



Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs nach rekonstruktiver Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich

Julia Vera Weingart

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines **Doktors der Zahnheilkunde** genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Herbert Deppe

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Dr. Andreas Kolk
2. Priv.-Doz. Dr. Dr. Denys J. Loeffelbein

Die Dissertation wurde am 03.12.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.07.2021 angenommen.

Meinem Vater

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	4
1.1	Hinführung zum Thema	4
1.2	Delir	6
1.2.1	Allgemeines.....	6
1.2.2	Ätiologie und Risikofaktoren.....	9
1.2.3	Folgen	12
1.2.4	Diagnostik	14
1.2.5	Prädiktion	20
1.2.6	Prävention	24
1.2.7	Therapie	30
1.3	Zielsetzung der Arbeit.....	33
2.	Material und Methoden.....	35
2.1	Studiendesign	35
2.2	Patientengut und Parameter	35
2.3	Statistische Auswertung.....	37
3.	Ergebnisse	38
4.	Diskussion.....	46
4.1	Diskussion der Ergebnisse	46
4.2	Diskussion der Methode und Behandlungsabläufe.....	54
4.3	Ausblick	58
5.	Zusammenfassung.....	59
6.	Literaturverzeichnis	60
7.	Tabellenverzeichnis	68
8.	Abbildungsverzeichnis.....	69
9.	Abkürzungsverzeichnis	70
10.	Anzeige der Publikation	71
11.	Danksagung	72

1. Einleitung

1.1 Hinführung zum Thema

Das postoperative Delir (PD) ist eine psychiatrische Störung, die in jedem Alter auftreten kann (Lipowski 1987). Es handelt sich um ein reversibles, neurologisches Defizit mit Veränderungen der Kognition und Störungen des Bewusstseins in der akuten, aber auch in einer späteren postoperativen Phase (Choi et al. 2017, Shiiba et al. 2009, Yamagata et al. 2005). Das PD ist keine Krankheit per se, sondern ein klinisches Syndrom, das mit Einschränkungen im Bewusstsein, der Kognition, der Orientierung, der Wahrnehmung, der Aufmerksamkeit, des Kurzzeitgedächtnisses, des Urteilsvermögens sowie im abstrakten Denken einhergeht (Aldemir et al. 2001, Zhu et al. 2017). Es tritt als vorübergehender Zustand auf, mit plötzlichem oder auch allmählichem Beginn über einen Zeitraum von Stunden oder Tagen, wobei eine einzige Episode bis zu einer Woche dauert (Aldemir et al. 2001). In bestehenden Studien schwankt die Inzidenz des PD zwischen 0 - 73%, je nach Fachgebiet, Art und Umfang der Operation, Alter und Geschlecht der Patienten und mehreren anderen Kofaktoren (Bohner et al. 2003, Dyer et al. 1995, Makiguchi et al. 2018, Yamagata et al. 2005, Zhu et al. 2017).

Es wurden verschiedene Studien durchgeführt, um die Ätiologie sowie die Risikofaktoren des PD zu klären (Shiiba et al. 2009). Bisher konnte eine Reihe von Risikofaktoren identifiziert werden, die mit einer höheren Inzidenz eines PD assoziiert sind (Schneider et al. 2002). Hohes Alter, männliches Geschlecht, ausgedehnte Operationen, hohe ASA-Klasse, niedriger sozialer Status, Menge an Bluttransfusionen, hohe Laborwerte wie C-reaktives Protein, Hämoglobin und Leberenzyme sowie Vorerkrankungen waren nur einige der in einer Vielzahl von Studien am häufigsten identifizierten Risikofaktoren (Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003, Choi et al. 2017, Dasgupta et al. 2006, Litaker et al. 2001, Makiguchi et al. 2018, Robinson et al. 2011, Schneider et al. 2002, Shiiba et al. 2009, Weed et al. 1995, Yamagata et al. 2005, Zhu et al. 2017). Die großen Unterschiede der in Studien identifizierten Risikofaktoren verdeutlichen, dass die Ätiologie des PD sehr komplex, und noch nicht ausreichend untersucht ist. Seine Entwicklung hängt in der

Regel von mehreren Faktoren ab, und viele Details des PD bleiben noch unklar (Aldemir et al. 2001, Shiiba et al. 2009).

Da das PD jedoch häufig mit Problemen bei der postoperativen Behandlung, langen Krankenhausaufenthalten, schlechter funktioneller Erholung, hohen Gesundheitskosten und hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten verbunden ist, hätte die frühzeitige Identifizierung von Personen mit hohem Risiko für die Entwicklung eines PD eine große Bedeutung (Aldemir et al. 2001, Shiiba et al. 2009, Zhu et al. 2017). Da Art und Umfang der Operation bei der Entstehung des PD eine Rolle spielen können, ist das Risiko für Patienten erhöht, bei denen umfangreiche rekonstruktive Eingriffe im Kopf-Hals-Bereich vorgenommen werden. Operationen mit freien Gewebelappen zur Rekonstruktion von Defekten, die durch maligne Erkrankungen, wie beispielsweise das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle oder andere Gründe wie Osteoradionekrosen der Kiefer verursacht wurden, sind umfangreiche und komplizierte Eingriffe (Choi et al. 2017, Yamagata et al. 2005). Die Patienten, die sich diesen Operationen unterziehen müssen, sind häufig höheren Alters mit anamnestischem Nikotin- und Alkoholabusus sowie zahlreichen bestehenden Komorbiditäten. Gerade bei diesen Patienten ist eine rasche Erholung postoperativ besonders wichtig, um die möglicherweise notwendige Bestrahlung sowie die Rehabilitation der Sprach- und Schluckfunktion zu beginnen bzw. fortzusetzen.

Genauere Kenntnis der Risikofaktoren für die Entstehung eines PD sowie eine höhere Sensibilisierung für diese Faktoren sind also essentiell. Nur so kann eine zielgerechte, individuelle Prävention stattfinden, die Inzidenz des PD verringert werden, die Diagnostik und Therapie optimiert werden und die zahlreichen negativen Folgen, sowohl für den Patienten als auch für das Gesundheitswesen, vermieden werden.

1.2 Delir

1.2.1 Allgemeines

Das Delir wird sowohl im „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-5)“ als auch in der „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme (ICD-10)“ sehr ausführlich definiert und beschrieben (APA 2013, WHO 2004). Die aktuelle deutsche S3-Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delir-Management der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) fasst die Definition des Delirs als „den Ausdruck einer Organfunktionsstörung des Gehirns“ zusammen (AWMF 2015). Wie auch viele andere Autoren beschreibt sie das Delir nicht als eigenständige Krankheitsentität, sondern als klinisches Syndrom, das durch die Kombination verschiedener Symptome gekennzeichnet ist (Aldemir et al. 2001, AWMF 2015, Litaker et al. 2001, Zhu et al. 2017). Diese Symptome sind zahlreich und gleichzeitig vielfältig, was einer der Hauptgründe ist, weshalb sich das Delir sehr komplex darstellt. Zu den häufigsten und bekanntesten Symptomen zählen akute Störungen des Bewusstseins, der Kognition, der Aufmerksamkeit, der Konzentrationsfähigkeit, der Orientierung, des Urteilungsvermögens und der Wahrnehmung. Aber auch Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, des abstrakten Denkens, des Tag-Nachts-Rhythmus und der psychomotorischen Aktivität sowie Sprachprobleme, Schlafstörungen, Wahnvorstellungen und Stimmungsschwankungen können auftreten und wurden in der Literatur vielfach beschrieben. (Ahmed et al. 2014, Aldemir et al. 2001, Dasgupta et al. 2006, Koolhoven et al. 1996, Lipowski 1987, Litaker et al. 2001, Pandharipande et al. 2008, Schiemann et al. 2011, Shiiba et al. 2009, Weed et al. 1995, Zhu et al. 2017)

Das Delir stellt einen vorübergehenden, reversiblen Zustand dar, der sowohl plötzlich als auch schleichend über mehrere Stunden bis Tage eintreten kann (Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003). Koolhoven et al. und Yamagata et al. beschrieben das Delir als ein transientes organisches Psychosyndrom (Koolhoven et al. 1996, Yamagata et al. 2005). Im Verlauf präsentiert sich das Delir häufig sehr fluktuierend, mit einer Dauer von Stunden bis Tagen, in Einzelfällen auch bis zu mehreren

Wochen (Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003, Dasgupta et al. 2006, Schneider et al. 2002, Yamagata et al. 2005).

Das postoperative Delir (PD) tritt direkt oder im Verlauf nach einem operativen Eingriff auf, und ist eine der häufigsten Komplikationen nach einer Operation (Choi et al. 2017, Robinson et al. 2011, Schneider et al. 2002, Shiiba et al. 2009, Yamagata et al. 2005). Meistens entwickelt sich das PD in der akuten postoperativen Phase, innerhalb der ersten Tage nach der Operation (Shiiba et al. 2009). In bestehenden Studien schwankt die Inzidenz des PD zwischen 0 - 73%, je nach Fachgebiet, Art und Umfang der Operation, Alter und Geschlecht der Patienten, diagnostischen Kriterien, Diagnoseinstrumenten, Studiendesign, Beurteilungsmethoden und mehreren anderen Kofaktoren (Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003, Dyer et al. 1995, Koolhoven et al. 1996, Mehta et al. 2015, Pandharipande et al. 2008, Robinson et al. 2011, Saczynski et al. 2012, Schneider et al. 2002, Van Rompaey et al. 2009).

Um etwas Systematik in das komplexe und vielfältige Erscheinungsbildes des Delirs zu bringen, werden drei motorische Untertypen unterschieden: das hyperaktive Delir, das hypoaktive Delir und die Mischform mit Anteilen des hyper- und hypoaktiven Delirs (Lipowski 1990, Liptzin et al. 1992, Meagher et al. 2000, Pandharipande et al. 2007, Robinson et al. 2011, Schiemann et al. 2011). Obwohl das hyperaktive Delir aufgrund seines klinischen Erscheinungsbildes leichter zu erkennen und zu diagnostizieren ist, ist es nicht die häufigste Delir-Form (Pandharipande et al. 2007, Schiemann et al. 2011). Die Prävalenzangaben schwanken in der Literatur, dennoch zeigt sich deutlich, dass das hyperaktive Delir weitaus weniger häufig diagnostiziert wird als das hypoaktive Delir und die Mischform (Meagher et al. 2000, O'Keeffe et al. 1999, Pandharipande et al. 2007, Peterson et al. 2006). Pandharipande et al. gaben bei einer Kohorte von chirurgischen Patienten eine Prävalenz von 64% für das hypoaktive Delir, 9% für die Mischform und nur 1% für das rein hyperaktive Delir an (Pandharipande et al. 2007). Peterson et al. beschrieben den Mischtyp als die häufigste Form mit einer Prävalenz von 54,9%, dicht gefolgt vom hypoaktiven Delirtyp mit 43,5% (Peterson et al. 2006). Doch auch hier war das hyperaktive Delir mit 1,6% mit Abstand der seltenste Subtyp (Peterson et al. 2006). Dies ist vor allem deshalb bemerkenswert, da das hypoaktive Delir viel schwieriger zu diagnostizieren

ist, und daher häufig unerkannt bleibt (Meagher et al. 2000). Da die Patienten im hypoaktiven Delir viel ruhiger scheinen als Patienten mit hyperaktivem Delir, beschäftigen und fordern sie das Personal meist weniger. Häufig wird auch fälschlicherweise die Symptomatik des Patienten als andere psychische Erkrankung, wie Depression oder Angstzustände, oder schlicht als zu tiefe Sedierung abgetan (Peterson et al. 2006). Da die regelmäßige aktive Überwachung mit validierten klinischen Scores viel Zeit und Aufwand erfordern und im klinischen Alltag häufig nicht angewandt werden, bleibt dieser Subtyp des Delirs, der auch als „stiller Delirtyp“ beschrieben wird, häufig unerkannt (Meagher et al. 2000, Pandharipande et al. 2007). Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Dunkelziffer des hypoaktiven Delirs noch deutlich höher ist (Pandharipande et al. 2007). Da der fehlenden oder verzögerten Diagnose auch verzögerte Therapiemaßnahmen folgen, ist die Prognose des hypoaktiven Delirs schlechter, mit einer höheren Mortalität und längerem Krankenhausaufenthalt, als die des hyperaktiven Delir (O'Keeffe et al. 1999, Pandharipande et al. 2007, Peterson et al. 2006, Schiemann et al. 2011).

1.2.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Zhu et al. beschreibt das Delir als Verschlechterung aller kognitiven Funktionen gegenüber dem Ausgangsniveau, ausgelöst durch körperliche Probleme (Zhu et al. 2017). Diese Aussage ist deshalb so vage formuliert, da die genaue Ätiologie und Pathophysiologie des Delirs bis heute nicht bekannt sind (Schiemann et al. 2011). Während Inouye et al. 1999 noch die Meinung vertraten, dass das Delir „selten“ durch einen einzigen Faktor verursacht wird, sondern „meistens“ multifaktorieller Genese ist, kommen sie 15 Jahre später wie viele andere Autoren zu dem Schluss, dass ein multifaktorielles Modell die Ätiologie des Delirs am ehesten erklären kann (Inouye et al. 1999, Inouye et al. 2014). Damit decken sich ihre Erkenntnis nun mit denen der aktuellen Literatur, dass die Pathophysiologie des Delirs auf verschiedenen abnormen neurochemischen Prozessen im menschlichen Gehirn basiert, die durch physikalische Ursachen induziert werden (Van Rompaey et al. 2009). Laut Inouye et al. entsteht ein Delir auf dem Boden der komplexen Wechselbeziehung zwischen einem durch prädisponierende Faktoren gefährdeten Patienten und den während der Behandlung entstehenden auslösenden Umständen, den präzipitierenden Faktoren (Inouye et al. 2014). Auch die aktuelle Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delir-Management der AWMF beruft sich auf dieses anerkannte Risikomodell zum Delir, welches prädisponierende von präzipitierenden Faktoren unterscheidet (AWMF 2015). Prädisponierende Faktoren sind individuelle Faktoren, die der Patient aufgrund seiner Vorgeschichte und körperlichen Konstitution mitbringt (AWMF 2015, Inouye et al. 2014). Dies schließt beispielsweise Vorerkrankungen ein, das Alter, das Geschlecht, das Gewicht und die ASA-Klasse, aber auch vorangegangener Alkohol- sowie Nikotinabusus, der sich vor allem bei Patienten in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie (MKG) häufig anamnestisch findet. Auf die prädisponierenden Faktoren kann in der Regel nur geringer bzw. kein Einfluss genommen werden.

Präzipitierende Faktoren hingegen sind die Faktoren, denen der Patient durch die Behandlung ausgesetzt ist. Sie stehen im Zusammenhang mit äußeren Reizen und Umständen, wie beispielsweise eine ausgedehnte Operation, ein Aufenthalt auf der Intensivstation, Schlafentzug oder Medikamente (Inouye et al. 2014). Auf die präzipitierenden Faktoren kann im Verlauf der Behandlung des Patienten Einfluss

genommen werden, sie sind modifizierbar und somit der Ansatz für Prävention und Risikoreduktion des Delirs (AWMF 2015).

Die Literatur ist sich also einig über die Komplexität der Ätiologie des Delirs und darüber, dass noch viel zu wenige Details diesbezüglich bekannt sind (Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003, Schiemann et al. 2011, Shiiba et al. 2009). Allerdings herrschen extrem unterschiedliche Meinungen bezüglich der Risikofaktoren, die zur Entstehung eines Delirs beitragen können, was unter anderem auf die Unterschiede in der Studienpopulation, dem Herkunftsland, den Behandlungskonzepten, etc. zurückzuführen ist. Die Liste der in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren ist sehr lang:

Hohes Alter (manche Autoren definieren „hoch“ als „über 65“, andere als „über 70“), männliches Geschlecht, Nikotinabusus, Alkoholabusus, Drogenabusus, ASA-Klassifikation höher als ASA-3, Sozialstatus alleinlebend, Mangelernährung, Immobilität, Katheterisierung, bestehende kognitive Einschränkungen, psychiatrische Vorerkrankungen wie Demenz und Depression, bestehende funktionelle Einschränkungen, sensorische Einschränkungen wie Hörschwäche und Sehschwäche, Amputationen, aktuelle Hüftfrakturen, Vorerkrankungen wie zerebrale Gefäßerkrankungen, Hypertonie, Hypotonie, Atemwegserkrankungen wie beispielsweise COPD, Infektionen, Fieber, Anämie, maligne Vorerkrankungen, bestehende Medikation mit Antipsychotika und Analgetika, die Einnahme von Beruhigungsmittel, die Nicht-Einnahme von Beruhigungsmittel, eine umfangreiche Operation bezogen auf die Dauer der OP aber auch auf die Art der OP wie beispielsweise ND oder Lappenrekonstruktion, die Anlage eines Tracheostomas, Bluttransfusionen von mehr als vier Einheiten, Anzahl der Infusionen sowie Infusionen von mehr als 5000ml, Gabe von Morphin postoperativ, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Isolation, postoperative Mobilisationszeit und verschiedene Abweichungen der Norm in den Blutwerten sowohl präoperativ (unter anderem Hypokalziämie, Hyponatriämie, Azotämie, Hyperbilirubinämie, metabolische Azidose, niedriges Hämoglobin, erhöhte Leberenzyme, erhöhtes CRP) als auch postoperativ (unter anderem Veränderung der alkalischen Phosphatase, Natrium, Chlorid, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Albumin) (Ahmed et al. 2014, Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003, Choi et al. 2017, Dasgupta et al. 2006, Inouye et al. 2014, Litaker et al. 2001, Makiguchi et al. 2018, Ouimet et al. 2007, Robinson et al. 2011,

Schiemann et al. 2011, Schneider et al. 2002, Shiiba et al. 2009, Van Rompaey et al. 2009, Weed et al. 1995, Yamagata et al. 2005, Zhu et al. 2017).

Um etwas Systematik in die Menge der Parameter aus der Literatur zu bringen, fasst die aktuelle AWMK Leitlinie die Vielzahl an möglichen Risikofaktoren folgendermaßen zusammen:

1. „Basisfaktoren (Komorbiditäten, vorbestehendes kognitives Defizit, chronische Schmerzen, Schwere der Erkrankung, vorbestehende Immobilität)
2. Behandlungsassoziierte Faktoren (operativer Eingriff, anticholinerge Medikation, Einsatz von Benzodiazepinen, Tiefe und Dauer einer Sedierung, maschinelle Beatmung, Intubation)
3. psychologische und soziale Faktoren, Umwelteinflüsse und iatrogene Faktoren“ (AWMF 2015)

Klinisch gesehen hat die deutliche multifaktorielle Ätiologie des Delirs zur Folge, dass es unwahrscheinlich ist, dass das Eingrenzen und die Fokussierung auf einen oder einige wenige Faktoren die Entstehung des Delirs verhindert. Die multifaktorielle Ätiologie fordert multifaktorielle Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung des Delirs (Inouye et al. 2014).

1.2.3 Folgen

Der Grund weshalb die Risikofaktoren, mit denen das PD assoziiert ist, besser erforscht werden müssen, wird deutlich, wenn man sich näher mit den schwerwiegenden Folgen mit denen das PD einhergeht beschäftigt. In Anbetracht der Tatsache, wie wenig bisher über die Ursachen des PD bekannt ist, ist es erstaunlich wie viele Studien über seine weitreichenden Folgen existieren. Diese betreffen nicht nur den Patienten selbst, sowohl in kognitiver, wie auch psychischer und physischer Weise, sondern sind auch ökonomischer Natur (Siddiqi et al. 2006, Zhu et al. 2017).

