



ukb universitäts  
klinikum bonn

# Delir im perioperativen Setting

Mark Coburn



Klinik für Anästhesiologie &  
Operative Intensivmedizin



ukb universitäts  
klinikum bonn





Einschränkungen	Deutschland
Multimorbidität	17 % > 80-Jährigen
Einschränkungen der Aktivität des täglichen Lebens	28 % > 75-Jährigen

WHO 2015; ISBN: 9789240694811

<b>Patienten Gruppen</b>	<b>Hypoaktives Delirium</b>
<b>Intensivstation</b>	<b>36-100%</b>
<b>Ältere Patienten</b>	<b>13-46%</b>
<b>Hüftfraktur</b>	<b>12-41%</b>

JAMA Neurology | **Original Investigation**

# Association of Delirium With Long-term Cognitive Decline

## A Meta-analysis

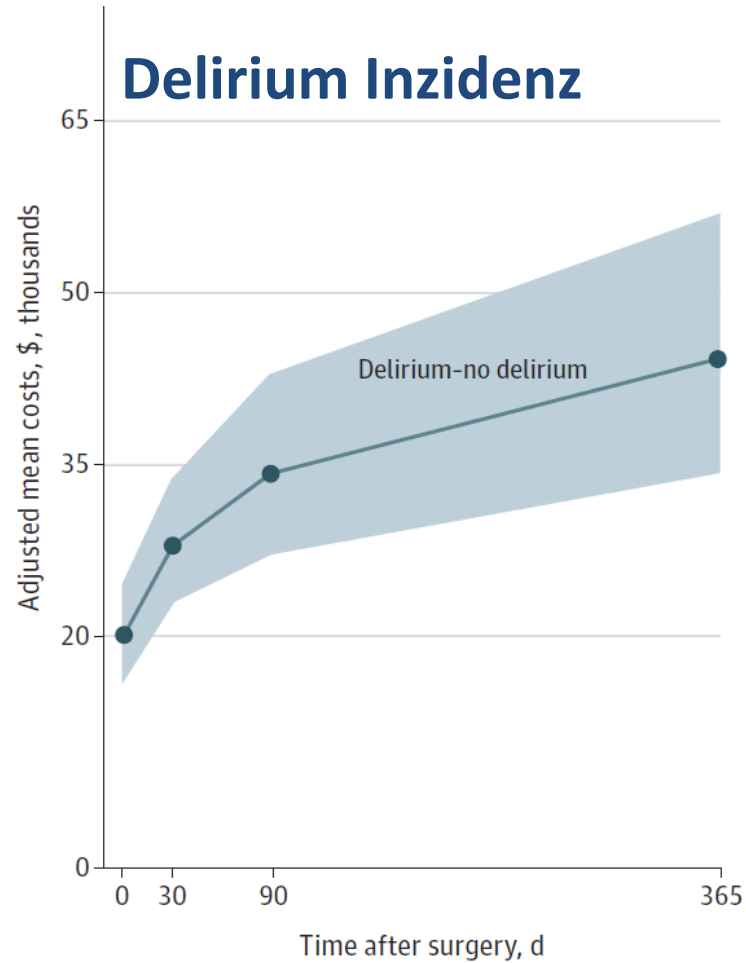
Terry E. Goldberg, PhD; Chen Chen, MS; Yuanjia Wang, PhD; Eunice Jung, BS; Antoinette Swanson, BS;  
Caleb Ing, MD; Paul S. Garcia, MD, PhD; Robert A. Whittington, MD; Vivek Moitra, MD

**Primärer Zielparameter:** Kognitive Einschränkung  $\geq$  3 Monate nach Ereignis  
**Studien** 24  
**Patienten** Delirium/kein Delirium 3562/6987

