.
- 45 van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Peppinkhuizen L, Habbema JD. Incidence of and preoperative
predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res.* 1999;46(5):479–83.
- 46 Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp
Psychiatry.* 2001;23(2):84–9.
- 47 Battaglia J. Pharmacological management of acute agitation. *Drugs.* 2005;65(9):1207–22.
- 48 Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J
Clin Psychiatry.* 1987;48(7):278–80.
- 49 Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill
patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care
Med.* 2010;38(2):419–27.
- 50 Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and
safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.*
2010;38(2):428–37.
- 51 Rea RS, Battistone S, Fong JJ, Devlin JW. Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of delirium in
acutely ill patients. *Pharmacotherapy.* 2007;27(4):588–94.
- 52 Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care
setting. *Intensive Care Med.* 2004;30(3):444–9.
- 53 Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death.
N Engl J Med. 2009;360(3):225–35.
- 54 Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for
elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.*
2005;53(10):1658–66.
- 55 Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery.
Anaesth Intensive Care. 2007;35(5):714–9.
- 56 Sheldon T. Study of rivastigmine for delirium in intensive care is stopped after deaths. *Bmj.* 2010;340(c2895).
- 57 Inouye SK, Bogardus ST, Jr., 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(9):669–76.
- 58 Schubert M, Massarotto P, Wehrli M, Lehmann A, Spirig R, Hasemann W. Entwicklung eines interprofessionellen
Behandlungskonzepts "Delir" für eine medizinische und eine chirurgische Intensivstation. *Intesiv.* 2010;18(6):316–23.
- 59 Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational
therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9678):1874–
82.
- 60 Bartoc C, Frumento RJ, Jalbout M, Bennett-Guerrero E, Du E, Nishanian E. A randomized, double-blind, placebo-
controlled study assessing the anti-inflammatory effects of ketamine in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc
Anesth.* 2006;20(2):217–22.
- 61 Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac
surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(5):651–7.
- 62 Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive
Care Med.* 2007;33(1):66–73.
- 63 Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk
factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006;104(1):21–6.
- 64 Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for
sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 2009;301(5):489–99.
- 65 Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, et al. Effect of dexmedetomidine
versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized
controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(2):R38.
- 66 Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of
postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics.* 2009;50(3):206–17.
- 67 Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs haloperidol in delirious,
agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care.* 2009;13(3):R75.