Die Zusammenhänge zwischen dem Auftreten eines postoperativen Delirs und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt des Patienten sind vielfach in der Literatur untersucht. Patienten die ein PD entwickeln verweilen länger auf der Intensiv- und Intermediärstation als Patienten die kein PD entwickeln (Bohner et al. 2003, Meagher et al. 2000). Zudem erleiden sie häufiger noch zusätzliche Komplikationen im Rahmen des PD, wie beispielsweise verlängerte Beatmungsdauer oder Katheter-assoziierte Infektionen, die eine weitere Verlängerung der Behandlung nach sich ziehen (Bohner et al. 2003, Schiemann et al. 2011, Shiiba et al. 2009). Ein längerer Krankenhausaufenthalt, der durch die Komplikation des PD eine noch intensivere Betreuung des Patienten fordert, bringt zwangsläufig höhere Kosten für das Gesundheitssystem (Litaker et al. 2001, Yamagata et al. 2005, Zhu et al. 2017). Ely et al. beschrieben sogar, dass die Dauer des PD mit der Gesamtaufenthaltsdauer des Patienten im Krankenhaus direkt korreliert (Ely et al. 2001). Unter der erhöhten Aufmerksamkeit gegenüber Patienten mit PD leiden unter Umständen auch andere Patienten ohne PD, denn das Pflegepersonal ist häufig unterbesetzt und nicht ausreichend für den Umgang mit einem PD ausgebildet (Lipowski 1987). Da das PD zudem häufig lange unerkannt bleibt, aus Mangel an konsequenten Diagnoseinstrumenten sowie unzureichender Aufklärung und Sensibilisierung gegenüber relevanten Risikofaktoren, verzögert sich die Diagnose und somit Behandlung des PD oft noch weiter, was in noch höheren Kosten resultiert (Choi et al. 2017, Dasgupta et al. 2006, Inouye et al. 1999, Saczynski et al. 2012, Yamagata et al. 2005). Die daraus außerdem hervorgehende schlechtere funktionelle Erholung dieser Patienten, erfordert häufig eine Entlassung in Rehabilitationszentren,

Langzeitpflegeeinrichtungen sowie in die häusliche Pflege, die ebenfalls weitere laufende Kosten produzieren (Ahmed et al. 2014, Inouye et al. 1999, Robinson et al. 2011).

Neben den ökonomischen Problemen, die das PD mit sich bringt, ist es aber vor allem die kognitive, psychische und physische Verfassung des Patienten, die unter der Entwicklung eines PD leidet (Dasgupta et al. 2006, Girard et al. 2010). Auch hier sind die Zusammenhänge zwischen dem PD und der auffällig schlechteren Genesungsrate verglichen mit Patienten ohne PD in der Literatur sehr ausführlich und vielfach erforscht (Ahmed et al. 2014, Robinson et al. 2011, Saczynski et al. 2012, Schneider et al. 2002). Saczynski et al. befanden, dass Patienten mit PD postoperativ einen steilen Abfall ihrer kognitiven Funktionen aufwiesen, gleichzeitig eine langsamere kognitive Erholung im folgenden Jahr stattfand und insgesamt ein signifikanter Rückgang der kognitiven Fähigkeiten auffällig war, verglichen mit Patienten ohne PD (Saczynski et al. 2012). Auch Pandharipande et al. beschrieben, dass Patienten mit PD lange nach Entlassung noch erhebliche kognitive, physische und psychische Beeinträchtigungen aufwiesen (Pandharipande et al. 2008). In der aktuellen Leitlinie der AWMF heißt es, dass noch ein Jahr nach Aufenthalt auf der Intensivstation wegen eines PD eine verschlechterte kognitive Leistung vorliegen kann (AWMF 2015). Die Literatur zeigt zudem, dass das PD ganz klar mit einer höheren Morbiditäts- wie auch Mortalitätsrate der betroffenen Patienten assoziiert ist, verglichen mit Patienten die kein PD entwickeln (Aldemir et al. 2001, Choi et al. 2017, Franco et al. 2001, Litaker et al. 2001, Meagher et al. 2000, Robinson et al. 2011, Schiemann et al. 2011, Yamagata et al. 2005). Sowohl Ely et al., als auch Peterson et al. beschrieben das PD als Prädiktor für eine erhöhte 6-Monate-Mortalitätsrate (Ely et al. 2001, Peterson et al. 2006). Pisani et al. sprachen von einer erhöhten 1-Jahr-Mortalitätsrate (Pisani et al. 2009).

Die Folgen des PD sind also wohl bekannt und ausführlich beschrieben. Das Wissen um die schwerwiegenden Konsequenzen dieses Syndroms sollte das Bestreben zu genaueren Kenntnissen über die Ursachen und Auslöser des PD zusätzlich fördern.

1.2.4 Diagnostik

Wie bei allen postoperativen Komplikationen, sollte auch die Entwicklung eines PD bei einem Patienten möglichst frühzeitig erkannt und diagnostiziert werden, um therapeutische Maßnahmen einleiten zu können und Ausmaß und Folgen zu minimieren. Wegen des fluktuierenden Verlaufs des PD, bei dem die temporären Veränderungen der Symptome sogar ein wichtiges Merkmal des Syndroms darstellen, gestaltet sich die frühzeitige Erkennung im klinischen Alltag häufig schwierig (Aldemir et al. 2001). Hinzu kommt, dass das Delir sehr plötzlich auftreten kann: während ein Patient orientiert und kommunikativ erscheinen mag, kann sich dies Minuten später schon anders darstellen (Aldemir et al. 2001). Studien ergaben, dass das PD zudem in seiner Häufigkeit sowohl von Ärzten als auch vom Pflegepersonal massiv unterschätzt wird (Spronk et al. 2009). Deshalb wird das PD im klinischen Alltag häufig zu spät oder gar nicht erkannt (Devlin et al. 2012, Devlin et al. 2007, Luetz et al. 2014). Aldemir et al. berichteten, dass in 32-67% der Fälle ein PD unerkannt blieb, was sich mit der Studie von Wongviriyawong et al. deckt, die 40-70% unerkannte Fälle angaben (Aldemir et al. 2001, Wongviriyawong et al. 2019). Auch die aktuelle Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delirmanagement der AWMF beschreibt, dass zwei Drittel aller deliranten Syndrome nicht korrekt identifiziert werden (Aldemir et al. 2001, AWMF 2015).

Spronk et al. führten eine Studie durch, um zu untersuchen, ob Intensivmediziner und Intensivpflegepersonal das Vorhandensein eines Delirs bei Intensivpatienten während der täglichen Pflege rein klinisch ohne zur Hilfenahme eines Diagnoseinstruments bzw. Screening-Tools identifizieren konnten (Spronk et al. 2009). Die untersuchten Intensivmediziner und Intensivpfleger waren der Meinung, dass sie aufgrund der kontinuierlichen und intensiven Betreuung der Patienten sehr gut in der Lage seien ein Delir bei ihren Patienten zu erkennen (Spronk et al. 2009). Die Studie ergab, dass sowohl Intensivmediziner als auch Intensivpfleger Schwierigkeiten hatten ohne ein validiertes Diagnoseinstrument ein Delir im klinischen Alltag zu diagnostizieren (Spronk et al. 2009). Vor allem bei agitierten Patienten wurde häufiger ein Psychiater konsultiert und ein hyperaktives Delir diagnostiziert, während hypoaktive und gemischte Formen häufiger unerkannt blieben (Spronk et al. 2009). Auch Schiemann et al. beschrieben den Nachweis

eines Delirs ohne Diagnoseinstrument als außerordentlich schwierig (Schiemann et al. 2011). Sowohl Devlin et al. als auch die aktuelle Leitlinie der AWMF kommen zu der Erkenntnis, dass die individuelle Einschätzung von Ärzten und Pflegeern eine risikoarme Möglichkeit darstellt ein erstes Verdachtsmoment in Richtung Delir zu erlangen, ein systematisches Screening mit Hilfe eines validierten Diagnoseinstruments aber auf keinen Fall ersetzen darf (AWMF 2015, Devlin et al. 2012).

Angesichts des starken Einfluss den das Auftreten eines PD auf die klinischen Ergebnisse haben kann, ist die zuverlässige frühzeitige Erkennung unverzichtbar (ESA 2017). Deshalb gibt die aktuelle Leitlinie der AWMF an, es „soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem validen und reliablen Delir-Score durchgeführt werden.“ (AWMF 2015) Auch die Konsensus-basierte „Guideline on postoperative delirium“ der European Society of Anaesthesiology gibt eine klare Empfehlung zur Verwendung standardisierter, validierter Diagnoseinstrumente um Patienten auf ein PD zu untersuchen (ESA 2017). Mit einem solchen Screening-Tool können vor allem auch Patienten mit hypoaktivem Delir und solche mit Risikofaktoren für dessen Entwicklung früher identifiziert werden (Devlin et al. 2012). Devlin et al. konnten zeigen, dass durch die Anwendung von Delir-Scores, die Detektionsrate des Delirs signifikant gesteigert werden kann (Devlin et al. 2012). Die konsensus-basierte Leitlinie der European Society of Anaesthesiology empfiehlt sogar, dass ein Patient postoperativ den Aufwachraum nicht verlassen sollte, ohne mit einem Screening-Tool auf ein PD untersucht worden zu sein (ESA 2017).

Das ideale Screening-Tool sollte zuverlässig, einfach anzuwenden, schnell durchführbar und für alle Mitglieder im ärztlichen Umfeld leicht verständlich sein (ESA 2017, Wongviriyawong et al. 2019). Eine hohe Sensitivität sowie Spezifität sollten gegeben sein, wobei gleichzeitig keine aufwändigen Schulungen zum Verständnis nötig sein sollten (Devlin et al. 2012, Olbert et al. 2019).

Die aktuellen Referenzstandards für die Diagnose des Delirs, einschließlich des PD, sind das DSM-5 oder das ICD-10 (ESA 2017, Luetz A 2008, Schiemann et al. 2011). Die Kriterien zur Diagnose des Delirs sind sowohl im DSM-5 als auch im ICD-10 aufgeführt (AWMF 2015). In Abbildung 1 sind sie tabellarisch einsehbar.

DSM-5 American Psychiatric Association, 2013	ICD-10 World Health Organization, 1993
A. Disturbance in attention (i.e., reduced ability to direct, focus, sustain, and shift attention) and awareness (reduced orientation to the environment).	A. Clouding of consciousness i.e. reduced clarity of awareness of the environment, with reduced ability to focus, sustain, or shift attention.
B: Disturbance develops over a short period of time (usually hours to a few days), represents an acute change from baseline attention and awareness, and tends to fluctuate in severity during the course of a day.	B. Disturbance of cognition, manifest by both: (1) impairment of immediate recall and recent memory, with relatively intact remote memory; (2) disorientation in time, place or person
C: An additional disturbance in cognition (e.g. memory deficit, disorientation, language, visuospatial ability, or perception).	C. At least one of the following psychomotor disturbances: (1) rapid, unpredictable shifts from hypo-activity to hyper-activity; (2) increased reaction time; (3) increased or decreased flow of speech; (4) enhanced startle reaction.
D: The disturbances in Criteria A and C are not better explained by a pre-existing, established or evolving neurocognitive disorder and do not occur in the context of a severely reduced level of arousal such as coma.	D. Disturbance of sleep or the sleep-wake cycle, manifest by at least one of the following: (1) insomnia, which in severe cases may involve total sleep loss, with or without daytime drowsiness, or reversal of the sleep-wake cycle; (2) nocturnal worsening of symptoms; (3) disturbing dreams and nightmares which may continue as hallucinations or illusions after awakening.
E: There is evidence from the history, physical examination or laboratory findings that the disturbance is a direct physiological consequence of another medical condition, substance intoxication or withdrawal (i.e. due to a drug of abuse or to a medication), or exposure to a toxin, or is due to multiple etiologies.	E. Rapid onset and fluctuations of the symptoms over the course of the day.
	F. Objective evidence from history, physical and neurological examination or laboratory tests of an underlying cerebral or systemic disease (other than psychoactive substance-related) that can be presumed to be responsible for the clinical manifestations in A-D.

Abbildung 1: Vergleich DSM-5 und ICD-10 Kriterien zur Diagnostik eines Delirs aus der aktuellen Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delir-Management in der Intensivmedizin (AWMF 2015)¹

Allerdings sind diese Standardkriterien sehr komplex und erfordern eine gewisse Expertise um sie zu verstehen und zu interpretieren (Wongviriyawong et al. 2019). Von Nicht-Psychiatern sind sie im klinischen Alltag ohne umfassende Schulungen nicht praktisch anwendbar (ESA 2017, Schiemann et al. 2011). Die Suche nach einfacheren Möglichkeiten zur Delir-Diagnostik hat zur Entwicklung einiger

¹ Quelle: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition, American Psychiatric Association, 2013. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic criteria for research. World Health Organization, 2004

Diagnoseinstrumente geführt (AWMF 2015, Olbert et al. 2019). Diese haben verschiedenen Vor- und Nachteile und unterscheiden sich vor allem in ihren Anwendungsgebieten, aber auch im Zeitaufwand, sowie in ihren Schulungsanforderungen (AWMF 2015, Olbert et al. 2019).

Für den klinische Alltag stehen unter anderen folgende Delir-Screening-Tools zur Verfügung: die Confusion Assessment Method (CAM) und die Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU), die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) und die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC).

Der CAM-ICU und der ICDSC Score sind dabei die meist genutzten Scores, die vor allem für den Einsatz auf der Intensivstation validiert wurden (AWMF 2015, Schiemann et al. 2011). Zahlreiche Studien untersuchten ihren Einsatz bei beatmeten wie nicht-beatmeten Patienten auf Intensivstationen in verschiedenen Ländern und bestätigten ihre Reliabilität, Validität, Sensitivität sowie Spezifität (Devlin et al. 2012, Devlin et al. 2007, Pandharipande et al. 2008, Schiemann et al. 2011, Spronk et al. 2009). Durch diese Screening-Tools kann auch nicht-psychiatrisches Klinikpersonal schnell und sicher Patienten, die ein Delir entwickeln, identifizieren (Devlin et al. 2007, Pandharipande et al. 2007, Pandharipande et al. 2008).

Der CAM-ICU und der ICDSC Score benötigen eine Schulung des Anwenders, während die Nursing Delirium Scale (Nu-DESC) keine weitere Schulung erfordert (AWMF 2015). Auch diesem Diagnoseinstrument wurde in Studien eine hohe Sensitivität bestätigt (ESA 2017, Luetz et al. 2010, Neufeld et al. 2013, Schiemann et al. 2011). Der Großteil dieser Screening-Tools wurde für die Anwendung auf der Intensivstation entwickelt und validiert. Doch vor allem der CAM, CAM-ICU und Nu-DESC sind inzwischen auch in einigen Studien im Aufwachraum bzw. auf der chirurgischen Normalstation untersucht und validiert worden (ESA 2017, Neufeld et al. 2013, Radtke et al. 2008).

Neben diesen vier am häufigsten genutzten Scores existieren noch viele weitere Screening-Tools: die Memorial Assessment Scale, die Delirium Rating Scale, die Bedside Confusion Scale, das Delirium-O-Meter, das Delirium Observation Screening, das Delirium Symptom Interview, der 4 „A“s Test, die Neelon and

Champagne Confusion Scale und viele andere (ESA 2017). Doch obwohl aktuell eine große Menge an Scores zur Verfügung stehen, kommt sowohl die Literatur, als auch die aktuelle Leitlinie der AWMF zu dem Schluss, dass die Unterschiede zwischen den verschiedenen Screening-Tools nicht so relevant sind, wie die routinemäßige und zuverlässige Anwendung eines Screening-Tools (AWMF 2015, Devlin et al. 2012). Es ist weniger entscheidend welcher Score genutzt wird, sondern dass ein Score stringent genutzt wird, und die sich daraus ergebenden Konsequenzen und Handlungsabläufe klar definiert sind (AWMF 2015, Kong et al. 1994). Vor allem die regelmäßige Anwendung der Scores gilt es hervorzuheben, denn angesichts der multifaktoriellen und fluktuierenden Natur des Delirs, ist eine einmalige Untersuchung eines Patienten anhand eines Screening-Tools oft sinnlos (Devlin et al. 2012). Wegen der schnellen Veränderung und dem möglichen plötzlichen Auftreten des Delirs, empfiehlt die Literatur mindestens alle 8 Stunden bzw. einmal pro Schicht eine Untersuchung mit einem Delir-Score sowie Dokumentation dessen (AWMF 2015, ESA 2017, Schiemann et al. 2011). Diese Empfehlung gilt sowohl auf der Intensivstation als auch im postoperativen Aufwachraum sowie postoperativ auf Normalstation bis zum fünften postoperativen Tag (AWMF 2015, ESA 2017, Schiemann et al. 2011).

Diese Regelmäßigkeit der Untersuchungen bedeutet unweigerlich, dass vor allem das Pflegepersonal bei deren Umsetzung sehr involviert ist (Luetz A 2008). Deshalb stellen vor allem auch pflegebasierte Scores einen vielversprechenden Ansatz dar (Luetz A 2008, Smith et al. 1995). Doch auch die Ärzte, die den Patienten meist ab Erstkontakt kennen, und somit besonders den Verlauf des Delirs beurteilen können, stellen eine Schlüsselrolle bei der Identifizierung des Delirs dar (Devlin et al. 2007). Prinzipiell sollte also das ganze Team, sowohl Ärzte als auch Pflege, bei der Wahl des zu verwendenden Screening-Tools miteinbezogen werden (ESA 2017). Denn nur wenn alle beteiligten Parteien ein „Verständnis für die Notwendigkeit und das Erlernen des Umgangs mit dem Screening-Tool“ haben, kann dieses auch erfolgreich zum Einsatz kommen (AWMF 2015).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Entwicklung zuverlässiger Screening-Tools, das Bewusstsein des Klinikpersonals gegenüber dem PD sensibilisiert hat, und die Identifikation betroffener Patienten erleichtert hat. Die regelmäßige

Untersuchung anhand von Diagnoseinstrumenten wie Delir-Scores, hat nachweislich einen direkten positiven Effekt auf das Behandlungsergebnis des Patienten, wie unter anderem „die Verkürzung der Beatmungs- und Intensivbehandlungsdauer sowie die Reduktion der Letalität“ (AWMF 2015, Chanques et al. 2006, Kastrup et al. 2009).

1.2.5 Prädiktion

Die frühzeitige und sichere Diagnose eines PD ist unabdingbar, idealerweise sollte jedoch bereits einen Schritt früher angesetzt werden: noch bevor sich ein PD überhaupt entwickelt, sollten Patienten, die diesbezüglich ein hohes Risiko haben, identifiziert werden, damit präventive Maßnahmen ergriffen werden können und das Entstehen eines PD verhindert bzw. sein Ausmaß reduziert werden kann (Wang et al. 2020).

Zunehmend werden klinische Vorhersagemodelle entwickelt und zur Prädiktion des Auftretens klinischer Ereignisse und Ergebnisse verwendet (Wang et al. 2020). Auch Vorhersagemodelle, die das Auftreten eines Delirs bzw. PD bestimmen können, sind inzwischen zahlreich vorhanden. Die 2018 erschienenen Richtlinien der Society of Critical Care Medicine schlagen den routinemäßigen Einsatz von Delir-Vorhersagemodellen in der täglichen Praxis der Intensivstation vor (Devlin et al. 2018). Auch andere Autoren wie beispielsweise Wang et al. sind der Meinung, dass solche Modelle dem Arzt- und Pflegepersonal helfen könnten, frühzeitige Maßnahmen bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein Delir zu ergreifen, und dadurch dessen Auftreten zu verhindern oder zu verringern (Wang et al. 2020).