**Delirium ist mit langzeit-kognitiver Einschränkung assoziiert (0.45; CI 0.34-0.57;  $p < 0.001$ )**

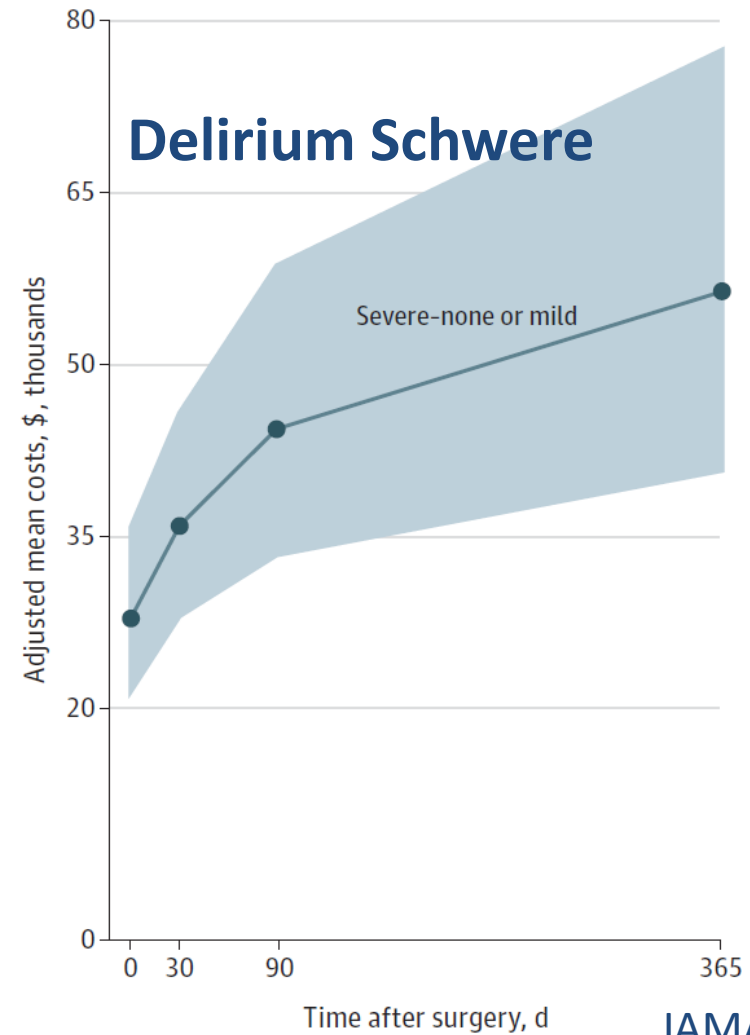
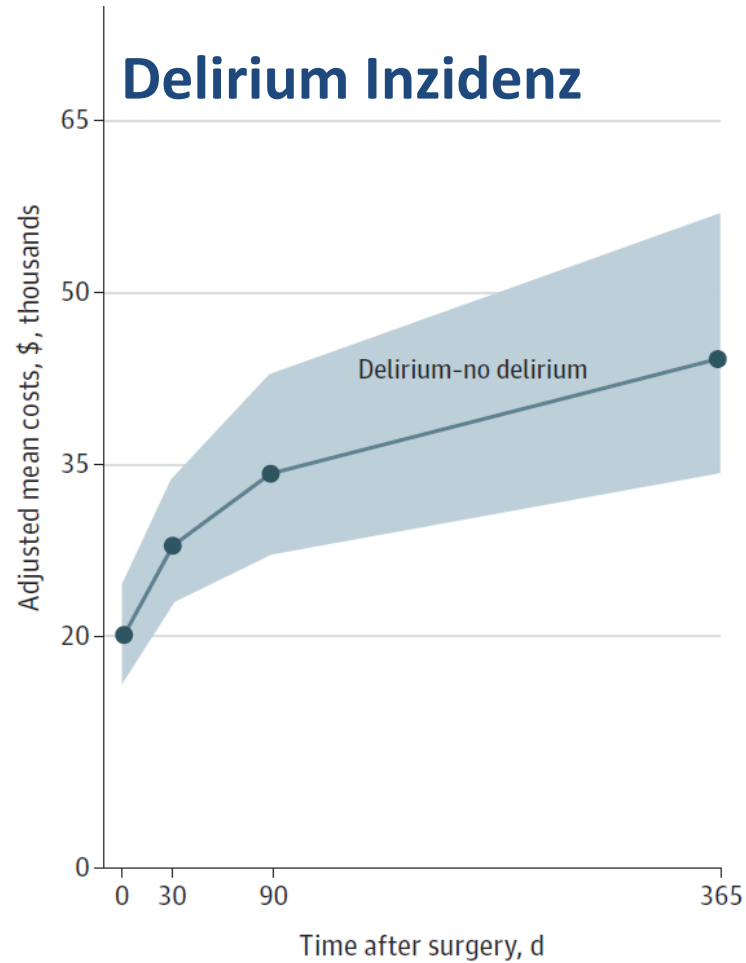
JAMA Neurol 2020; 77: 1373-1381

## Delirium zurechenbare Kosten



JAMA Surg 2021; 156: 462-470

## Delirium zurechenbare Kosten



JAMA Surg 2021; 156: 462-470

## Geriatric Anesthesia

### ■ META-ANALYSIS

# The Association of Preoperative Frailty and Postoperative Delirium: A Meta-analysis

Thomas J. Gracie, BS,\* Christine Caufield-Noll, MLIS,† Nae-Yuh Wang, PhD,‡  
and Frederick E. Sieber, MD§

Gracie TJ; Anesth Analg 2021; 133: 314-23

**Frailty Prävalenz  
(18.6%-56%)**

**POD Inzidenz  
(7%-56%)**

**POD-Wahrscheinlichkeit erhöht bei Patienten mit Frailty  
OR 2,14 (95% CI 1,43-3,19)**

Gracie TJ; Anesth Analg 2021; 133: 314-23



Domäne	Instrument	OR (95% CI)	P-Wert
<b>Letalität</b>	<b>Clinical Frailty Scale</b>	<b>4.89 (1.83-13.05)</b>	<b>0.002</b>
<b>Morbidität</b>	<b>Edmonton Frail Scale</b>	<b>2.92 (1.52-3.46)</b>	<b>0.001</b>
<b>Delirium</b>	<b>Frailty Phenotype</b>	<b>3.79 (1.75-8.22)</b>	<b>0.001</b>

Category	FP		CFS		FI		EFS		GFI		RAI-C		Gait Speed		SPPB	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Acceptability (satisfaction, intention to continue use, perceived appropriateness)			1													
Implementation (degree of successful execution, resources needed to implement, factors affecting implementation)	1	1	1		2	1	1	1	1		1					1
Practicality (ease of use, efficiency/speed, costs, positive/negative effects on users or targets)	1	2	8		3		5		1			3				1

**Clinical Frailty Scale zeigte die einfachste Anwendbarkeit**

## AUROC: 0.94 (95% CI 0.91-0.97)

Risikofaktor	Hohes Risiko $\geq 7$
Alter (60-69/70-79/ $\geq 80$ )	0/1/2
Selbstversorgend (ja/nein)	0/2
Alkoholabusus (nein/ja)	0/1
Höreinschränkung (nein/ja)	0/1
Delirium (nein/ja)	0/2
Notfall-OP (nein/ja)	0/1
Offene-OP (nein/ja)	0/2
ICU-Aufnahme (nein/ja)	0/3
CRP (<10/ $\geq 10$ mg/dl)	0/1