Wegen der Komplexität des Delirs muss ein Delir-Vorhersagemodell viele Risikofaktoren miteinbeziehen um eine gute und sichere Vorhersagefähigkeit zu bieten (Wang et al. 2020). Nur so können sinnvolle klinische Konsequenzen folgen, wie die gezielte Prävention in medikamentöser sowie nicht-medikamentöser Form. Studien beschreiben, dass die gezielte medikamentöse Prävention sowie nicht-medikamentöse Interventionen die Inzidenz, das Ausmaß sowie die Dauer des Delirs reduzieren können (van den Boogaard et al. 2012, Wang et al. 2020, Wassenaar et al. 2015). Wenn diese präventiven Maßnahmen auf tatsächliche Hochrisikopatienten beschränkt werden können und nicht generell bei allen Patienten durchgeführt werden müssen, sind sowohl die Anzahl der Patienten, die unnötigerweise potenziell geschädigt werden können, als auch der Aufwand und die Kosten für diese Maßnahmen geringer (Wassenaar et al. 2015). Logischerweise ist auch die Wirksamkeit von präventiven Maßnahmen bei Patienten mit einem höheren Risiko für ein Delir stärker ausgeprägt (van den Boogaard et al. 2013, Wang et al. 2020, Wassenaar et al. 2015).

Delir-Vorhersagemodelle werden bereits seit Jahren in der Literatur beschrieben. Schon 1994 entwickelten Marcantonio et al. ein einfaches Vorhersagemodell auf Grundlage folgender sieben Risikofaktoren, die sie identifiziert hatten: Alter über 70, Alkoholmissbrauch, schlechter kognitiver Status, schlechter funktioneller Status, deutlich abnormale präoperative Natrium-, Kalium- oder Glukosespiegel, sowie nichtkardiale Thorax- und Aortenaneurysmenchirurgie in der Vorgeschichte (Marcantonio et al. 1994). Zwei Jahre später entwickelten Inouye et al. ein Modell das folgende Faktoren miteinbezog: körperliche Einschränkungen, Unterernährung, mehr als drei zusätzliche Medikamente, Verwendung eines Blasenkatheters und ein iatrogener Vorfall (Inouye et al. 1996). Auch sie erstellten anhand dieser Risikofaktoren ein Modell mit dem sich das Auftreten eines Delirs innerhalb der ersten neun Tage im Krankenhaus vorhersagen ließ (Inouye et al. 1996). Genau wie die Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs sich in den zahlreichen existierenden Studien weit unterscheiden, unterscheiden sich auch die Vorhersagemodelle, die auf diesen Risikofaktoren entstehen enorm. Zwei der am meisten untersuchten und validierten Prädiktionsmodelle sind das PRE-DELIRIC und das E-PRE-DELIRIC Model für die Intensivstation. Das PRE-DELIRIC Model, das 2012 von van den Boogaard et al. entwickelt wurde, basiert auf zehn Risikofaktoren, die innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme auf der Intensivstation leicht verfügbar sind und einen hohen Vorhersagewert haben: Alter, APACHE-II-Score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), Koma (Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) von -4/-5), Infektion, Hauptgrund der Aufnahme (chirurgisch, internistisch, traumatisch, neurologisch), metabolische Azidose, Einsatz von Beruhigungsmittel und Einsatz von Morphin, sowie Harnstoffkonzentration im Urin (van den Boogaard et al. 2012). Die Verlässlichkeit der Vorhersage des PRE-DELIRIC Models wurde zunächst mit der Einschätzung des Pflegepersonals verglichen, und später auch in zahlreichen Studien untersucht, inklusive einer großen Meta-Analyse von Ho et al.. Das PRE-DELIRIC Modell kann demnach aufgrund seiner zuverlässigen Prognose und guten Testgenauigkeit zur Identifizierung des Delirs und damit zur präventiven Behandlung von Hochrisikopatienten verwendet werden (Ho et al. 2019, van den Boogaard et al. 2012, Wassenaar et al. 2015). Das E-PRE-DELIRIC Model, das 2015 von Wassenaar und van den Boogard entwickelt wurde, basiert auf neun Risikofaktoren, die schon direkt bei Aufnahme auf die

Intensivstation zur Verfügung stehen, wodurch das Modell eine noch frühere Risikoidentifikation erlaubt: Alter, vorbestehende kognitive Einschränkungen, Alkoholabusus, Hauptgrund der Aufnahme (chirurgisch, internistisch, traumatisch, neurologisch), Dringlichkeit der Aufnahme, mittlerer arterieller Druck, Einnahme von Kortikosteroiden, respiratorische Insuffizienz sowie Harnstoff-Stickstoff im Serum (Wassenaar et al. 2015). Auch dieses Modell wurde zahlreich in der Literatur validiert und stellt ein verlässliches Prädiktionsinstrument dar (Wang et al. 2020, Wassenaar et al. 2019, Wassenaar et al. 2015).

Das PRE-DELIRIC und das E-PRE-DELIRIC Modell sind beide für die Anwendung auf der Intensivstation entwickelt worden. Es ist allerdings wichtig zu erkennen, dass sich die Risikofaktoren für ein Delir zwischen verschiedenen Patientenkohorten, beispielsweise internistische versus chirurgische Patienten, sehr unterscheiden können, da letztere mehr iatrogenen Faktoren, wie der Anästhesie und dem chirurgischen Eingriff selbst ausgesetzt sind (Ahmed et al. 2014). Kim et al. entwickelten daher 2016 das Delphi Model (DELirium Prediction based on Hospital Information), das auf präoperativen sowie postoperativen Faktoren basiert und spezifisch ein PD vorhersagen soll: Alter, geringe körperliche Aktivität, Hörschwäche, schwerer Alkoholmissbrauch, Delir in der Vorgeschichte, Notfalloperation, Verlegung auf Intensivstation, offene Chirurgie, und erhöhtes postoperatives C-reaktives Protein fließen in das Prädiktionsmodell mit ein (Kim et al. 2016). Auch dieses Modell wurde in Studien validiert (Xing et al. 2019).

Neben den genannten Modellen existieren in der Literatur noch viele weitere, und es kommen ständig neue hinzu. Chen et al. entwickelten 2017 ein Modell das auf elf Risikofaktoren basiert, Xing et al. entwickelten 2019 ein weiteres Modell zur spezifischen Vorhersage des Delirs bei chirurgischen Patienten, Wang et al. entwickelten 2020 ein Modell das auf sechs Risikofaktoren basiert, und Kim et al. entwickelten 2020 ein Modell für eine spezifische Patientenkohorte, nämlich für Patienten nach Hüft-OP (Chen et al. 2017, Kim et al. 2020, Wang et al. 2020, Xing et al. 2019). Zudem werden immer häufiger Risiko-Nomogramme entwickelt, die als grafisch illustrierte, statistische Modelle leichter anzuwenden sind. Beispielsweise entwickelte Choi et al. spezifisch für Patienten, die sich einer Operation im Kopf-Hals-Bereich unterziehen, ein Nomogramm, das auf folgenden Risikofaktoren basiert:

Alter, Vorgeschichte der psychiatrischen Störung, Familienstand, präoperative numerische Schmerzskala, ASA-Klassifikation und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (Choi et al. 2017). Nomogramme werden in großen Teilen der Medizin als Hilfsmittel in Prädiktion und Diagnostik genutzt, und können auch in der Vorhersage des PD von Vorteil sein, da sie die Integration von Delir-Vorhersagemodellen in den klinischen Alltag vereinfachen können.

Die Literatur ist sich nach wie vor nicht einig über die Anwendung von Vorhersagemodellen im klinischen Alltag. Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) schlägt klar ein Risikoscreening auf ein mögliches Delir vor (NICE 2010). Auch zahlreiche Autoren sind der Meinung, dass die Prädiktion des Delir-Risikos relevante Informationen für das betreuende Personal sowie Familienangehörigen liefern und Hochrisikopatienten für präventive Maßnahmen identifizieren kann (Inouye et al. 2014, Kim et al. 2016, van den Boogaard et al. 2012, Wassenaar et al. 2015). Die aktuelle deutsche Leitlinie der AWMF zu Analgesie, Sedierung und Delir-Management hingegen gibt an, dass der „standardmäßige Gebrauch eines Tools für alle Patientengruppen zum aktuellen Zeitpunkt nicht zu empfehlen (ist), da die Instrumente an speziellen Patientenkollektiven validiert wurden und eine situationspezifische/kontextsensitive diagnostische Validität aufweisen“ (AWMF 2015). Sie schlägt vor, dass die Einschätzung des Delir Risikos „klinisch individuell auf Grund der Anamnese und der vorhandenen Risikofaktoren des Patienten“ erfolgen soll (AWMF 2015).

1.2.6 Prävention

Unabhängig davon auf welche Weise das Delir-Risiko eines Patienten eingeordnet wird, ist sich die Literatur einig darüber, dass präventive Maßnahmen das Ziel bei allen gefährdeten Patienten sein sollen (ESA 2017). In den letzten Jahren, hat sich die Aufmerksamkeit der Forschung immer mehr von der Behandlung des Delirs zur Prävention des Delirs verlagert (Van Rompaey et al. 2009). Hierfür sind die Risikoevaluation und damit die individuellen Risikofaktoren besonders wichtig, weshalb diese gleich bei Aufnahme eines Patienten erkannt werden sollen (AGSEP 2015, ESA 2017, Holt et al. 2013, Wang et al. 2020). Durch die multifaktorielle Ätiologie des Delirs, ist es unwahrscheinlich, dass die Fokussierung auf einen einzelnen Risikofaktor das Delir verhindert, weshalb Multikomponentenansätze sowohl für die Prävention als auch für die Behandlung am sinnvollsten sind (Martinez et al. 2012, NICE 2010, Siddiqi et al. 2006). Viele Studien und Leitlinien empfehlen Multikomponentenansätze, die auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst sein sollen, und somit individuelle Risikofaktoren modifizieren sollen (Holt et al. 2013, Siddiqi et al. 2006). Gentric et al. als, Vidan et al. und andere Autoren berichteten von einer signifikanten Verringerung der Inzidenz des Delirs von bis zu 66% bei Patienten bei denen Interventionen aus mehreren Komponenten zum Einsatz kamen (Gentric et al. 2007, Holt et al. 2013, Vidan et al. 2009). Für alle Hochrisikopatienten sollen diese Multikomponentenansätze sowohl proaktive, nicht-medikamentöse Ansätze sowie gezielte medikamentöse Ansätze mit einschließen (Marcantonio 2012, Zhang et al. 2013).

Nicht-Medikamentöse Prävention:

In den letzten Jahren „kristallisieren sich zunehmend nicht-pharmakologische Ansätze als maßgeblich“ in der Prävention des Delirs heraus (AWMF 2015). Das American Geriatrics Society Expert Panel gab 2015 an, dass mindestens zehn Studien von mittlerer bis hoher Qualität die Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Ansätze zur Delir-Prävention dokumentiert haben, inzwischen sind noch einige neue Studien hinzugekommen (AGSEP 2015). Nicht-pharmakologische Ansätze sollten ebenfalls aus mehreren Komponenten bestehen, individuell auf den Patienten und

seine Bedürfnisse angepasst sein und von einem interdisziplinären Team durchgeführt werden (NICE 2010). Durch solche Strategien ist eine Verringerung der Delir-Inzidenz von 30 - 40% in der Literatur beschrieben (AGSEP 2015, Holt et al. 2013, Martinez et al. 2012, Siddiqi et al. 2006, Soiza et al. 2019).

Es wurden bereits viele präventive Maßnahmen in Studien genannt und untersucht. Zu den wichtigsten gehören hierbei stimulierenden Maßnahmen während des Tages: eine frühe Mobilisierung, die regelmäßige Orientierung unterstützt durch Hilfsmittel zur zeitlichen wie räumlichen Orientierung (Tageslicht im Zimmer, Uhren und Kalender an den Wänden) sowie durch aktive Interaktion in Gesprächen, kognitive Stimulation (beispielsweise durch Musikhören, aber auch durch möglichst viel Kommunikation mit Angehörigen und vertrauten Personen), die Minimierung sensorischer Beeinträchtigungen (Brille und Hörgeräte sollten auf- bzw. eingesetzt werden), die Optimierung von Hydratation und Ernährung (dabei frühestmögliche enterale Ernährung), frühzeitige Entfernung von Drainagen, bestenfalls ein konstantes, vertrautes Pflegeteam, keine unnötigen Verlegungen zwischen verschiedenen Zimmern oder Stationen. Zu den wichtigsten präventiven Maßnahmen in der Nacht gehören schlaffördernde Maßnahmen: Schlafhygiene fördern, Lichtreduktion, Lärmreduktion, Schlafbrillen, Ohrstöpsel, möglichst keine pflegerischen Maßnahmen bei Nacht, möglichst keine unruhigen Zimmernachbarn. (AWMF 2015, Schweickert et al. 2009, Soiza et al. 2019, van den Boogaard et al. 2012)

Um solche Maßnahmen systematisch durchzuführen wurden Programme entwickelt, wie beispielsweise das HELP: Hospital Elder Life Program (Chen et al. 2011, Marcantonio 2012). HELP bewertet sechs Risikofaktoren bei der Aufnahme des Patienten, und beinhaltet gezielte weitgehend nicht-pharmakologische Interventionen für jeden Risikofaktor, die durch geschulte Freiwillige durchgeführt werden (Marcantonio 2012). Dazu gehören tägliche protokollierte Besuche, Orientierung, therapeutische (kognitive) Aktivitäten, frühzeitige Mobilisierung, Überprüfung bzw. Anpassung von Seh- und Hörvermögen, Unterstützung bei der enteralen Ernährung, sowie Förderung der Schlafhygiene (Marcantonio 2012). Das HELP wurde in mehreren Studien als effektive Möglichkeit die Inzidenz des Delirs zu verringern beschrieben (Inouye et al. 1999, Siddiqi et al. 2007).

Ein weiteres beschriebenes Präventionsmodell, das vor allem bei älteren Patienten eingesetzt wird, sind stationäre geriatrische Beratungsteams (IGCT = inpatient geriatric consultation teams) (Deschodt et al. 2012, Marcantonio 2012). Diese sollen sowohl die Patienten als auch das Personal beraten, sensibilisieren und durch gezielte Empfehlungen unterstützen. Studien konnten zeigen, dass der Einsatz solcher Teams die Inzidenz eines Delirs um bis zu 30% reduzieren konnte (Deschodt et al. 2012, Zhang et al. 2013).

Da die Desorientierung zu Raum, Zeit und eigener Person ein Delir wesentlich katalysieren kann, ist der regelmäßige Kontakt mit vertrauten Menschen für gefährdete Patienten sehr wichtig. Deshalb empfehlen mehrere Autoren die Familie des Patienten aktiv in die Delir-Prävention miteinzubeziehen (Martinez et al. 2012, Soiza et al. 2019).

Das American Geriatrics Society Expert Panel betont in seiner Leitlinie 2015 vor allem auch wie wichtig die regelmäßige Schulung und Sensibilisierung des Personals für die Delir Prävention und Behandlung sind. Gesundheitssysteme und Krankenhäuser sollten diesbezüglich Fortbildungen anbieten, die sich auf die Risikofaktoren, Screening-Tools, nicht-pharmakologische sowie pharmakologische Ansätze für Prävention sowie Management des Delirs konzentrieren (AGSEP 2015).

Medikamentöse Prävention:

Schon 1999 konnte Inouye et al. keine routinemäßige pharmakologische Delir-Prävention empfehlen, und sehr ähnlich beschreiben 20 Jahre später Soiza und Myint 2019, dass aktuell keine spezifische pharmakologische Therapie zur Verhinderung des Delirs empfohlen werden kann (Inouye et al. 1999, Soiza et al. 2019). Zusätzlich zur Abwägung, ob eine aktive Gabe von Medikamenten, die das Delir verhindern sollen, sinnvoll ist, muss die bereits bestehende Medikation eines Patienten bei Aufnahme ins Krankenhaus auf das Risiko ein Delir auslösen zu können überprüft werden. Beispielsweise wurde die Einnahme von fünf oder mehr Medikamenten klar mit einem erhöhten Delir-Risiko in Verbindung gebracht (Inouye et al. 1996). Zudem sind bestimmte Medikamentenklassen mit einem erhöhten Delir-Risiko assoziiert, wie Antipsychotika, Benzodiazepine, Anticholinergika und Opiode

(Agostini et al. 2001). Paradoxe Weise sind dies die Medikamentenklassen, die am häufigsten zur Beruhigung, Anxiolyse und Sedierung eingesetzt werden und somit einen hohen Stellenwert in der Therapie des manifesten Delirs haben. Studien haben gezeigt, dass Medikamente aus diesen Medikamentenklassen die Wahrscheinlichkeit, dass vor allem ältere Patienten ein Delir entwickeln, mehr als verdoppeln können (Agostini et al. 2001, AGSEP 2015, Taipale et al. 2012). Klinische Richtlinien empfehlen daher zur pharmakologischen Risikoverminderung und Prävention klar die Vermeidung von Medikamenten, die das Risiko oder den Schweregrad eines Delirs erhöhen können (AGSEP 2015). Bei allen Patienten mit vorbestehender Medikation innerhalb dieser Medikamentenklassen, sollte eine Optimierung der Medikation erfolgen und diese gegebenenfalls umgestellt werden (Soiza et al. 2019). Hierbei muss selbstverständlich bei jedem Patienten eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung stattfinden, da die spezifischen Risiken bei Weglassen eines Medikaments gegenüber denen einer Delir-Entwicklung überwiegen können (AGSEP 2015).

Anticholinergika/Cholinesteraseinhibitoren:

Anticholinergika bzw. Cholinesteraseinhibitoren sind eine Klasse von Medikamenten, die vor allem bei Patienten mit Demenz häufig verschrieben wird. Da ein cholinergischer Mangel eine Hypothese der Delir-Entstehung darstellt, könnten sie in der Prävention des Delirs von Bedeutung sein, allerdings haben Studien keinen Nutzen diesbezüglich nachgewiesen (Marcantonio et al. 2014). Im Gegenteil ist die Verabreichung von anticholinergisch wirksamen Medikamenten mit einem erhöhten Risiko an kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert, das American Geriatrics Society Expert Panel beschreibt unter ihnen sogar eine Verdoppelung der Wahrscheinlichkeit für ein Delir (Agostini et al. 2001, AGSEP 2015). Auch andere Autoren sind der Meinung, dass Cholinesteraseinhibitoren nicht nur keinen Nutzen bei der Prävention des Delirs haben, sondern dieses sogar auslösen und in Ausmaß und Mortalität verschlimmern können (AGSEP 2015, Siddiqi et al. 2007, Zhu et al. 2017). Deshalb sollte bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Aufnahme keinen Cholinesteraseinhibitor einnehmen, die prophylaktische Verschreibung eines solchen zur Delir-Prävention vermieden werden (AGSEP 2015, ESA 2017)

Benzodiazepine:

Benzodiazepine werden in klinischen Alltag sehr routinemäßig eingesetzt (ESA 2017). Schon präoperativ werden ängstlichen Patienten Benzodiazepine verschrieben, aber auch postoperativ wird häufig ein Benzodiazepin verabreicht damit die Intubation und Beatmung toleriert wird, aber auch um die Angst zu minimieren, und Entspannung und Schlaf zu induzieren (Taipale et al. 2012). In der Literatur kommt diesbezüglich immer häufig Kritik auf, einerseits weil der Einsatz von Benzodiazepinen häufig überflüssig ist, und andererseits, weil Benzodiazepine als Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs identifiziert wurden (Taipale et al. 2012). Auch Marcantonio et al. und das American Geriatrics Society Expert Panel beschreiben, dass die Verabreichung von Benzodiazepinen mit einer erhöhten Delir-Inzidenz einhergeht (AGSEP 2015, Marcantonio 2012, Marcantonio et al. 1994, Marcantonio et al. 1994). Deshalb gibt die European Society of Anaesthesiology die Empfehlung routinemäßige Prämedikation mit Benzodiazepinen zu vermeiden, und ihren Einsatz nur auf Patienten mit extremen Angstzuständen zu begrenzen (ESA 2017).