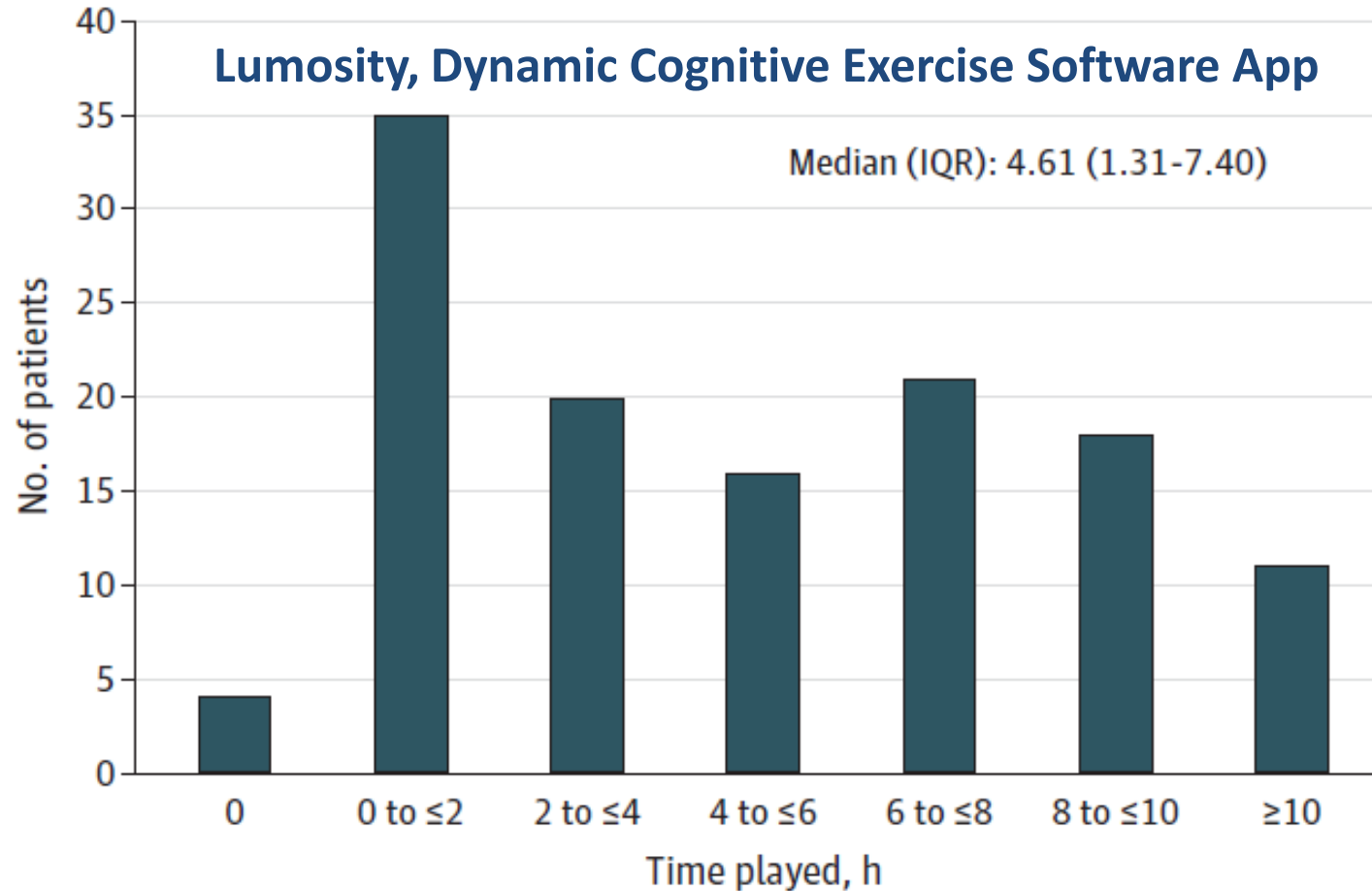
Kim M. Medicine 2016; 95: e3072

<b>Empfehlung: Ältere Patient</b>		<b>GoR</b>
<b>1. Funktioneller Status (Comprehensive Geriatric Assessment)</b>		<b>1 B</b>
<b>2. Grad der Unabhängigkeit (Basal and Instrumental Activities of Daily Life)</b>		<b>1 B</b>
<b>3. Co-/Multimorbidität (Charlson Comorbidity Index)</b>		<b>1 B</b>
<b>4. Polypharmazie (Beers Criteria)</b>		<b>1 B</b>
<b>5. Kognitiver Status (Validierte Tests)</b>		<b>1 B</b>
<b>6. Depression (Validierte Tests)</b>		<b>1 B</b>
<b>7. Delirium (ESA evidence-based and consensus-based guidelines on delirium)</b>		<b>1 B</b>
<b>8. Sensorischer Status (Minimierung der Zeit ohne sensorische Hilfsmittel)</b>		<b>1 B</b>
<b>9. Mangelernährung (Nutrition Risk Score) und Minimierung präop. Nüchternheit</b>		<b>1 B</b>
<b>10. Frailty (Fried Score oder Edmond Frailty Scale)</b>		<b>1 B</b>

De Hert S. EJA 2018; 35: 407-465

Risikofaktoren	Qualität der Evidenz	GoR
<b>Basisfaktoren</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Komorbiditäten / höherer ASA-Status</li><li>• Kognitives Defizit</li><li>• Chronische Schmerzen</li><li>• Schwere der Erkrankung/hoher APACHE-Score</li><li>• Vorbestehende Immobilität</li></ul>	<b>+++</b>	<b>A</b>
<b>Behandlungsassoziierte Faktoren</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Operativer Eingriff</li><li>• Anticholinerge Medikamente</li><li>• Einsatz von Benzodiazepinen</li><li>• Sedierungsdauer/Intubation/Fixierung</li><li>• Transfusion</li></ul>		
<b>Psychologische und soziale Faktoren, Umwelteinflüsse und iatrogene Faktoren</b>		





Humeidan ML. JAMA Surg 2021; 156: 148-156

	Intervention (n=125)	Kontrolle (n=126)	P-Wert
Postoperatives Delirium	18 (14.4)	29 (23.0)	0.08
Deliriumdauer, Median, d	2 (1-4)	2 (1-4)	0.91
Delirium-positive Tage, Median	2 (1-4)	2 (1-3)	0.84
IRR (95% CI)			
Unadjustiert	0.63 (0.37-1.07)		0.08
Adjustiert	0.58 (0.33-0.99)		0.047

**Patienten die „Compliant“ waren: 16 (13.2%)**

**P=0.04**

Humeidan ML. JAMA Surg 2021; 156: 148-156

# EJA

*Eur J Anaesthesiol* 2017; **34**:1 –23

## GUIDELINES

### European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium

Prävention und Behandlung von Delirium	GoR
Fast-Track Surgery	B
Vermeidung von Benzodiazepinen zur Prämedikation (außer Patienten mit hoher Angst)	B

Aldecoa C. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 1-23

	Midazolam (gewichtet; n=357/749)	Kein Midazolam (n=357)	P-Wert
Alter, Jahre, MW ± SD	74.1 ± 4.2	74.5 ± 6.6	0.25
Weiblich, n (%)	182 (51.0)	169 (47.3)	0.36
Charlson, MW ± SD	1.2 ± 1.2	1.2 ± 1.4	0.63
ASA I-II	<div style="border: 2px solid black; padding: 5px;"> <p><b>Midazolam Prämedikation: 1.99 ± 1.03 (MW ± SD) mg</b></p> <p><b>Primärer Zielparameter (POD am 1 Tag Post-OP): 0.91 (0.65-1.29), P = 0.67, OR (95% CI)</b></p> </div>		
TIC Pre			
OP, n (%)			0.48
Hüfte/Knie/Wirbelsäule/Andere	62 (18)/65 (18)/137 (39) 92 (26)	77 (22)/55 (15)/137 (36)/88 (25)	
Jahr, n (%)			0.98
< 2010 / ≥ 2010	223.3 (62.6) / 132.7 (37.4)	222 (62.2) / 135 (37.8)	



		Patienten (n=425)	
		Delirium	Ø Delirium
<b>Intensiv Pflege</b>	CAM: +	31	58
	CAM: -	3	169
	CAM : NA	1	163
	<b>Sensitivität</b>	<b>0.35</b>	
	<b>Spezifität</b>	<b>0.98</b>	
	PPV	0.91	
	NPV	0.74	
<b>Intensiv Arzt</b>	CAM: +	25	64
	CAM: -	0	172
	CAM : NA	1	163
	<b>Sensitivität</b>	<b>0.28</b>	
	<b>Spezifität</b>	<b>1.00</b>	
	PPV	1.00	
	NPV	0.73	

Spronk P. Intensiv Care Med 2009; 35: 1276-80

CAM-ICU n = 151		Nu-DESC n = 154		DDS n = 152	
Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
First postoperative day 0.81                      0.96		0.83	0.81	0.30	0.91
CAM-ICU n = 559		Nu-DESC n = 547		DDS n = 547	
Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
First 21 days of ICU stay <sup>a</sup> 0.79                      0.97		0.82	0.83	0.25	0.89