Antipsychotika:

Die Verschreibung von antipsychotischen Medikamenten zur Prävention des Delirs wird in der Literatur begrenzt, uneinheitlich und widersprüchlich unterstützt (AGSEP 2015). Es gibt sehr gegensätzliche Ergebnisse hinsichtlich der Verringerung der Inzidenz und des Ausmaßes des Delirs durch die prophylaktische Gabe von Antipsychotika (Saczynski et al. 2012). Die aktuelle Leitlinie der AWMF gibt an, dass bei Delir-Hochrisikopatienten eine prophylaktische Low-dose-Gabe von Haloperidol gegeben werden kann (AWMF 2015). Gleichzeitig gibt es aber auch einige Autoren, die der Meinung sind, dass diese Ergebnisse - sowohl bezüglich typischer als auch atypischer Antipsychotika - zu inkonsistent und unsicher sind und es keine eindeutigen Belege für die Wirksamkeit antipsychotischer Medikamente in der Delir-Prävention gibt (ESA 2017, Siddiqi et al. 2007). Deshalb empfehlen sowohl das American Geriatrics Society Expert Panel als auch die European Society of Anaesthesiology Antipsychotika aufgrund ihrer potentiellen Schädlichkeit nicht zur Delir-Prävention (AGSEP 2015, ESA 2017).

Opioide:

Eine unzureichende prä- sowie postoperative Analgesie kann zur Entstehung eines Delirs beitragen, weshalb die Schmerzkontrolle und somit Stressreduktion sehr wichtig sind, um die Delir-Rate zu minimieren (AGSEP 2015, ESA 2017). Gleichzeitig wurden Schmerzmittel wie Opioide jedoch auch als Risikofaktor für ein Delir identifiziert. Mehrere Autoren beschreiben, dass die Gabe von Opioiden wie beispielsweise Pethidin signifikant mit dem Auftreten eines Delirs assoziiert ist (AGSEP 2015, ESA 2017, Marcantonio et al. 1994). Die Gabe von nicht-opioiden Schmerzmitteln hingegen, geht im Vergleich zu einem reinem Opioid-Schmerzregime mit einer geringeren Delir-Inzidenz einher (AGSEP 2015).

1.2.7 Therapie

Wie auch die Delir-Prävention basiert die Therapie des Delirs auf Multikomponentenansätzen. Sowohl nicht-pharmakologische als auch pharmakologische Ansätze gehören zur Behandlung des Delirs (Schiemann et al. 2011). Einer der wichtigsten Faktoren im Therapiekonzept ist der frühestmögliche Beginn der Behandlung. Wang et al. sind, wie einige andere Autoren, sogar der Meinung, dass die Früherkennung und Prävention die wichtigsten Pfeiler der Therapie darstellen, da es nach wie vor keine evidenzbasierte Therapie des Delirs gibt (Soiza et al. 2019, Wang et al. 2020). Je später mit der Behandlung eines aufgetretenen Delirs begonnen wird, desto länger dauert dieses und desto mehr ist mit kognitiven Einschränkungen und einem negativen Heilungsverlauf zu rechnen (ESA 2017). Daher sollte eine sofortige Therapie sowohl der auslösenden Faktoren als auch der Symptome erfolgen (AWMF 2015).

Nicht-Medikamentöse Therapie:

Der erste Schritt in der Akutbehandlung des Delirs stellt immer die Beruhigung des Patienten und seiner Angehörigen sowie die Aufklärung über das Syndrom dar. Dann müssen zügig die behandelbaren auslösenden Faktoren identifiziert werden. Ursachen wie Dehydrierung, Obstipation, Hypoxie, Infektion, Schmerzen, Mangelernährung, Immobilität, Schlafstörungen oder sensorische Beeinträchtigungen müssen erkannt und wenn möglich behoben werden (NICE 2010). Die nicht-medikamentöse Therapie ähnelt in weiten Teilen den nicht-medikamentösen Präventionsstrategien und kann daher als Fortsetzung der antideliranten Maßnahmen während des gesamten Krankenhausaufenthaltes eines Patienten angesehen werden (Schiemann et al. 2011). Dazu gehören also stimulierende Maßnahmen während des Tages, wie die frühzeitige Mobilisierung, (Re-)Orientierung, Seh- und Hörhilfen, etc., sowie schlaffördernde Maßnahmen für die Nacht, wie die Stressreduktion, Schlafhygiene, etc. (AWMF 2015).

Medikamentöse Therapie:

Umfragen weisen darauf hin, dass die medikamentöse Therapie in der klinischen Praxis häufig zur Behandlung des Delirs eingesetzt wird. Allerdings ist ähnlich wie bei der medikamentösen Delir-Prävention, auch die medikamentöse Behandlung des Delirs in der Literatur vielfach untersucht worden, ohne dass es schlüssige, allgemein akzeptierte Ergebnisse gibt (AGSEP 2015, AWMF 2015, Burry et al. 2018, ESA 2017, Schieman et al. 2011). Bezüglich der meist genutzten Medikamentenklassen in der Behandlung des Delirs - Antipsychotika, Benzodiazepine und Anticholinergika - stellt sich der aktuelle Stand in der Wissenschaft wie folgt dar.

Antipsychotika:

Die Evidenz für die Behandlung des Delirs mit Antipsychotika ist aufgrund der Heterogenität der untersuchten Medikamente, der verabreichten Dosierungen, der Patientenpopulationen, und der unterschiedlichen Ergebnisse schwierig zu interpretieren. In der NICE Leitlinie von 2010 wird empfohlen, dass nach Ausschöpfen der nicht-pharmakologischen Maßnahmen, eine kurzfristige (<1 Woche) antipsychotische Medikation mit Haloperidol oder Olanzapin in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden kann (Burry et al. 2018, NICE 2010). Die deutsche Leitlinie der AWMF gibt an, dass die Behandlung des Delirs mit niedrig dosiertem Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin erfolgen kann (AWMF 2015). Das American Geriatrics Society Expert Panel beschränkt diese Empfehlung in ihrer Leitlinie 2015 auf Patienten die stark agitiert sind und für sich selbst oder andere eine Gefährdung darstellen, wobei die Behandlung ebenfalls mit der niedrigsten wirksamen Dosis stattfinden und täglich durch eine ausführliche Untersuchung des Patienten reevaluiert werden soll (AGSEP 2015). Laut ihrer Leitlinie gibt es keinen Nutzen von Antipsychotika bei Patienten ohne Erregung, weshalb diese Medikamente der kurzfristigen Behandlung und der akuten (Notfall-)Behandlung vorbehalten bleiben sollen (AGSEP 2015). Auf neuesten, umfangreichen Studien basierend, die keine Evidenz für die Wirkung von antipsychotischen Medikamenten bezüglich eines Delirs zeigten, empfehlen die 2019 veröffentlichten Schottischen Leitlinien zur Risikoreduktion und Management des Delirs keine routinemäßige Anwendung irgendeiner pharmakologischen Behandlung des Delirs (Burry et al. 2018, Soiza et al. 2019).

Benzodiazepine:

Es gibt aktuell keine Evidenz für den Nutzen einer routinemäßige Anwendung von Benzodiazepinen bei der Behandlung des Delirs, da es Nachweise gibt, dass Benzodiazepine die Entstehung eines Delirs fördern können (AGSEP 2015, AWMF 2015). Daher sollten Benzodiazepine, insbesondere Lorazepam, nicht als Erstlinienbehandlung jeglicher Delirform verwendet werden, selbst wenn eine Selbst- oder Fremdgefährdung des Patienten vorliegt (AGSEP 2015, Schieman et al. 2011). Die Ausnahme stellt hierbei das Alkoholentzugsdelir dar, bei dem Benzodiazepine nach wie vor die Medikation der ersten Wahl sind (ESA 2017).

Anticholinergika/Cholinesteraseinhibitoren:

Der Ansatz zur Behandlung des Delirs mit Anticholinergika beruht auf der Theorie, dass ein Ungleichgewicht zwischen Dopamin und Acetylcholin zur Entstehung eines Delirs beitragen kann (Schieman et al. 2011). Doch ähnlich wie dieser Ansatz auch in der Delir-Prävention untersucht und widerlegt wurde, konnten neuere Studien die erfolgreiche Behandlung des Delirs mit Cholinesteraseinhibitoren entgegen der Auffassung früherer Studien nicht bestätigen (Schieman et al. 2011). Eine Studie, die die Rivastigmin Gabe mit einer Placebo Gabe verglich, konnte keine signifikante Wirkung des Anticholinergikums bezüglich der Dauer, des Schweregrads und der Mortalität des Delirs feststellen (Overshott et al. 2010).

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Das PD, eine akute und fluktuierende Veränderung des psychischen Zustandes unter anderem mit Störungen der Kognition und verminderter Wahrnehmung, ist ein häufiges und oft übersehendes psychiatrisches Syndrom, das in jedem Alter auftreten kann und auch in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie (MKG) regelmäßig vorkommt (Lipowski 1987, Yamagata et al. 2005). In Studien, die zur Ätiologie des PD durchgeführt wurden, konnten bereits viele Risikofaktoren identifiziert werden (Inouye et al. 2007, Shiiba et al. 2009, Zhu et al. 2017). Darauf basierend wurden einige Modelle zur Prädiktion des Delirs erstellt, um Hochrisikopatienten zu identifizieren und diese frühzeitig präventiven Maßnahmen zuführen zu können (Kim et al. 2016, van den Boogaard et al. 2012, Wassenaar et al. 2015). Doch die großen Unterschiede zwischen den in verschiedenen Studien festgestellten Risikofaktoren verdeutlichen, dass die Ätiologie des PD sehr komplex und noch nicht ausreichend untersucht ist. Aufgrund der Heterogenität des Studiendesigns und der Patientenpopulation ist es sehr schwierig, Ergebnisse aus anderen Bereichen auf Patienten in der MKG zu übertragen. Dabei sind diese Patienten durch die umfangreichen und komplizierten Eingriffe, das häufig hohe Alter, anamnestischen Alkohol- und Nikotinabusus sowie zahlreichen bestehenden Komorbiditäten besonders gefährdet für die Entwicklung eines PD. Da das PD zudem mit weitreichenden Folgen einhergeht, die sowohl den Patienten und dessen Heilungsverlauf, als auch die Kosten für die Abteilungen und das Gesundheitssystem betreffen, hätte die frühzeitige, zuverlässige Identifikation von Risikopatienten in der der MKG eine große Bedeutung (Aldemir et al. 2001, Choi et al. 2017).

Deshalb ist es das Ziel dieser Studie, modifizierbare Risikofaktoren für das PD bei Patienten zu identifizieren, bei denen eine umfangreiche rekonstruktive Lappenoperation im Kopf- und Halsbereich durchgeführt wird. Viele Studien konzentrieren sich auf eine kleine Anzahl möglicher prädiktiver Parameter für das PD. Da sich die Ätiologie des PD jedoch so komplex präsentiert, ist es zudem das Ziel dieser Studie so viele potentielle Risikofaktoren wie möglich einzubeziehen und zu untersuchen. Dies umfasst daher sowohl allgemeine Patientenparameter sowie prä-, intra- und postoperative Faktoren.

Reversible, modifizierbare Faktoren könnten so im klinischen Alltag mehr Aufmerksamkeit erhalten und es kann prä-, intra- und postoperativ Einfluss genommen werden. Es könnten präoperative Risikobewertungs-Scores erstellt werden und Richtlinien für Management und Entscheidungsfindung bei Risikopatienten erarbeitet werden. Dies könnte dazu beitragen, sowohl die Inzidenz als auch die Morbidität im Zusammenhang mit dem PD zu verringern, was zu einem verbesserten postoperativen Management, kürzeren Krankenhausaufenthalten, schnelleren Genesungszeiten und geringeren Kosten führen könnte. Um die komplexe Ätiologie des PD in prospektiven Studien weiter zu untersuchen, ist ein breites Wissen über möglichst viele Parameter, die seine Entwicklung beeinflussen, unerlässlich.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Diese Studie wurde als retrospektive Studie an einem dokumentierten Patientenkollektiv durchgeführt, um Risikofaktoren für die Entstehung eines PD bei Patienten zu identifizieren, bei denen eine umfangreiche rekonstruktive Lappenoperation im Kopf-Hals-Bereich durchgeführt wurde. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München genehmigt (Ethik-Votum Nr. 101/18s). Alle Patienten haben vor ihrem Krankenhausaufenthalt und ihrer Operation eine schriftliche Einwilligung unterschrieben. Alle Patienten, die sich im Jahr 2017 in der Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München einer rekonstruktiven Lappenoperation unterzogen haben, wurden in diese Studie einbezogen und die medizinischen Daten entsprechend aus bestehenden Dokumentationen erhoben. Alle Patienten wurden unter identischen prä-, intra- und postoperativen Bedingungen nach deutschen Richtlinien operiert. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Gruppe 1 wurden die Patienten zugeteilt, die im Rahmen des Aufenthalts in unserer Klinik ein PD entwickelt hatten; Gruppe 2 wurden die Patienten zugeteilt, die kein PD entwickelt hatten. Als Einschlusskriterium für Gruppe 1 galt die klare Dokumentation eines PD in Form einer ICD-10- und/oder DSM IV-Kodierung.

2.2 Patientengut und Parameter

Es wurden insgesamt 100 Patienten in die Studie miteingeschlossen, bestehend aus 65 Männern und 35 Frauen. Von jedem Patienten wurden insgesamt 146 allgemeine, prä-, intra- und postoperative Parameter erfasst und in Excel im Binärsystem dokumentiert.

Zu den **allgemeinen Parametern** gehörten: Alter, Geschlecht, BMI, Alkoholkonsum, Rauchgewohnheiten inklusive Packyears, Drogenkonsum, sozialer Status (alleinlebend, in Familie lebend, anderer), Beruf (akademischer Beruf, nicht-akademischer Beruf, arbeitslos, pensioniert, nicht angegeben), Hauptdiagnose (Plattenepithelkarzinom (PEC), Rezidiv eines PEC, Zweittumor in Form eines PEC, andere maligne Neuerkrankung, Osteoradionekrose, andere Erkrankungen) und Tumorstadium falls zutreffend.

Zu den **präoperativen Parametern** gehörten: ASA-Stadium, Vorerkrankungen (kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Hypertonie, psychiatrische Vorerkrankungen, andere maligne Erkrankungen außerhalb des Kopf-Hals-Bereichs, COPD, Stoffwechselerkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes Mellitus), bestehende Medikation (Menge der bestehenden Medikation, Art der bestehenden Medikation: blutgerinnungshemmende Medikamente, Blutdruckmedikation, Psychopharmaka, Medikamente bei pulmonalen Erkrankungen, Insulin oder orale Antidiabetika, Schilddrüsenhormone, Schmerzmedikation) und Ergebnisse standardisierter Laboruntersuchungen einschließlich 15 Laborparametern (Natrium, Kalium, Kreatinin, GPT, GFR MDRD, GFR CKD, CRP, Quick, PTT, Leukozytenzahl, Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozytenzahl, TSH-Wert).

Zu den **intraoperativen Parametern** gehörten: die Art der Operation (Tracheotomie, Neck Dissection (ND), Doppellappen, Radialislappen (RFF), Fibulatransplantat (FFT), Anterior Lateral Thigh Lappen (ALT), Unterschenkel Perforatorlappen, Latissimus dorsi Lappen, Scapulatransplantat, anderes Transplantat/Lappen) die Dauer der Operation, die Flüssigkeitsein- und -ausfuhr sowie die Differenz, die Blut- und Kolloideinfuhr und -ausfuhr sowie die Differenz, die Gesamtein- und -ausfuhr sowie die Differenz, die Blutgasanalyse zu zwei verschiedenen Zeitpunkten während der Operation einschließlich zwölf Blutgasparameter (pH, O₂, CO₂, HCO₃, BE, Laktat, Hämoglobin, Hämatokrit, Natrium, Kalium, Calcium, Blutzucker), sowie die Anzahl und Art der Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat, gefrorenes Frischplasma, Prothrombinkonzentrat, und andere Blutprodukte).

Zu den **postoperativen Parametern** gehörten: der Gesamtklinikaufenthalt, die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation, ob am ersten postoperativen Tag eine Verlegung auf Normalstation stattfand, der Zeitpunkt der Dekanülierung, die Dauer der künstlichen Beatmung, die Dauer der postoperativen Monitorüberwachung, chirurgische Komplikationen (Nachblutung, Anastomosenrevision, Transplantatverlust, Wundheilungsstörung mit Revision in ITN, Nachresektion des Tumors, Wundheilungsstörung mit Wundpflege ohne ITN, Anzahl der Revisionen) internistische Komplikationen (kardiologische Komplikationen, Elektrolytentgleisungen, Pneumonie, Pleuraerguss, Lungenarterienembolie, Nierenversagen, Schlaganfall), Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG), neue Medikamente nach der Operation (Psychopharmaka, Antibiotika zusätzlich zu Ampicillin/Sulbactam), postoperative Bestrahlung und die Ergebnisse standardisierter Laboruntersuchungen am ersten und dritten postoperativen Tag (gleiche Laborparameter wie präoperativ). Für alle Parameter siehe auch Ergebnisse: Tabellen 1 – 4.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit dem Statistical Package for Social Sciences (SPSS) durchgeführt. Qualitative Merkmale wurden in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Um die statistische Signifikanz der Unterschiede der Parameter zwischen den beiden Gruppen zu testen, wurden qualitative Daten mit dem Chi-Quadrat-Test mit Yates-Kontinuitätskorrektur oder, falls in mindestens 20% der einbezogenen Zellen die Anzahl unter fünf lag, mit dem Exakten Fisher-Test untersucht. Die quantitativen Daten wurden in Median, Minimum und Maximum angegeben, und falls von einer Normalverteilung auszugehen war mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Um die statistische Signifikanz der Unterschiede der Parameter zwischen den beiden Gruppen zu testen, wurden quantitative Daten mit dem doppelten t-Test oder dem Wilcoxon-Rangsummentest (Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test) mit Kontinuitätskorrektur analysiert. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgesetzt.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 100 Patienten in die Studie eingeschlossen, 65 männliche und 35 weibliche, mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren (Range 18 – 84 Jahre). Die Mehrheit der Patienten (75%) wurde präoperativ als ASA 2 klassifiziert. 56% der Patienten unterzog sich einer Lappenoperation wegen eines oralen PEC, 10% wegen eines rezidivierenden PEC und 4% wegen eines Zweitumors in Form eines PEC. Bei 6% der Patienten wurde ein anderes bösartiges Karzinom als ein PEC diagnostiziert, während sich 14% einer Lappenoperation zur Rekonstruktion von Defekten unterzogen, die durch eine Osteonekrose des Kiefers verursacht wurden. 88% der Patienten waren tracheotomiert. Bei 69% der Patienten wurde im Rahmen der Behandlung eine ND durchgeführt. Der am häufigsten verwendete Lappen war der RFF (56% aller Lappen). Nur 6% der Defekte erforderten zwei Lappen im Sinne einer Rekonstruktion mit einem Doppellappen.

Die Tabellen 1 – 4 zeigen die detaillierten Ergebnisse der 146 Parameter, die in dieser Studie untersucht wurden, sowie den jeweiligen P-Wert, für Gruppe 1 (Patienten, die ein PD entwickelten = PD+) und Gruppe 2 (Patienten die kein PD entwickelten = PD-).

Die folgenden Parameter ergaben einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 1 (PD+) und Gruppe 2 (PD-):

Alter: Das Durchschnittsalter in Gruppe 1 betrug 68 Jahre, das Durchschnittsalter in Gruppe 2 betrug 64 Jahre. Der jüngste Patient in Gruppe 1 war 57 Jahre, der jüngste Patient in Gruppe 2 war 18 Jahre alt.

Vorerkrankungen: Diabetes Mellitus: 28% der Patienten in Gruppe 1 hatten einen Diabetes Mellitus während 7% der Patienten in Gruppe 2 an einem Diabetes Mellitus erkrankt waren.

Insulin oder orale Antidiabetika als Prämedikation: 28% der Patienten in Gruppe 1 haben am Tag der Operation entweder Insulin oder orale Antidiabetika eingenommen. In Gruppe 2 waren es 7% der Patienten.

Präoperatives TSH: Der durchschnittliche präoperative TSH-Wert in Gruppe 1 betrug 1.23, während er in Gruppe 2 bei 1.87 lag.

Art der Operation: FTT: In Gruppe 1 erhielten 39% der Patienten ein FTT, während in Gruppe 2 13% der Patienten mit einem FTT wurden.

Gesamter Krankenhausaufenthalt: Die Patienten der Gruppe 1 hatten einen durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von insgesamt 36 Tagen, während die der Gruppe 2 durchschnittlich 16.5 Tage im Krankenhaus waren.

Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation: Die Patienten der Gruppe 1 hatten eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von 9.8 Tagen, während die Gruppe 2 durchschnittlich 1.7 Tage auf der Intensivstation blieb.

Verlegung von der Intensivstation auf die Normalstation am ersten postoperativen Tag: 56% der Patienten der Gruppe 1 wurden am ersten postoperativen Tag von der Intensivstation auf die Normalstation verlegt, während in Gruppe 2 88% am ersten Tag verlegt wurden.

Dauer der postoperativen Monitorüberwachung: Die Patienten der Gruppe 1 mussten nach der Operation durchschnittlich 12.7 Tage lang mit einem Monitor überwacht werden, während die Patienten der Gruppe 2 durchschnittlich 3.4 Tage lang überwacht wurden.

Perkutane endoskopische Gastrostomie (postoperativ): 44% der Patienten der Gruppe 1 haben postoperativ eine PEG erhalten, während 16% der Patienten der Gruppe 2 eine PEG erhielten.

Neue Medikation postoperativ: Psychopharmaka: Postoperativ erhielten 94% der Patienten der Gruppe 1 eine neue Medikation, die sie vor der Operation nicht einnahmen. 49% der Patienten der Gruppe 2 erhielten eine neue Medikation. 81% der Patienten der Gruppe 1 erhielten postoperativ Psychopharmaka, während 27% der Patienten der Gruppe 2 Psychopharmaka erhielten.

Postoperative Thrombozyten: Die durchschnittliche postoperative Thrombozytenzahl von Patienten der Gruppe 1 betrug 143.28/nL, während die durchschnittliche postoperative Thrombozytenzahl der Patienten der Gruppe 2 181.7/nL betrug.

Postoperativer Quick: Der durchschnittliche postoperative Quick-Wert der Patienten der Gruppe 1 betrug 95%, während der durchschnittliche Quick-Wert der Gruppe 2 102% betrug.

Postoperative PTT: Der durchschnittliche postoperative PTT-Wert der Patienten der Gruppe 1 betrug 39.06s, während der durchschnittliche postoperative PTT-Wert der Gruppe 2 34.13s betrug.

Tabelle 5 fasst die oben genannten Parameter im Detail zusammen.

Ergebnisse

Parameter	Delir (n=18)	Kein Delir (n=82)	P-Wert
Alter (Jahre)	68.38 ± 6.86	64.09 ± 11.64	0.0436
Geschlecht, n (%)			0.3620
Männlich	14 (78%)	51 (62%)	
Weiblich	4 (22%)	31 (38%)	
Body mass index (BMI)	26.19 ± 5.58	24.94 ± 4.65	0.3859
Alkoholkonsum, n (%)			0.9027
Ja	6 (35%)	31 (38%)	
Nein	11 (65%)	47 (57%)	
In der Vergangenheit	0 (0%)	4 (5%)	
Rauchgewohnheiten, n (%)			0.8676
Ja	7 (39%)	29 (35%)	
Nein	10 (56%)	42 (51%)	
In der Vergangenheit	1 (6%)	11 (13%)	
Pack years	19.76 ± 29.58	19.85 ± 26.59	0.9910
Drogenkonsum, n (%)			1.0000
Ja	0 (0%)	1 (1%)	
Nein	18 (100%)	81 (99%)	
Sozialstatus, n (%)			0.1355
Alleinlebend	7 (44%)	30 (38%)	
In Familie lebend	8 (50%)	50 (62%)	
Anderer	1 (6%)	0 (0%)	
Beruf, n (%)			0.4437
Akademischer Beruf	0 (0%)	9 (11%)	
Nicht-akademischer Beruf	4 (22%)	24 (29%)	
Arbeitslos	0 (0%)	4 (5%)	
Pensioniert	8 (44%)	25 (30%)	
Nicht angegeben	6 (33%)	20 (24%)	
Hauptdiagnose, n (%)			0.7716
PEC	11 (61%)	45 (55%)	
Rezidiv eines PEC	3 (17%)	7 (9%)	
Zweitumor in Form eines PEC	0 (0%)	4 (5%)	
Osteoradionekrose	2 (15%)	12 (15%)	
Andere maligne Neubildung	0 (0%)	6 (7%)	
Andere Erkrankung	2 (10%)	8 (10%)	
Tumorstadium, n (%)			0.1020
UICC I	1 (6%)	9 (11%)	
UICC II	0 (0%)	18 (22%)	
UICC III	3 (17%)	6 (7%)	
UICC Iva	8 (44%)	19 (24%)	
UICC Ivb	2 (11%)	9 (11%)	
Andere maligne Neubildung	0 (0%)	5 (6%)	
Kein Tumor	4 (22%)	0 (0%)	

Tabelle 1: Allgemeine Parameter

Ergebnisse

Parameter	Delir (n=18)	Kein Delir (n=82)	P-Wert
ASA-Klassifikation, n (%)			0.1390
ASA I	1 (6%)	1 (1%)	
ASA II	11 (61%)	64 (78%)	
ASA III	6 (33%)	17 (21%)	
Vorerkrankungen, n (%)			
Kardiovaskulär	6 (33%)	24 (29%)	0.9547
Hypertonie	9 (50%)	31 (38%)	0.4897
Psychiatrisch	3 (17%)	6 (7%)	0.2029
Andere maligne Vorerkrankungen	1 (6%)	12 (15%)	0.4532
COPD	2 (11%)	18 (22%)	0.5150
Stoffwechselerkrankungen	7 (39%)	18 (22%)	0.1438
Schilddrüsenerkrankungen			0.1618
Hyperthyreose	2 (11%)	2 (2%)	
Hypothyreose	6 (33%)	23 (28%)	
Diabetes Mellitus	4 (22%)	6 (7%)	0.0250
Menge an Vormedikation	3.94 ± 3.04	2.89 ± 2.91	0.1917
Art der Vormedikation, n (%)			
Blutgerinnung	7 (39%)	22 (27%)	0.4628
Blutdruck	9 (50%)	32 (39%)	0.5534
Psychopharmaka	3 (17%)	14 (17%)	1.0000
Insulin/Orale Antidiabetika	5 (28%)	6 (7%)	0.0252
Pulmonale Medikation	2 (11%)	11 (13%)	1.0000
Schilddrüsenmedikation	5 (28%)	20 (24%)	0.7687
Schmerzmedikation	3 (17%)	12 (15%)	0.7306
Präoperative Laborwerte			
Natrium (mmol/L)	139.22 ± 3.72	139.43 ± 4.19	0.8380
Kalium (mmol/L)	4.67 ± 0.38	4.75 ± 0.5	0.4496
Kreatinin (mg/dL)	1.01 ± 0.4	0.9 ± 0.22	0.2490
GPT (U/L)	22.39 ± 9.3	22.37 ± 13.65	0.7067
GFR MDRD (ml/min)	5.83 ± 0.58	5.82 ± 0.98	0.9672
GFR CKD (ml/min)	76.5 ± 20.19	84.46 ± 21.3	0.1463
CRP (mg/L)	0.4 ± 0.37	2.2 ± 9.42	0.1493
Quick (%)	104.67 ± 6.67	103.11 ± 13.68	0.4800
PTT (s)	30.94 ± 3.03	30.53 ± 3.81	0.6325
Leukozyten (/nL)	7.69 ± 2.03	7.84 ± 2.3	0.7777
Erythrozyten (pL)	4.64 ± 0.49	4.56 ± 0.61	0.5389
Hämoglobin (mmol/L)	14.35 ± 1.47	13.87 ± 1.84	0.2378
Hämatokrit	42.63 ± 3.96	40.95 ± 5.22	0.3362
Thrombozyten (/nL)	244.39 ± 64.5	261.89 ± 76.51	0.3228
TSH (mU/L)	1.23 ± 0.71	1.87 ± 1.36	0.0079

Tabelle 2: Präoperative Parameter

Ergebnisse

Parameter	Delir (n=18)	Kein Delir (n=82)	P-Wert
OP-Dauer (Stunden)	9.08 ± 2.22	9.06 ± 2.10	0.9742
Art der OP, n (%)			0.9742
Tracheotomie	17 (94%)	71 (87%)	1.0000
ND	13 (72%)	56 (68%)	0.9641
Doppellappen	1 (6%)	5 (6%)	1.0000
RFF	9 (50%)	47 (57%)	0.7610
FFT	7 (39%)	11 (13%)	0.0181
ALT	1 (6%)	14 (17%)	0.2946
Perforatorlappen	1 (6%)	4 (5%)	1.0000
Latissimus-dorsi-Lappen	1 (6%)	3 (4%)	0.6376
Scapulatransplantat	0 (0%)	4 (5%)	1.0000
Anderes Transplantat/Lappen	0 (0%)	4 (5%)	1.0000
Flüssigkeitseinfuhr (ml)	4.752.67 ± 1159.22	4949.83 ± 1291.36	0.5277
Flüssigkeitsausfuhr (ml)	1742.78 ± 1019.12	1700.06 ± 724.12	0.8676
Flüssigkeit Differenz (ml)	3009.89 ± 1152.02	3249.77 ± 1275.83	0.4398
Blut/Kolloide Einfuhr (ml)	885.17 ± 628.74	792.95 ± 584.09	0.5736
Blut/Kolloide Ausfuhr (ml)	1022.22 ± 855.47	1122.62 ± 700.41	0.6465
Blut/Kolloide Differenz (ml)	-137.06 ± 568.28	-329.70 ± 669.56	0.2183
Gesamt Einfuhr (ml)	5637.83 ± 1552.90	5744.32 ± 1512.69	0.7935
Gesamt Ausfuhr (ml)	2765.00 ± 1511.08	2819.51 ± 1033.60	0.8855
Gesamt Differenz (ml)	2872.83 ± 1210.70	2921.12 ± 1243.36	0.8800
Anzahl der Transfusionen			
Erythrozytenkonzentrat	1.67 ± 2.30	1.11 ± 1.52	0.3382
Thrombozytenkonzentrat	0.44 ± 1.89	0	0.3313
Gefrorenes Frischplasma	0.78 ± 2.05	0.99 ± 1.84	0.6918
Prothrombinkonzentrat	0.11 ± 0.47	0.11 ± 0.54	0.9915
Andere Blutprodukte	1.11 ± 2.05	1.09 ± 1.60	0.9606
Intraoperative Blutgasanalyse (2 Stunden nach Schnitt)			
pH	7.40 ± 0.06	7.41 ± 0.05	0.3203
O2 (mmHg)	178.89 ± 61.04	226.30 ± 96.38	0.0118
CO2 (mmHg)	38.93 ± 6.40	38.55 ± 5.10	0.8157
HCO3 (mmol/L)	23.34 ± 1.53	23.87 ± 2.24	0.2324
BE (mmol/L)	-1.17 ± 1.57	-0.58 ± 2.26	0.1993
Laktat (mmol/L)	1.00 ± 0.35	0.93 ± 0.31	0.4202
Hämoglobin (mmol/L)	12.65 ± 1.23	12.17 ± 1.61	0.1719
Hämatokrit	37.06 ± 3.56	35.81 ± 4.76	0.2193
Natrium (mmol/L)	137.83 ± 2.36	137.02 ± 3.75	0.2514
Kalium (mmol/L)	3.81 ± 0.36	3.84 ± 0.38	0.6922
Calcium (mmol/K)	1.11 ± 0.09	1.12 ± 0.07	0.7317
Blutzucker (mg/dL)	130.39 ± 55.63	111.47 ± 21.25	0.1726
Intraoperative Blutgasanalyse (4 Stunden nach Schnitt)			
pH	7.39 ± 0.04	7.39 ± 0.05	0.9128
O2 (mmHg)	151.04 ± 32.33	157.24 ± 39.10	0.4952
CO2 (mmHg)	38.96 ± 4.74	39.50 ± 4.55	0.3143
HCO3 (mmol/L)	23.64 ± 2.69	23.52 ± 1.89	0.8603
BE (mmol/L)	-1.54 ± 1.25	-1.21 ± 2.31	0.4126
Laktat (mmol/L)	1.01 ± 0.43	0.82 ± 0.22	0.0953
Hämoglobin (mmol/L)	11.40 ± 1.81	11.42 ± 1.53	0.9690
Hämatokrit	33.53 ± 5.34	33.56 ± 4.49	0.9851
Natrium (mmol/L)	137.94 ± 3.15	137.37 ± 3.69	0.5120
Kalium (mmol/L)	3.98 ± 0.38	3.99 ± 0.41	0.9604
Calcium (mmol/K)	1.12 ± 0.08	1.11 ± 0.07	0.4272
Blutzucker (mg/dL)	120.65 ± 36.20	105.67 ± 21.29	0.1167

Tabelle 3: Intraoperative Parameter

Ergebnisse

Parameter	Delir (n=18)	Kein Delir (n=82)	P-Wert
Gesamtklinikaufenthalt (Tage)	36.00 ± 28.34	16.49 ± 8.07	0.0098
Aufenthalt auf Intensivstation (Stunden)	235.59 ± 354.67	40.98 ± 77.52	0.0385
Verlegung auf Normalstation am ersten postoperativen Tag, n (%)	10 (56%)	72 (88%)	0.0036
Dekanülierungszeitpunkt (Tage nach OP)	11.67 ± 16.36	5.54 ± 5.37	0.1725
Künstliche Beatmung (Stunden)	261.79 ± 418.65	34.04 ± 72.38	0.0631
Postoperative Monitorüberwachung (Tage)	12.71 ± 15.60	3.38 ± 2.93	0.0436
Chirurgische Komplikationen, n (%)			
Nachblutung	2 (11%)	8 (10%)	1.0000
Anastomosenrevision	1 (6%)	8 (10%)	1.0000
Transplantatverlust	1 (6%)	3 (4%)	0.6376
Wundheilungsstörung mit Revision in ITN	3 (17%)	7 (9%)	0.3802
Nachresektion des Tumors	0 (0%)	3 (4%)	1.0000
Wundheilungsstörung mit lokaler Wundpflege	1 (6%)	10 (12%)	0.7377
Anzahl der Revisionen	0.78 ± 1.44	0.34 ± 0.65	0.2233
Internistische Komplikationen, n (%)			
Kardiologisch	2 (11%)	12 (15%)	1.0000
Elektrolytentgleisung	0 (0%)	1 (1%)	1.0000
Pneumonie	3 (17%)	4 (5%)	0.1080
Pleuraerguss	3 (17%)	6 (7%)	0.2090
Lungenarterienembolie	1 (6%)	2 (2%)	0.4523
Nierenversagen	0 (0%)	1 (1%)	1.0000
Schlaganfall	1 (6%)	0 (0%)	0.1800
Perkutane Endoskopische Gastrostomie, n (%)	8 (44%)	13 (16%)	0.0209
Neue Medikation, n (%)	15 (94%)	40 (49%)	0.0024
Psychopharmaka, n (%)	13 (81%)	22 (27%)	0.0001
Antibiotika zusätzlich zu Ampicillin/Sulbactam, n (%)	6 (38%)	13 (16%)	0.0789
Postoperative Bestrahlung, n (%)			0.6915
Ja	6 (33%)	17 (21%)	
Nein aber empfohlen	2 (11%)	10 (12%)	
Nein / nicht dokumentiert	9 (50%)	50 (61%)	
Kein Tumor	1 (6%)	5 (6%)	
Laborwerte am ersten postoperativen Tag			
Natrium (mmol/L)	142.39 ± 2.75	142.28 ± 3.26	0.8847
Kalium (mmol/L)	4.19 ± 0.48	4.17 ± 0.38	0.8891
Kreatinin (mg/dL)	0.95 ± 0.31	0.82 ± 0.22	0.0985
GPT (U/L)	17.11 ± 7.23	14.15 ± 7.98	0.1352
GFR MDRD (ml/min)	11.06 ± 2.56	10.7 ± 3.27	0.6255
GFR CKD (ml/min)	78.28 ± 17.39	88.79 ± 19.95	0.0319
CRP (mg/L)	4.35 ± 0.51	6.43 ± 7.59	0.3029
Quick (%)	77.93 ± 13.8	80.12 ± 11.05	0.5472
PTT (s)	42.17 ± 8.62	39.12 ± 4.92	0.1638
Leukozyten (/nL)	9.42 ± 2.25	10.38 ± 3.96	0.1693
Erythrozyten (pL)	3.3 ± 0.41	3.19 ± 0.38	0.3163
Hämoglobin (mmol/L)	10.02 ± 1.04	9.52 ± 1.47	0.1003
Hämatokrit	29.43 ± 3.27	28.72 ± 4.83	0.4582
Thrombozyten (/nL)	143.28 ± 46.16	181.7 ± 58.69	0.0050
Laborwerte am dritten postoperativen Tag			
Natrium (mmol/L)	141.81 ± 2.79	141.33 ± 3.79	0.5626
Kalium (mmol/L)	4.06 ± 0.42	4.00 ± 0.49	0.6297
Kreatinin (mg/dL)	0.82 ± 0.38	0.71 ± 0.20	0.2650
GPT (U/L)	27.62 ± 13.69	19.19 ± 14.05	0.0374
GFR MDRD (ml/min)	56.00 ± 10.56	58.72 ± 5.29	0.3473
GFR CKD (ml/min)	118.56 ± 128.74	96.58 ± 19.10	0.5058
CRP (mg/L)	12.06 ± 6.77	11.72 ± 7.39	0.9057
Quick (%)	95.12 ± 9.24	102.25 ± 15.05	0.0272
PTT (s)	39.06 ± 5.43	34.13 ± 5.74	0.0043
Leukozyten (/nL)	9.51 ± 2.42	9.54 ± 3.96	0.9653
Erythrozyten (pL)	3.12 ± 0.38	3.19 ± 0.59	0.5723
Hämoglobin (mmol/L)	9.40 ± 1.07	9.59 ± 1.59	0.5573
Hämatokrit	27.91 ± 3.24	28.25 ± 4.74	0.7260
Thrombozyten (/nL)	162.62 ± 80.59	194.46 ± 76.64	0.1674