Lütz A. Crit Care Med 2010; 38: 409-18

Empfehlung	Qualität der Evidenz	GoR
Es soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem validen und reliablen Delir-Score durchgeführt werden	+++	A
Das Ergebnis des Delirmonitorings soll mindestes einmal pro Schicht (8-stündlich) dokumentiert werden	++++	A

	Patienten Offene ITS	Probanden Offene ITS	Probanden Einzelzimmer
Gesamt-Schlafzeit (Std)	6.2±2.5	8.2±1.4	9.5±1.7
Nacht-Schlafzeit (Std)	3.2±2.6	5.6±1.4	6.4±1.1
Tag-Schlafzeit (Std)	3.0±1.6	2.6±1.1	3.1±1.5
Tag-Schlafzeit (%)	52.4±32.8	30.9±12.3	32.0±11.1
Stufe 1, % GSZ	19.0±6.6	13.1±2.4	11.0±2.3
Stufe 2, % GSZ	64.0±10.0	63.3±5.5	63.3±5.5
SWS, % GSZ	2.7±3.3	7.3±2.7	7.0±2.4
REM, % GSZ	14.3±9.8	16.4±4.6	18.6±3.0
Arousal/Aufwachen/Std	21.7±7.6	14.8±3.7	13.5±4.0

Gabor JY. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 708-15



	<b>Abend</b>	<b>Nacht</b>
<b>Laute Ereignisse [pro Stunde]</b>	115±37	102±40
<b>Sehr laute Ereignisse [pro Stunde]</b>	60±20	50±19
<b>Lautheit [sone]</b>	3.7±1.2	3.4±1.3
<b>Schärfe [acum]</b>	1.17±0.11	1.19±0.12
<b>Geräusch Level [dB]</b>	55.8±3.5	53.4±3.9
<b>A-Skalierter Geräusch Level [dB(A)]</b>	52.9±3.4	50.6±3.9

Czaplik M. Eur J Anaesthesiol 2016; 33: 14-21

# The New England Journal of Medicine

---

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

---

VOLUME 340

MARCH 4, 1999

NUMBER 9



---

## A MULTICOMPONENT INTERVENTION TO PREVENT DELIRIUM IN HOSPITALIZED OLDER PATIENTS

SHARON K. INOUE, M.D., M.P.H., SIDNEY T. BOGARDUS, JR., M.D., PETER A. CHARPENTIER, M.P.H.,  
LINDA LEO-SUMMERS, M.P.H., DENISE ACAMPORA, M.P.H., THEODORE R. HOLFORD, PH.D., AND LEO M. COONEY, JR., M.D.