Tabelle 4: Postoperative Parameter

Ergebnisse

Parameter	Delir (n=18)	Kein Delir (n=82)	P-Wert
Alter (Jahre)	68,38 ± 6,86	64,09 ± 11,64	0,0436
Vorerkrankungen: Diabetes, n (%)	4 (22%)	6 (7%)	0,0250
Vormedikation: Insulin/Orale Antidiabetika, n (%)	5 (28%)	6 (7%)	0,0252
Präoperativer TSH (mU/L)	1,23 ± 0,71	1,87 ± 1,36	0,0079
Art der Operation: FFT	7 (39%)	11 (13%)	0,0181
Gesamtklinikaufenthalt (Tage)	36,00 ± 28,34	16,49 ± 8,07	0,0098
Aufenthalt auf Intensivstation (Stunden)	235,59 ± 354,67	40,98 ± 77,52	0,0385
Verlegung auf Normalstation am 1. Postoperativen Tag, n (%)	10 (56%)	72 (88%)	0,0036
Postoperative Monitorüberwachung (Tage)	12,71 ± 15,60	3,38 ± 2,93	0,0436
Perkutane endoskopische Gastrostomie, n (%)	8 (44%)	13 (16%)	0,0209
Neue Medikation postoperativ, n (%)	15 (94%)	40 (49%)	0,0024
Neue Medikation: Psychopharmka, n (%)	13 (81%)	22 (27%)	0,0001
Thrombozyten erster postoperativer Tag (/nL)	143,28 ± 46,16	181,7 ± 58,69	0,0050
Quick dritter postoperativer Tag (%)	95,12 ± 9,24	102,25 ± 15,05	0,0272
PTT dritter postoperativer Tag (s)	39,06 ± 5,43	34,13 ± 5,74	0,0043

Tabelle 5: Parameter mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

In unserer Studie entwickelten 18% der 100 eingeschlossenen Patienten ein PD. Damit liegt die Inzidenz in einem ähnlichen Bereich wie in bestehenden Studien, die das PD nach Kopf-Halschirurgie untersuchten und Inzidenzen von 10 – 36% angeben (Booka et al. 2016, Densky et al. 2019, Makiguchi et al. 2018, Shiiba et al. 2009, Weed et al. 1995, Yamagata et al. 2005, Zhu et al. 2017). Makiguchi et al. beschrieben beispielsweise eine Inzidenz des PD von 15 – 26% bei chirurgischen Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich, welche den Ergebnissen von Zhu et al. ähneln, die eine Gesamtprävalenz von 19.26% angaben (Makiguchi et al. 2018, Zhu et al. 2017). Von den 18 Patienten, die ein PD entwickelten, waren 14 männlich (78%) und vier weiblich (22%). Da sich unser Untersuchungskollektiv allerdings aus 65% Männern und 35% Frauen zusammensetzte, zeigte sich das Geschlecht als Parameter zwischen Gruppe 1 (PD+) und Gruppe 2 (PD-) nicht signifikant. Dies stimmt nicht mit den Ergebnissen von Zhu et al. überein, die in ihrer Studie ebenfalls ein Patientenkollektiv aus der MKG untersuchten und männliches Geschlecht als Risikofaktor für die Entwicklung eines PD beschrieben (Zhu et al. 2017).

In sehr vielen Studien, die das PD untersuchten, wurde hohes Alter als Risikofaktor identifiziert (Ahmed et al. 2014, ESA 2017). In einer Meta-Analyse von Dasgupta et al. aus dem Jahr 2006 wurde höheres Alter in 95,4% der Studien zum PD als Risikofaktor bewertet (Dasgupta et al. 2006). Marcantonio et al. nahmen „Alter > 70 Jahre“ sogar als Parameter in ihrem 1994 erstellten Vorhersagemodell für ein PD auf (Marcantonio et al. 1994). In mehreren Studien wurde hohes Alter auch als Risikofaktor für ein PD nach Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich bestätigt (Booka et al. 2016, Shiiba et al. 2009, Zhu et al. 2017). Ältere Patienten leiden häufig an verschiedenen Komorbiditäten, die sie einem höheren Risiko für intra- und postoperative Komplikationen aussetzen. Durch prädisponierende Faktoren wie kognitive Beeinträchtigung, Mangelernährung, sensorische Defizite, Polymedikation, beeinträchtigter Funktionsstatus und Gebrechlichkeit, ist ihr Körper weniger in der

Lage, sich an Veränderungen während der Operation anzupassen und Einschränkungen in der postoperativen Phase zu kompensieren (ESA 2017). Diese Faktoren könnten zu einem erhöhten Risiko für ein PD beitragen (Makiguchi et al. 2018, Shiiba et al. 2009). In unserer Studie waren die Patienten, die ein PD entwickelten mit durchschnittlich 68 Jahren signifikant älter als die Patienten ohne PD mit durchschnittlich 64 Jahren. Damit stimmen unsere Ergebnisse mit früheren Studien überein, die ein höheres Alter als Risikofaktor für ein PD identifizierten. Mit einem Durchschnittsalter von 68 waren die Patienten, die ein PD entwickelten, jedoch zwei Jahre jünger als 70 Jahre, was sowohl im Vorhersagemodell von Marcantonio et al., als auch in Studien von Booka und Zhu, die das PD nach Kopf- und Halsoperationen untersuchten, als Schwellenwert identifiziert wurde (Booka et al. 2016, Marcantonio et al. 1994, Zhu et al. 2017). Booka identifizierte das hohe Alter von über 70 Jahren sogar als einzigen Risikofaktor im Zusammenhang mit der Entwicklung eines PD (Booka et al. 2016). Wenn „Alter > 70 Jahre“ allerdings in einem Prädiktionsmodell an unserem Kollektiv angewandt worden wäre, wäre bei 12 von 18 Patienten kein erhöhtes Delir Risiko vorhergesagt worden, obwohl diese im Verlauf ein PD entwickelt haben. Es wird also deutlich, dass selbst gut etablierte prädiktive Parameter für das PD nicht als Einzelindikatoren für die Entwicklung eines PD verwendet werden können, sondern in prospektiven Studien neben vielen anderen Risikofaktoren sorgfältig evaluiert werden müssen.

Densky et al. schlugen in ihrer Studie über das PD vor, persönliche Patientenfaktoren wie Familienstand und Beruf miteinzubeziehen (Densky et al. 2019). Choi et al. beschrieben in ihrer Studie, deren Patientenkollektiv ebenfalls aus Patienten mit rekonstruktiver Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich bestand, dass verheiratete Patienten ein niedrigeres Risiko für ein PD haben (Choi et al. 2017). Deshalb wurden beide Parameter, der Familienstand sowie der Beruf, in dieser Studie untersucht. Keiner der beiden Parameter zeigte signifikante Unterschiede, dennoch sind wir der Meinung, dass diese Faktoren auch in weiteren prospektiven Studien berücksichtigt werden sollten, da der soziale Hintergrund ein wichtiger Faktor für die psychische Gesundheit, die Genesung und damit für die Vermeidung des PD ist.

Diabetes Mellitus wurde von Makiguchi et al. als Risikofaktor für ein PD beschrieben, was in bisherigen Studien allerdings nicht weiter untersucht wurde (Makiguchi et al.

2018). Unsere Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit vorbestehendem Diabetes Mellitus, die entweder mit Insulin oder mit oralen Antidiabetika behandelt wurden, ein höheres Risiko hatten, ein PD zu entwickeln. 28% der Patienten in Gruppe 1 hatten Diabetes Mellitus, von denen alle am Tag der Operation ein orales Antidiabetikum oder Insulin einnahmen, während nur 7% der Gruppe 2 Diabetes Mellitus hatten und Insulin oder orale Antidiabetika am Tag der Operation einnahmen. Es müsste in weiteren Studien untersucht werden, ob ein Diabetes, der nicht schwer genug ist, um medikamentös behandelt zu werden, auch ein Risikofaktor für die Entstehung eines PD darstellt.

Während einige Studien eine längere Operationsdauer als Risikofaktor identifizierten (Shah et al. 2012, Yamagata et al. 2005), konnten andere diesen Zusammenhang nicht nachweisen (Booka et al. 2016, Shiiba et al. 2009). In unserer Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 bezüglich der Operationsdauer. Gruppe 1 hatte eine durchschnittliche Operationsdauer von 9.08 Stunden und Gruppe 2 eine durchschnittlichen Operationsdauer von 9.06 Stunden. Densky et al. schlugen vor, rekonstruktive Lappenoperationen im Kopf-Hals-Bereich mit einem Zwei-Chirurgen-Team durchzuführen, um die Operationszeit zu verkürzen und damit die Inzidenz des PD zu reduzieren (Densky et al. 2019). Zwei-Chirurgen-Teams sind in unserer Klinik jedoch bereits gängige Praxis um die Operationszeit so kurz wie möglich zu halten. Dies könnte erklären, warum die Operationsdauer in unserer Studie nicht als Risikofaktor für ein PD identifiziert wurde, und könnte auch den Nutzen eines Zwei-Chirurgen-Teams bei der Verringerung des Risikos der Entwicklung eines PD unterstreichen.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand hingegen bei der Art der Operation. 39% der Patienten aus Gruppe 1 (PD+) erhielten ein FFT, während nur 13% der Patienten aus Gruppe 2 (PD+) ein FFT erhielten. Die logischste Erklärung hierfür wäre, dass eine FFT beispielsweise verglichen mit einem Radialislappentransfer eine viel invasivere und somit deutlich längere Operation darstellt. Allerdings war, wie soeben besprochen, die reine Operationsdauer nicht signifikant mit einem PD assoziiert. Dementsprechend müssen also vielmehr der größere Umfang sowie die Invasivität des Eingriffs einen Einfluss auf die Entstehung

eines PD haben. Um die genaueren Ursachen diesbezüglich zu klären sind weitere prospektive Studien erforderlich.

Die postoperative Psychopharmakagabe wurde bereits 1994 von Marcantonio et al. als Risikofaktor für das PD erkannt. In unserer Studie konnte ebenfalls festgestellt werden, dass Patienten, denen postoperative Psychopharmaka verabreicht wurden, ein höheres Risiko für die Entwicklung eines PD hatten als diejenigen, die keine Psychopharmaka erhielten. Psychopharmaka, die Patienten in unserer Klinik postoperativ erhalten, sind Benzodiazepine, typische Antipsychotika wie Haloperidol und Pipamperon und atypische Antipsychotika wie Melperon, Quetiapin und Olanzapin. Einigen Patienten wurde auch Thiamin verabreicht. Unsere Daten deuten darauf hin, dass auch Patienten, die kein PD entwickelten postoperativ häufig Psychopharmaka verabreicht wurden. Aufgrund des retrospektiven Designs dieser Studie können die jeweiligen Indikationen für den Einsatz der Psychopharmaka nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Die aktuelle Literatur spricht sich inzwischen sehr zurückhaltend bezüglich jeglichen Einsatzes von Psychopharmaka in der Delirprävention als auch in der Delirtherapie aus. Sowohl Marcantonio et al. als auch das American Geriatrics Society Expert Panel beschrieben beispielsweise, dass die Verabreichung von Benzodiazepinen mit einer erhöhten Delirinzidenz einhergeht (AGSEP 2015, Marcantonio 2012, Marcantonio et al. 1994, Marcantonio et al. 1994). Taipale et al. berichteten, dass das Auftreten eines Delirs in ihrer Studie statistisch signifikant mit der verabreichten Menge an Midazolam assoziiert war: jedes zusätzlich verabreichte Milligramm Midazolam steigerte die Wahrscheinlichkeit eines Delirs um 7 – 8% (Taipale et al. 2012). Deshalb gibt die European Society of Anaesthesiology die Empfehlung die routinemäßige Prämedikation mit Benzodiazepinen zu vermeiden (ESA 2017). Auch zur Therapie eines Delirs sollen Benzodiazepine nach Meinung mehrerer Autoren nicht als Erstlinienbehandlung eingesetzt werden (AGSEP 2015, Schieman et al. 2011). Die Verschreibung von antipsychotischen Medikamenten zur Prävention des Delirs wird in der Literatur ebenfalls begrenzt, uneinheitlich und widersprüchlich unterstützt (AGSEP 2015). Manche Autoren, wie beispielsweise Kalisvaart et al. beschrieben, dass die prophylaktische Gabe des typischen Antipsychotikums Haloperidol zwar keine Verringerung in der Inzidenz des Delirs nach sich zog, wohl aber eine Verringerung des Schweregrads und der Dauer des Delirs (Kalisvaart et al. 2005). Andere zeigten

auch ganz klar eine Assoziation zwischen prophylaktischer Haloperidolgabe und einer Reduktion der Delirinzidenz (Marcantonio 2012, Zhang et al. 2013), zusätzlich zur Verringerung des Schweregrades und der Dauer (van den Boogaard et al. 2012, Wassenaar et al. 2015). Entsprechend gibt die aktuelle deutsche Leitlinie der AWMF an, dass bei Delir-Hochrisikopatienten eine prophylaktische Low-dose-Gabe von Haloperidol gegeben werden kann (AWMF 2015). Atypische Antipsychotika, wie beispielsweise Olanzapin, werden ebenfalls kontrovers diskutiert, wobei Siddiqi et al. beschrieben, dass Olanzapin die Delirinzidenz verringerte, während Marcantonio et al. dabei aber eine Zunahme des Schweregrades und der Dauer vermerkten (Marcantonio 2012, Siddiqi et al. 2007). Weil aber gleichzeitig mehrere Autoren die Ergebnisse sowohl bezüglich typischer als auch atypischer Antipsychotika zu inkonsistent und unsicher finden und es aktuell keine eindeutigen Belege für die Wirksamkeit antipsychotischer Medikamente in der Delirprävention gibt, empfehlen sowohl das American Geriatrics Society Expert Panel als auch die European Society of Anaesthesiology Antipsychotika aufgrund ihrer potentiellen Schädlichkeit nicht zur Delirprävention (AGSEP 2015, ESA 2017, Siddiqi et al. 2007). Auch die Evidenzlage für die Wirkung von Antipsychotika in der Therapie des Delirs war in den letzten Jahren nicht sehr durchsichtig. Während die NICE Leitlinie 2010 und die deutsche Leitlinie der AMWF 2015 die Gabe von niedrig dosiertem Haloperidol oder Olanzapin nach Ausschöpfen nicht-medikamentöser Therapieansätze befürworten, beschränkt das American Geriatrics Society Expert Panel diese Empfehlung 2015 bereits lediglich auf Patienten die stark agitiert sind (AGSEP 2015). In einem kürzlich veröffentlichten sehr umfangreichen Cochrane-Review, der neun Studien und 727 Patienten umfasste, zeigten Burry et al. noch stärkere Einschränkungen hinsichtlich des Einsatzes von Antipsychotika in der Delirbehandlung auf (Burry et al. 2018). Burry et al. fanden keine Evidenz für die Wirkung von antipsychotischen Medikamenten auf die Verringerung der Dauer, des Schweregrads oder der Mortalität des Delirs, und auch keine Wirkung auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes oder auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Burry et al. 2018). Dabei waren typische Antipsychotika wie Haloperidol mit atypischen Antipsychotika wie Risperidon, Olanzapin und Quetiapin vergleichbar (Burry et al. 2018). Darauf basierend empfehlen die 2019 veröffentlichten Schottischen Leitlinien zur Risikoreduktion und Management des Delirs keine routinemäßige Anwendung irgendeiner pharmakologischen Behandlung des Delirs (Soiza et al. 2019). In

Anbetracht dieser Leitlinien bleibt zu überlegen, ob die Wirkung verschiedener Psychopharmaka zur Prävention und zur Therapie eines PD auch spezifisch für Patienten der MKG untersucht werden sollte, und ob das aktuelle Therapieregime auf unserer Intensivstation und Normalstation angepasst werden sollte. Für beide Überlegungen werden weitere prospektive Studien benötigt.

Von den Patienten aus Gruppe 1 hatte 44% postoperativ eine PEG erhalten, während nur 16% der Patienten aus Gruppe 2 eine solche erhielten. Dieser signifikante Unterschied zwischen Patienten mit und ohne PD erklärt sich vermutlich dadurch, dass für einen positiven postoperativen Heilungsverlauf der Erhalt des Ernährungsstatus sowie eine frühzeitige enterale Ernährung essentiell sind (Makiguchi et al. 2018). Sie gehören neben der frühzeitigen Entfernung von Drainagen, arteriellen und venösen Zugängen, Magensonden sowie Blasenkathetern zu den Grundpfeilern der nicht-medikamentösen Prävention und Therapie eines PD (AWMF 2015). Selbstverständlich sind diese teilweise unabdingbar und das Risiko einer frühzeitigen Entfernung oder einer frühzeitigen enteralen Ernährung kann das Risiko der Entwicklung eines PD überwiegen. Im günstigsten Fall sollte aber eine tägliche Überprüfung aller Fremdkörper und eine Reevaluation deren Nutzen stattfinden, um individuell für jeden Patienten den idealen Zeitpunkt zur Entfernung oder zum Beginn der enteralen Ernährung zu ermitteln.

Leider ist es aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Studie nicht möglich gewesen zu bestimmen, ob das Anlegen der PEG vor oder nach Auftreten des PD stattfand. Somit bleibt in zukünftigen Studien zu klären, ob das PD Ursache oder Folge darstellt.

In unserer Studie zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 bei folgenden Laborparametern: präoperativer TSH, Thrombozytenzahl am ersten postoperativen Tag sowie Quick und PTT am dritten postoperativen Tag. Die Evidenzlage in der Literatur bezüglich Laborparametern ist noch sehr unübersichtlich und unvollständig. Vor allem Abweichungen der Norm bei der prä- und postoperativen Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit waren in einigen Studien positiv mit der Entstehung eines Delirs assoziiert (Aldemir et al. 2001, Bohner et al. 2003, Makiguchi et al. 2018, Schneider et al. 2002, Shiiba et al. 2009). Diese Ergebnisse können in der aktuellen Studie nicht bestätigt werden, da sie bei

diesen Parametern keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen aufwies. Auch Abweichungen im Elektrolythaushalt, welche in einigen Studien als Risikofaktor identifiziert wurden, waren in unserer Studie nicht statistisch signifikant (Ahmed et al. 2014, Aldemir et al. 2001, Shiiba et al. 2009). Deutliche Signifikanzen der in unserer Studie identifizierten Laborparameter, wurden nach unserer Kenntnis der Literatur in bisherigen Studien noch nicht genannt. Es müssen deshalb prospektive, kontrollierte Studien stattfinden, um diese Parameter zu überprüfen.

Dass das PD mit einem verlängerten Gesamtklinikaufenthalt einhergeht, wurde in zahlreichen Studien, die sich mit den weitreichenden Folgen des PDs beschäftigen, beschrieben (Choi et al. 2017, Dasgupta et al. 2006, Ely et al. 2001). Auch in unserer Studie war das Auftreten eines PD signifikant mit dem Gesamtklinikaufenthalt (in Tagen) assoziiert. Patienten der Gruppe 1 verbrachten durchschnittlich 36 Tage im Krankenhaus, während Patienten der Gruppe 2 nur 16.5 Tage im Krankenhaus waren. Dieser Zusammenhang ergibt Sinn, da die Behandlung eines PD Zeit in Anspruch nimmt, und gleichzeitig den Genesungsprozess des Patienten verzögert, was in einer späteren Entlassung resultiert. Ahmed et al. bringen bezüglich dieser in vielen Studien beschriebenen Korrelation allerdings einen interessanten Einwand vor: laut ihnen können nur begrenzt Rückschlüsse auf die Kausalität der Korrelation gezogen werden (Ahmed et al. 2014). Die Bedeutung eines längeren Krankenhausaufenthalts im Zusammenhang mit dem Delir kann, wie sie in ihrer Studie beschrieben, auf verschiedene Weise erklärt werden. Ein langer Krankenhausaufenthalt selbst maximiert die Dauer und die Umstände, in denen sich potentiell ein PD entwickeln kann; oder der lange Krankenhausaufenthalt ist anderen Erkrankungen wie beispielweise einer Demenz geschuldet, die dann aber wiederum einen Risikofaktor für die Entstehung eines PD darstellen kann (Ahmed et al. 2014). Ähnliches gilt für den Aufenthalt auf Intensivstation. Auch hier hat unsere Studie eine positive Korrelation zwischen der Entwicklung eines PD und der Dauer des Intensivstationsaufenthaltes (in Stunden) ergeben. Patienten aus Gruppe 1 waren im Durchschnitt 236 Stunden auf Intensivstation, während Patienten aus Gruppe 2 nur 41 Stunden dort verbrachten. Außerdem wurden nur 56% der Patienten aus Gruppe 1 am ersten postoperativen Tag von der Intensivstation auf Normalstation zurückverlegt, während 88% der Patienten aus Gruppe 2 zu diesem Zeitpunkt verlegt wurden. Bei beiden Parametern bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den

beiden Gruppen. Ebenso signifikant stellte sich der Unterschied in der Dauer der Monitorüberwachung postoperativ dar: Patienten aus Gruppe 1 wurden durchschnittlich 13 Tage postoperativ überwacht, während Patienten aus Gruppe 2 nur drei Tage postoperativ überwacht wurden. Doch auch bezüglich dieser Parameter stellt sich wieder die Frage der Kausalität. Patienten aus Gruppe 1, die noch am ersten Tag ein PD entwickelten, verbrachten gegebenenfalls aufgrund des PD eine längere Zeit auf Intensivstation und wurden dort länger überwacht. Gleichzeitig ist es möglich, dass die Patienten aus anderen Gründen auf Intensivstation behalten und überwacht wurden, und sie durch die Umstände der Intensivstation und die damit verbundenen, auch psychischen stärkeren Belastungen ein gesteigertes Risiko für die Entwicklung eines PD hatten. Die vielen Studien, die das PD auf Intensivstationen untersuchten, betonen immer wieder wie risikoreich der fehlende Tag-Nacht-Rhythmus, der ständige Lärm sowie die häufig starke Sedierung auf der Intensivstation bezüglich der Entwicklung eines PD sind (Aldemir et al. 2001, Schiemann et al. 2011). Aldemir et al. heben in ihrer Studie hervor, dass auf Intensivstationen mit Fenstern 18% der Patienten ein Delir entwickeln, während dieser Wert auf Intensivstationen ohne Fenster und Tageslicht bei 44% liegt. Dies gibt einen Hinweis darauf, wie viele Parameter bei der Delirentstehung mit im Spiel sind, und bestätigt den Einwand von Ahmed et al., dass die Kausalität der Assoziation nicht zu schnell gezogen werden sollte. Die Entwicklung eines PD kann mit einem längeren Aufenthalt auf Intensivstation einhergehen, aber ein längerer Aufenthalt auf Intensivstation kann umgekehrt auch erst ein PD auslösen. Um die Kausalitäten dieser Assoziationen zu klären, sind weitere, vor allem prospektive Multicenterstudien nötig.

4.2 Diskussion der Methode und Behandlungsabläufe

Die wichtigste Stärke unserer Studie liegt in der hohen Anzahl der untersuchten Parameter. Insgesamt wurden 146 allgemeine, prä-, intra- und postoperative Parameter ausgewertet, was eine große Vielfalt möglicher Risikofaktoren abdeckt. Langfristiges Ziel aller Studien dieser Art ist es, die Entwicklung eines PD bei Patienten vorhersagen zu können und somit Hochrisikopatienten frühzeitig zu identifizieren. Verlässliche Vorhersagemodelle für ein PD können jedoch erst dann erstellt werden, wenn die Risikofaktoren klar identifiziert sind. Verschiedene abgeschlossene Studien haben zahlreiche Risikofaktoren identifiziert, die nicht miteinander konsistent sind. Es wird deutlich, dass Studien wie auch die vorliegende, mit retrospektivem Design, diesbezüglich Limitationen aufweisen und dass zur zuverlässigen Identifizierung von Indikatoren für das PD kontrollierte, prospektive Studien erforderlich sind. Anhand von klinischen Pilotstudien sollten zudem die herausgearbeiteten Risikofaktoren validiert werden. Vor allem durch besondere Beachtung von Patienten bei denen ein Fibulatransplantat geplant ist, aber auch von Patienten mit hohem Alter, Diabetes Mellitus und vorbestehendem erhöhten TSH-Wert sollte in einer Pilotstudie die klinische Anwendbarkeit der Risikofaktoren dieser Studie evaluiert werden. Auf der Grundlage der Ergebnisse solcher Studien könnte ein Vorhersagemodell spezifisch für Patienten der MKG entwickelt werden, da ein solches bisher in der Klinik für MKG-Chirurgie des Klinikums rechts der Isar nicht angewendet wird. Das Prädiktionsmodell könnte in Form eines Delir-Risiko-Scores oder eines Nomogramms erstellt werden, ähnlich wie es beispielsweise Nomogramme in der Onkologie gibt, die die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Geschehens visualisieren und somit vereinfachen (Choi et al. 2017). Vorhandene Modelle, wie das Prädiktionsmodell von Marcantonio, der PRE-DELIC, E-DELIRIC oder der Delphi Score können hierfür als Richtlinien zugrunde gelegt werden (Kim et al. 2016, van den Boogaard et al. 2012, Wassenaar et al. 2015). Die Unterschiede in den Behandlungsstrategien, in der Zusammensetzung und Altersstruktur der Patientenkollektive, aber auch bezüglich ethischer und kultureller Werte werfen allerdings die Frage auf, ob Risikofaktoren und Prädiktionsmodelle, die in anderen Ländern und Einrichtungen entwickelt wurden, zu verallgemeinern und somit auf Patienten der Klinik für MKG-Chirurgie des Klinikums rechts der Isar übertragbar

sind. Deshalb müssten diese entweder in neuen Studien für Patienten der MKG-Klinik bestätigt oder unter Verwendung von Daten prospektiver Studien überarbeitet werden (Litaker et al. 2001, Wang et al. 2020, Weed et al. 1995).

Obwohl in der aktuellen, hier vorgestellten Studie 146 Parameter mit einbezogen wurden, gibt es natürlich dennoch Variablen, die nicht untersucht wurden, aber möglicherweise einen Einfluss auf die Entstehung eines PD haben könnten. Beispiele sind vorbestehende psychiatrische Erkrankungen, kognitive Beeinträchtigungen, sensorische Beeinträchtigungen sowie präoperative Schlafstörungen. Der Grund der fehlenden Berücksichtigung dieser Faktoren liegt im retrospektiven Design der Studie. Vorbestehende psychiatrische Erkrankungen konnten nur erfasst werden, wenn diese offiziell als Vorerkrankung dokumentiert waren, nicht aber, wenn diese subklinisch ohne Dokumentation auftraten. Angepasste Untersuchungsmethoden in Form spezieller Fragebögen oder zielgerichteter Patientenanamnesen könnten in prospektiven Studien zur Anwendung kommen, um den präoperativen psychischen Status quo des Patienten genauer zu ermitteln und somit potentielle Risikofaktoren aufzudecken (Densky et al. 2019).

Studien zeigen, dass bis zu einem Drittel der Delir-Fälle verhindert werden können (Ahmed et al. 2014). In Anbetracht dessen ist sowohl die frühzeitige Erkennung von Risikopatienten, als auch bei diesen die Einleitung präventiver Maßnahmen unabdingbar. In einem anerkannten Risikomodell zur Delir-Entstehung werden prädisponierende von präzipitierenden Faktoren unterschieden. Auch wenn nur geringer bzw. gar kein Einfluss auf die meisten prädisponierenden Faktoren, wie Alter, Geschlecht, BMI, etc. genommen werden kann, ist es wichtig auch hier gewisse Faktoren im Auge zu behalten, um eine Risikoeinschätzung des Patienten vornehmen zu können. Die präzipitierenden Faktoren allerdings, also solche denen der Patient während seines Krankenhausaufenthalts ausgesetzt ist, sind leichter modifizierbar und bieten die Möglichkeit der Prävention und damit Risikoreduktion. Bei den präventiven Maßnahmen wurden zuletzt den nicht-medikamentösen immer mehr Bedeutung beigemessen. Auch diesbezüglich bestehen in unserer Abteilung zwar einige Ansätze und teilweise werden präventive Maßnahmen wie die frühzeitige Mobilisation im Sinne der „Fast-Track-Chirurgie“, die Reorientierung, etc. bereits regelmäßig umgesetzt. Systematisch erarbeitete Präventionsstrategien mit

multimodalen Ansätzen, die regelmäßig im gesamten Team reevaluiert und individuell auf den Patienten angepasst werden, wären jedoch sicherlich von großem Nutzen. Alternativ könnte auch über den Einsatz sogenannter Delir-Teams nachgedacht werden, wie sie inzwischen in einigen Kliniken eingesetzt werden (Deschodt et al. 2012, Litaker et al. 2001, Zhang et al. 2013). Diese Teams werden auf die Früherkennung, Prävention und Therapie des PD spezialisiert und haben unabhängig vom klinischen Alltagsgeschehen und der grundlegenden Pflege und Behandlung des Patienten einen objektiveren Blick auf den Patienten.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist das Protokoll, mit dem das PD diagnostiziert wurde. Zur Diagnostik des PD wurde kein standardisiertes Diagnoseinstrument angewendet, sondern die Patienten wurden von einem Psychiater untersucht, der das PD anhand der Kriterien der ICD-10 bzw. DSM-5 diagnostizierte. Um von einem psychiatrischen Fachmann untersucht zu werden, musste das PD jedoch klinisch ausgeprägt und auffällig genug sein, um entweder vom behandelnden Arzt oder vom Pflegepersonal bemerkt zu werden. Der Nachteil dieses Ansatzes ist, dass einerseits die Konsultation eines Psychiaters und somit Einleitung weiterer diagnostischer und therapeutischer Schritte stark von der individuellen Einschätzung des behandelnden Arztes oder Pflegers abhängt (Spronk et al. 2009). Andererseits könnte ein hypoaktives Delir möglicherweise gar nicht erkannt werden, was zu einer falschen geringeren Inzidenz des PD führen würde (Densky et al. 2019, Weed et al. 1995). Mit dieser Methode werden zwar Fälle des PD ausgewählt, die schwer genug sind, um klinisch relevant zu werden und damit den Verlauf der Genesung zu verändern, aber es könnte zu einer Verzerrung der Inzidenz des Delirs führen. Viele Autoren haben bereits angemerkt, dass der Nachweis eines Delirs ohne ein geeignetes Diagnoseinstrument außerordentlich schwierig ist (Schiemann et al. 2011, Schneider et al. 2002). Die Rate der Fehldiagnosen eines Delirs wurde in verschiedenen Übersichtsarbeiten mit 32 – 67% angegeben, weshalb in den letzten Jahren zahlreiche validierte Diagnoseinstrumente entwickelt worden sind (Aldemir et al. 2001).

Dass in unserer Abteilung kein solches Diagnoseinstrument zum Einsatz kommt, ist allerdings eher die Regel, als die Ausnahme: Obwohl inzwischen viele Screening-Tools vorhanden sind, zeigt die Literatur, dass diese im klinischen Alltag noch viel zu wenig Gebrauch finden. Patel et al. führten 2009 eine Umfrage mit 1384 Ärzten

durch, von denen 59% ihre Patienten zwar auf ein Delir untersuchten, allerdings nur 33% von ihnen mit einem validierten Diagnoseinstrument (Patel et al. 2009). Luetz et al. kamen 2014 zu ähnlichen Ergebnissen: 44% der in ihrer Studie befragten Ärzte gaben an einen Delir-Score im klinischen Alltag zu verwenden, allerdings zeigte Teil zwei der Untersuchung, dass dies nur bei 28% der Patienten tatsächlich umgesetzt wurde (Luetz et al. 2014). Devlin et al. zeigten, dass das Versäumnis ein Screening-Tool zu verwenden, nachweislich zu einer verspäteten oder gänzlich fehlenden Delir-Diagnose und somit unzureichenden Therapie führt (Devlin et al. 2012). Die standardisierte Untersuchung auf ein PD anhand eines Screening-Tools gehört nach wie vor nicht zur Routine des klinischen Alltags und das, obwohl die frühzeitige, sichere Diagnose eines PD eine Schlüsselkomponente in der Prävention und Behandlung des Delirs darstellt (Devlin et al. 2012, ESA 2017, Neufeld et al. 2013).

Neben den bereits ausführlich besprochenen Delir-Scores wie die Confusion Assesment Method (CAM) und die Confusion Assesment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU), die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) und die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), werden stetig neue Scores und Abwandlungen bestehender Scores entwickelt, getestet und validiert. Marcantonio et al. operationalisierten 2014 die vier diagnostischen Merkmale des CAMs und nannten es das „3 Minute Diagnostic Interview for CAM-defined delirium“ kurz den 3D-CAM Score (Marcantonio et al. 2014, Olbert et al. 2019). Olbert et al. veröffentlichten 2019 eine Studie, in der sie den 3D-CAM postoperativ an Patienten im Aufwachraum anwendeten (Olbert et al. 2019). Sie zeigten, dass der 3D-CAM eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 94% bei der Erkennung eines PD erreichte. Zudem ist er in weniger als 3 Minuten durchführbar und benötigt keine weiteren Schulungen des anwendenden Personals. Olbert et al. bezeichneten den Score als „ideales Diagnoseinstrument im klinischen postoperativen Alltag“ (Olbert et al. 2019). Ein Diagnoseinstrument dieser Art könnte also aufgrund seines geringen Aufwands sehr gut auch in den klinischen Alltag unserer Abteilung eingebunden werden und in der Zukunft Anwendung finden.

4.3 Ausblick

Mit einer zunehmend alternden Bevölkerung wird ein besseres Verständnis der Risikofaktoren für ein PD immer wichtiger, und auch die Prädiktion, Prävention, Diagnostik, Therapie und Folgen des PD müssen weiter untersucht werden (Robinson et al. 2011).

Kontrollierte, prospektive Studien sollten die Erhebung bereits bestehender psychiatrischen Erkrankungen und kognitiven Beeinträchtigungen umfassen und ein validiertes Screening-Tool zur Diagnose des PD anwenden. Dadurch kann ein breiteres Wissen über alle oben genannten Punkte erlangt werden und zuverlässige Vorhersagemodelle spezifisch für Patienten, die sich einer Operation im Kopf-Hals-Bereich unterziehen, entwickelt werden. Auf dieser Grundlage können Patienten schon präoperativ in Kategorien mit unterschiedlichem Risiko für die Entwicklung eines PD eingeteilt werden und standardisierte Protokolle für prä-, intra- und postoperative Verfahren für den Anästhesisten sowie den Chirurgen und das Pflegepersonal entwickelt werden. So kann das Risiko der Entstehung eines PD reduziert und das Ausmaß sowie die Folgen eines eingetretenen PD minimiert werden.

5. Zusammenfassung

Das postoperative Delir (PD) ist ein häufiges Syndrom nach rekonstruktiven Eingriffen im Kopf- Hals-Bereich, das zu langen Krankenhausaufenthalten, schlechter und langsamer funktioneller Erholung, hohen Gesundheitskosten und hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten führt. Viele Studien untersuchen Risikofaktoren, die mit einem PD assoziiert sind, doch die Ergebnisse sind inkonsistent. Es ist zudem nicht klar, ob sich die Ergebnisse von Studien, denen andere Patientenkollektive und Behandlungsregimes zugrunde liegen, auf Patienten der MKG-Chirurgie übertragen lassen. Zusätzlich sind diese Patienten durch ihre häufig vorliegenden zahlreichen Komorbiditäten, sowie anamnestischen Alkohol- und Nikotinabusus und den umfangreichen, invasiven operativen Eingriffen besonders gefährdet, ein PD zu entwickeln. Deshalb war das Ziel dieser Studie, besonders viele Risikofaktoren bei Patienten, die einen rekonstruktiven Eingriff im Kopf-Hals-Bereich erhielten, zu identifizieren. Von den 146 erhobenen allgemeinen, prä-, intra- und postoperativen Parametern erwiesen sich insgesamt 15 Faktoren als signifikant bei der Entstehung eines PD: Alter, Diabetes Mellitus als Vorerkrankung, Insulin/orale Antidiabetika als Dauervormedikation, Art bzw. Umfang der Operation: FFT, Gesamtklinikaufenthalt, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Verlegung auf Normalstation am ersten postoperativen Tag, postoperative Monitorüberwachung, postoperative PEG-Anlage, neue postoperative Medikation, Psychopharmaka als neue postoperative Medikation, sowie folgende Laborwerte: präoperativer TSH, Thrombozytenzahl am ersten postoperativen Tag, Quick und PTT am dritten postoperativen Tag. Auch wenn in dieser Studie bereits mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung eines PD herausgefiltert werden konnten, ist es wichtig, weitere Erkenntnisse im Rahmen kontrollierter, prospektiver Multicenterstudien über mögliche Risikofaktoren zu gewinnen, um auf deren Basis zuverlässige Vorhersagemodelle zu entwickeln. Solche Modelle sowie standardisierte Protokolle für Früherkennung, Prävention, Diagnostik und Therapie während des prä-, intra- und postoperativen klinischen Aufenthalts des Patienten könnten das Risiko der Entwicklung sowie das Ausmaß und die Folgen eines bereits entstehenden PD reduzieren.

6. Literaturverzeichnis

Agostini, J. V., Leo-Summers, L. S., Inouye, S. K. Cognitive and other adverse effects of diphenhydramine use in hospitalized older patients. *Arch Intern Med* 161 (2001) 2091-2097.

American Geriatrics Society Expert Panel (AGSEP). Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* (2015) 136-148.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th Edition) (DSM-5). (2013)

Ahmed, S., Leurent, B., Sampson, E. L. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 43 (2014) 326-333

Aldemir, M., Ozen, S., Kara, I. H., Sir, A., Bac, B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care* 5 (2001) 265-270

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015). (2015)

Bohner, H., Hummel, T. C., Habel, U., Miller, C., Reinbott, S., Yang, Q., Gabriel, A., Friedrichs, R., Muller, E. E., Ohmann, C., Sandmann, W., Schneider, F. Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre- and intraoperative data. *Ann Surg* 238 (2003) 149-156

Booka, E., Kamijo, T., Matsumoto, T., Takeuchi, M., Kitani, T., Nagaoka, M., Imai, A., Iida, Y., Shimada, A., Takebayashi, K., Niihara, M., Mori, K., Onitsuka, T., Tsubosa, Y., Takeuchi, H., Kitagawa, Y. Incidence and risk factors for postoperative delirium after major head and neck cancer surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 44 (2016) 890-894

Burry, L., Mehta, S., Perreault, M. M., Luxenberg, J. S., Siddiqi, N., Hutton, B., Fergusson, D. A., Bell, C., Rose, L. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 6. (2018)

Chanques, G., Jaber, S., Barbotte, E., Violet, S., Sebbane, M., Perrigault, P. F., Mann, C., Lefrant, J. Y., Eledjam, J. J. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 34 (2006) 1691-1699

Chen, C. C., Lin, M. T., Tien, Y. W., Yen, C. J., Huang, G. H., Inouye, S. K. Modified hospital elder life program: effects on abdominal surgery patients. *J Am Coll Surg* 213 (2011) 245-252

Chen, Y., Du, H., Wie, B. H., Chang, X. N., Dong, C. M. Development and validation of risk-stratification delirium prediction model for critically ill patients: A prospective, observational, single-center study. *Medicine (Baltimore)* 96 (2017): e7543.

Choi, N. Y., Kim, E. H., Baek, C. H., Sohn, I., Yeon, S., Chung, M. K. Development of a nomogram for predicting the probability of postoperative delirium in patients undergoing free flap reconstruction for head and neck cancer. *European Journal of Surgical Oncology* 43 (2017) 683-688

Dasgupta, M., Dumbrell, A. C. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 54 (2006) 1578-1589

Densky, J., Eskander, A., Kang, S., Chan, J., Tweel, B., Sitapara, J., Ozer, E., Agrawal, A., Carrau, R., Rocco, J., Teknos, T. N., Old, M. Risk factors associated with postoperative delirium in patients undergoing head and neck free flap reconstruction. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 145 (2019) 216-221

Deschodt, M., Braes, T., Flamaing, J., Destroyer, E., Broos, P., Haentjens, P., Boonen, S., Milisen, K. Preventing delirium in older adults with recent hip fracture through multidisciplinary geriatric consultation. *J Am Geriatr Soc* 60 (2012) 733-739

Devlin, J. W., Brummel, N. E., Al-Qadheeb, N. S. Optimising the recognition of delirium in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 26 (2012) 385-393

Devlin, J. W., Fong, J. J., Schumaker, G., O'Connor, H., Ruthazer, R., Garpestad, E. Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 35 (2007) 2721-2724

Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gelinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., van den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., Joffe, A. M., Kho, M. E., Kress, J. P., Lanphere, J. A., McKinley, S., Neufeld, K. J., Pisani, M. A., Payen, J. F., Pun, B. T., Puntillo, K. A., Riker, R. R., Robinson, B. R. H., Shehabi, Y., Szumita, P. M., Winkelman, C., Centofanti, J. E., Price, C., Nikayin, S., Misak, C. J., Flood, P. D., Kiedrowski, K., Alhazzani, W. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 46 (2018) e825-e873

Dyer, C. B., Ashton, C. M., Teasdale, T. A. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 155 (1995) 461-465

Ely, E. W., Gautam, S., Margolin, R., Francis, J., May, L., Speroff, T., Truman, B., Dittus, R., Bernard, R., Inouye, S. K. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 27 (2001) 1892-1900

European Society of Anaesthesiology (ESA). Evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 34 (2017): 192-214

Franco, K., Litaker, D., Locala, J., Bronson, D. The cost of delirium in the surgical patient. *Psychosomatics* 42 (2001) 68-73

Gentric, A., Le Deun, P., Estivin, S.. Prevention of delirium in an acute geriatric care unit. *Rev Med Interne* 28 (2007) 589-593

Girard, T. D., Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Thompson, J. L., Shintani, A. K., Gordon, S. M., Canonico, A. E., Dittus, R. S., Bernard, G. R., Ely, E. W. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 38 (2010) 1513-1520

Ho, M. H., Chen, K. H., Montayre, J., Liu, M. F., Chang, C. C., Traynor, V., Shen Hsiao, S. T., Chang, H. R., Chiu, H. Y. Diagnostic test accuracy meta-analysis of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients): A delirium prediction model in intensive care practice. *Intensive Crit Care Nurs* (2019)

Holt, R., Young, J., Heseltine, D. Effectiveness of a multi-component intervention to reduce delirium incidence in elderly care wards. *Age Ageing* 42 (2013) 721-727

Inouye, S. K., Bogardus, S. T., Charpentier, P. A., Leo-Summers, L., Acampora, D., Holford, T. R., Cooney, L. M. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *New England Journal of Medicine* 340 (1999) 669-676

Inouye, S. K., Charpentier, P. A. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *Jama* 275 (1996) 852-857

Inouye, S. K., Westendorp, R. G., Saczynski, J. S. Delirium in elderly people. *Lancet* 383 (2014) 911-922

Inouye, S. K., Zhang, Y., Jones, R. N., Kiely, D. K., Yang, F., Marcantonio, E. R. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 167 (2007) 1406-1413

Kalisvaart, K. J., de Jonghe, J. F., Bogaards, M. J., Vreeswijk, R., Egberts, T. C., Burger, B. J., Eikelenboom, P., van Gool, W. A. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 53 (2005) 1658-1666

Kastrup, M., von Dossow, V., Seeling, M., Ahlborn, R., Tamarkin, A., Conroy, P., Boemke, W., Wernecke, K. D., Spies, C. Key performance indicators in intensive care medicine. A retrospective matched cohort study. *J Int Med Res* 37 (2009) 1267-1284

Kim, E. M., Li, G., Kim, M. Development of a risk score to predict postoperative delirium in patients with hip fracture. *Anesth Analg* 130 (2020) 79-86

Kim, M. Y., Park, U. J., Kim, H. T., Cho, W. H. DELirium Prediction based on Hospital Information (Delphi) in General Surgery Patients. *Medicine (Baltimore)* 95 (2016) e3072

Kong, R., Payen, D. Controlling sedation rather than sedation controlling you. *Clin Intensive Care* 5 (1994) 5-7

Koolhoven, I., Tjon-A-Tsien, M. R. S., van der Mast, R. C. Early diagnosis of delirium after cardiac surgery. *General Hospital Psychiatry* 18 (1996) 448-451

Lipowski, Z. J. Delirium (acute confusional states). *Jama* 258 (1987) 1789-1792

Lipowski, Z. J. *Delirium: Acute Confusional States*. Oxford: Oxford University Press Inc, USA (1990)

Liptzin, B., Levkoff, S. E. An empirical study of delirium subtypes. *British Journal of Psychiatry* 161 (1992) 843-845

Litaker, D., Locala, J., Franco, K., Bronson, D. L., Tannous, Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 23 (2001) 84-89

Luetz, A., Balzer, F., Radtke, F. M., Jones, C., Citerio, G., Walder, B., Weiss, B., Wernecke, K. D., Spies, C. Delirium, sedation and analgesia in the intensive care unit: a multinational, two-part survey among intensivists. *PLoS One* 9 (2014) e110935

Luetz, A., Heymann, A., Radtke, F. M., Chenitir, C., Neuhaus, U., Nachtigall, I., von Dossow, V., Marz, S., Eggers, V., Heinz, A., Wernecke, K. D., Spies, C. D. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med* 38 (2010) 409-418

Luetz A, R. F. e. a. Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 43 (2008) 98-102

Makiguchi, T., Yokoo, S. and Kurihara, J. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing free flap reconstruction for oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 47 (2018) 998-1002

Makiguchi, T., Yokoo, S. and Kurihara, J. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing free flap reconstruction for oral cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 47 (2018) 998-1002

Marcantonio, E. R. Postoperative delirium: a 76-year-old woman with delirium following surgery. *Jama* 308 (2012) 73-81

Marcantonio, E. R., Goldman, L., Mangione, C. M., Ludwig, L. E., Muraca, B., Haslauer, C. M., Donaldson, M. C., Whittemore, A. D., Sugarbaker, D. J., Poss, R. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *Jama* 271 (1994) 134-139

Marcantonio, E. R., Juarez, G., Goldman, L., Mangione, C. M., Ludwig, L. E., Lind, L., Katz, N., Cook, E. F., Orav, E. J., Lee, T. H. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *Jama* 272 (1994) 1518-1522

Marcantonio, E. R., Ngo, L. H., O'Connor, M., Jones, R. N., Crane, P. K., Metzger, E. D., Inouye, S. K. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study. *Ann Intern Med* 161 (2014) 554-561

Martinez, F. T., Tobar, C., Beddings, C. I., Vallejo, G., Fuentes, P. Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention. *Age Ageing* 41 (2012) 629-634

Meagher, D. J., O'Hanlon, D., O'Mahony, E., Casey, P. R., Trzepacz, P. T. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12 (2000) 51-56

Mehta, S., Cook, D., Devlin, J. W., Skrobik, Y., Meade, M., Fergusson, D., Herridge, M., Steinberg, M., Granton, J., Ferguson, N., Tanios, M., Dodek, P., Fowler, R., Burns, K., Jacka, M., Olafson, K., Mallick, R., Reynolds, S., Keenan, S., Burry, L. Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med* 43 (2015) 557-566

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Delirium: Diagnosis, Prevention and Management. National Clinical Guideline Centre (NCGC) (2010)

Neufeld, K. J., Leoutsakos, J. S., Sieber, F. E., Joshi, D., Wanamaker, B. L., Rios-Robles, J., Needham, D. M. Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 111 (2013) 612-618

O'Keeffe, S. T., Lavan, J. N. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 28 (1999) 115-119

Olbert, M., Eckert, S., Morgeli, R., Kruppa, J., Spies, C. D. Validation of 3-minute diagnostic interview for CAM-defined Delirium to detect postoperative delirium in the recovery room: A prospective diagnostic study. *Eur J Anaesthesiol* 36 (2019) 683-687

Ouimet, S., Kavanagh, B. P., Gottfried, S. B., Skrobik, Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 33 (2007) 66-73

Overshott, R., Vernon, M., Morris, J., Burns, A. Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: a pilot study. *Int Psychogeriatr* 22 (2010) 812-818

Pandharipande, P., Cotton, B. A., Shintani, A., Thompson, J., Costabile, S., Truman Pun, B., Dittus, R., Ely, E. W. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 33 (2007) 1726-1731

Pandharipande, P., Cotton, B. A., Shintani, A., Thompson, J., Pun, B. T., Morris, J. A., Jr., Dittus, R., Ely, E. W. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 65 (2008) 34-41

Patel, R. P., Gambrell, M., Speroff, T., Scott, T. A., Pun, B. T., Okahashi, J., Strength, C., Pandharipande, P., Girard, T. D., Burgess, H., Dittus, R. S., Bernard, G. R., Ely, E. W. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 37 (2009) 825-832

Peterson, J. F., Pun, B. T., Dittus, R. S., Thomason, J. W., Jackson, J. C., Shintani, A. K., Ely, E. W. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 54 (2006) 479-484

Pisani, M. A., Kong, S. Y., Kasl, S. V., Murphy, T. E., Araujo, K. L., Van Ness, P. H. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 180 (2009) 1092-1097

Radtke, F. M., Franck, M., Schneider, M., Luetz, A., Seeling, M., Heinz, A., Wernecke, K. D., Spies, C. D. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 101 (2008) 338-343

Robinson, T. N., Raeburn, C. D., Tran, Z. V., Brenner, L. A., Moss, M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Archives of Surgery* 146 (2011) 295-300

Saczynski, J. S., Marcantonio, E. R., Quach, L., Fong, T. G., Gross, A., Inouye, S. K., Jones, R. N. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 367 (2012) 30-39

Schiemann, A., Hadzidiakos, D., Spies, C. Managing ICU delirium. *Curr Opin Crit Care* 17 (2011). 131-140

Schneider, F., Böhner, H., Habel, U., Salloum, J. B., Stierstorfer, A., Hummel, T. C., Miller, C., Friedrichs, R., Müller, E. E., Sandmann, W. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. *General Hospital Psychiatry* 24 (2002) 28-34

Schweickert, W. D., Pohlman, M. C., Pohlman, A. S., Nigos, C., Pawlik, A. J., Esbrook, C. L., Spears, L., Miller, M., Franczyk, M., Deprizio, D., Schmidt, G. A., Bowman, A., Barr, R., McCallister, K. E., Hall, J. B. Kress, J. P. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373 (2009) 1874-1882

Shah, S., Weed, H. G., He, X., Agrawal, A., Ozer, E., Schuller, D. E. Alcohol-Related Predictors of Delirium After Major Head and Neck Cancer Surgery. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 138 (2012) 266-271

Shiiba, M., Takei, M., Nakatsuru, M., Bukawa, H., Yokoe, H., Uzawa, K., Tanzawa, H. Clinical observations of postoperative delirium after surgery for oral carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38 (2009) 661-665

Siddiqi, N., House, A. O., Holmes, J. D. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 35 (2006) 350-364

Siddiqi, N., Stockdale, R., Britton, A. M., Holmes, J. (2007). Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* (2006)

Smith, M. J., Breitbart, W. S., Platt, M. M. A critique of instruments and methods to detect, diagnose, and rate delirium. *J Pain Symptom Manage* 10 (1995): 35-77

Soiza, R. L. and Myint, P. K. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 157: Guidelines on Risk Reduction and Management of Delirium. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 55 (2019) 491

Spronk, P. E., Riekerk, B., Hofhuis, J., Rommes, J. H. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 35 (2009) 1276-1280

Taipale, P. G., Ratner, P. A., Galdas, P. M., Jillings, C., Manning, D., Fernandes, C., Gallaher, J. The association between nurse-administered midazolam following cardiac surgery and incident delirium: an observational study. *Int J Nurs Stud* 49 (2012) 1064-1073

van den Boogaard, M., Pickkers, P., Slooter, A. J., Kuiper, M. A., Spronk, P. E., van der Voort, P. H., van der Hoeven, J. G., Donders, R., van Achterberg, T., Schoonhoven, L. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *British Medical Journal* 344 (2012) e420

van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., van Achterberg, T., van der Hoeven, J. G., Pickkers, P. Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. *Crit Care* 17 (2013) R9

Van Rompaey, B., Elseviers, M. M., Schuurmans, M. J., Shortridge-Baggett, L. M., Truijen, S. and Bossaert, L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Critical care* 13 (2009) R77-R77

Vidan, M. T., Sanchez, E., Alonso, M., Montero, B., Ortiz, J., Serra, J. A. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 57 (2009) 2029-2036

Wang, J., Ji, Y., Wang, N., Chen, W., Bao, Y., Qin, Q., Ma, C., Xiao, Q., Li, S. Establishment and validation of a delirium prediction model for neurosurgery patients in intensive care. *Int J Nurs Pract* (2020) e12818

Wassenaar, A., Schoonhoven, L., Devlin, J. W., van Haren, F. M. P., Slooter, A. J. C., Jorens, P. G., van der Jagt, M., Simons, K. S., Egerod, I., Burry, L. D., Beishuizen, A., Matos, J., Donders, A. R. T., Pickkers, P., van den Boogaard, M. External validation of two models to predict delirium in critically ill adults using either the Confusion Assessment Method-ICU or the Intensive Care Delirium Screening Checklist for delirium assessment. *Crit Care Med* 47 (2019) e827-e835

Wassenaar, A., van den Boogaard, M., van Achterberg, T., Slooter, A. J., Kuiper, M. A., Hoogendoorn, M. E., Simons, K. S., Maseda, E., Pinto, N., Jones, C., Luetz, A., Schandl, A., Verbrugge, W., Aitken, L. M., van Haren, F. M., Donders, A. R., Schoonhoven, L., Pickkers, P. Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Med* 41 (2015) 1048-1056

Weed, H. G., Lutman, C. V., Young, D. C., Schuller, D. E. Preoperative identification of patients at risk for delirium after major head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 105 (1995) 1066-1068

Wongviriyawong, T., Sura-Arunsumrit, P., Chaiwat, O., To-Aditthep, P., Ramlee, R., Srinonprasert, V. Diagnosis of postoperative delirium in older adults using the Confusion Assessment Method for the intensive care unit in non-intensive care unit settings: a test modification might improve its diagnostic performance. *Geriatr Gerontol Int* 19 (2019) 762-767

World Health Organization. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme: 10. Revision (ICD-10) (2004)

Xing, H., Zhou, W., Fan, Y., Wen, T., Wang, X., Chang, G. Development and validation of a postoperative delirium prediction model for patients admitted to an intensive care unit in China: a prospective study. *BMJ Open* 9 (2019) e030733

Yamagata, K., Onizawa, K., Yusa, H., Wakatsuki, T., Yanagawa, T., Yoshida, H. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing head and neck cancer surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34 (2005) 33-36

Zhang, H., Lu, Y., Liu, M., Zou, Z., Wang, L., Xu, F. Y. and Shi, X. Y. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 17 (2013) R47

Zhu, Y., Wang, G., Liu, S., Zhou, S., Lian, Y., Zhang, C. and Yang, W. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing major head and neck cancer surgery: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 47 (2017) 505-511

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Parameter	41
Tabelle 2: Präoperative Parameter	42
Tabelle 3: Intraoperative Parameter	43
Tabelle 4: Postoperative Parameter.....	44
Tabelle 5: Parameter mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2....	45

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vergleich DSM-5 und ICD-10 Kriterien zur Diagnostik eines Delirs aus der aktuellen Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delir-Management in der Intensivmedizin (AWMF 2015) 16

9. Abkürzungsverzeichnis

AGSEP	American Geriatrics Society Expert Panel
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
ASA	American Society of Anesthesiologists
BE	BaseExcess
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reaktives Protein
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder V
FFT	Fibulatransplantat
ESA	European Society of Anaesthesiology
ICD-10	Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsproblemen Auflage 10
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
ITN	Intubationsnarkose
MKG	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
ND	Neck Dissection
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
PD	Postoperatives Delir
PEG	perkutanen endoskopischen Gastrostomie
PEC	Plattenepithelkarzinom
RFF	Radialislappen
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale
SPPS	Statistical Package for Social Sciences
UICC	Union for International Cancer Control

10. Anzeige der Publikation

Auf Grundlage dieser Arbeit ist folgende Publikation entstanden, welche als „Article in Press“ seit dem 25. August 2021 online im Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (YOMS) zu finden ist:

Kolk, A., Schwarzer, C., Wolff, K.-D., Grill, F., Weingart, J. Factors Associated with Postoperative Delirium in Patients Undergoing Complex Head and Neck Flap Surgery. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (2021)

11. Danksagung

Zunächst möchte ich mich beim ärztlichen Direktor der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar der TU München Prof. Dr. Dr. Wolff für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Abteilung durchzuführen, bedanken.

Dank gilt Herrn Armin Ott, aus dem Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie für die freundliche Unterstützung.

Für ihre Mühe und Geduld bei der Organisation der Patientenakten möchte ich vor allem dem Ambulanzteam danken.

Natürlich danke ich auch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, für ihre liebevolle Unterstützung, ihren Rat und Rückhalt in diesem wie in allen Lebensbereichen. Meinem Vater widme ich diese Arbeit in tiefer Dankbarkeit und Bewunderung.

Schließlich gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Kolk für die freundliche Überlassung des Themas, sowie die hervorragende Betreuung.