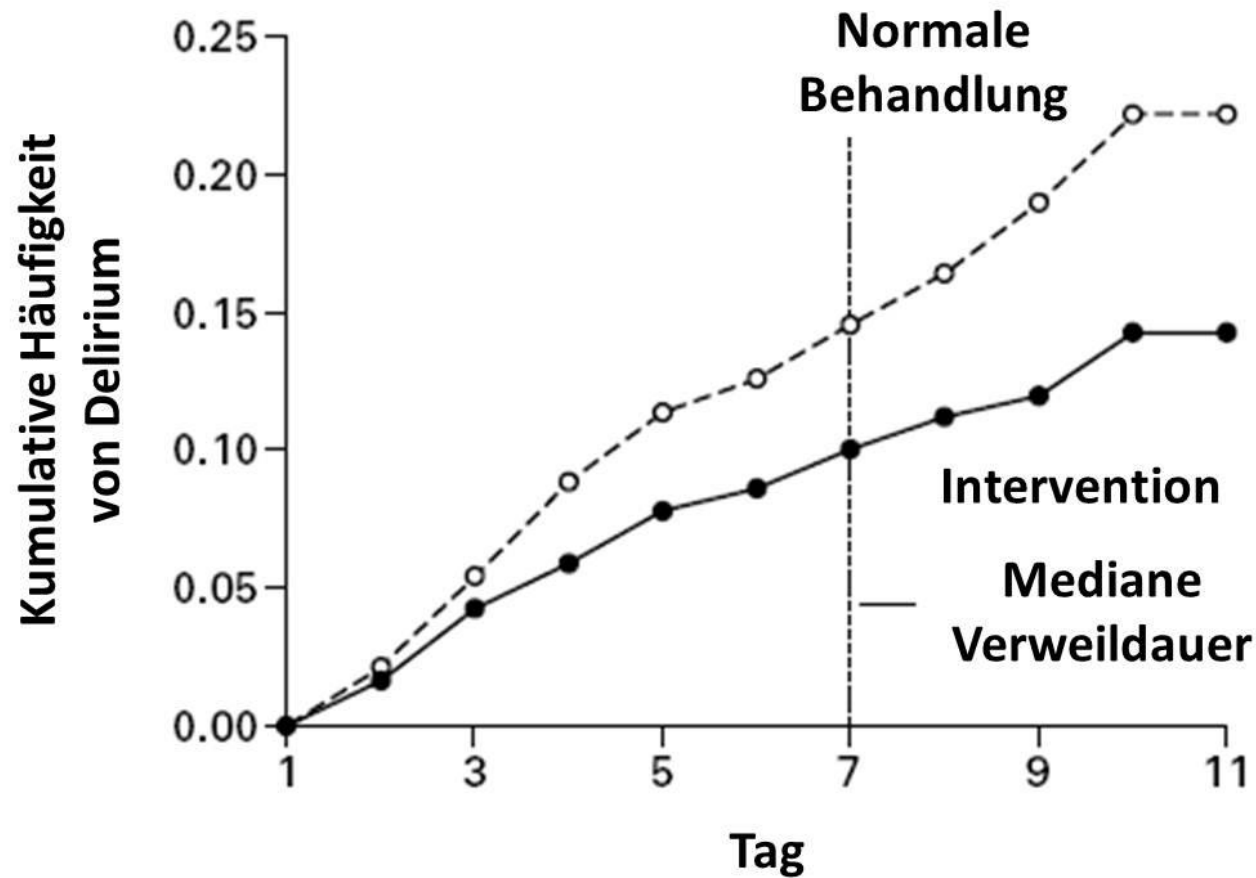
Inouye SK. NEJM 1999; 340: 699-76

## Nicht-pharmakologische multi-komponenten Delirium Prävention

Orientierungsprotokoll	Kommunikation zu Ort, Zeit, Geschehen
Aktivitätsprotokoll	Einfache geistige Aufgaben
Schlafprotokoll (∅ pharmakologisch)	Warme Getränke, Entspannungsmusik, Rückenmassage
Schlafunterstützungsprotokoll	Lärmreduzierungsmaßnahmen
Frühe Mobilisation	Mobilisation 3 x Tag
Hörprotokoll	Hörhilfe
Dehydrationsprotokoll	Aufforderung zu trinken

Inouye SK. NEJM 1999; 340: 699-76

# Nicht-pharmakologische multi-komponenten Delirium Prävention



Inouye SK. NEJM 1999; 340: 699-76

Empfehlung	Qualität der Evidenz	GoR
<b>Eine nicht-pharmakologische Prävention des Delirs soll bei allen intensivmedizinisch-behandelten Patient:innen durchgeführt werden</b>	<b>++++</b>	<b>A</b>
<b>Tagsüber sollen aktivierende Maßnahmen durchgeführt werden</b>		<b>A</b>
<b>Nachts sollen schlaffördernde Maßnahmen durchgeführt werden</b>		<b>A</b>
<b>Eine Übersedierung soll vermieden werden</b>	<b>+++</b>	<b>A</b>
<b>Eine pharmakologische Delirprävention sollte nicht durchgeführt werden</b>	<b>+++</b>	<b>B</b>

## Aktivierende Maßnahmen tagsüber:

- Kommunikation und kognitive Stimulation
- Frühmobilisierung/Physio-/Ergo-/Atemtherapie
- Zeitliche Reorientierung
- Förderung des natürlichen Tag-Nacht-Rythmus
- Ausschöpfung alternativer Kontaktmöglichkeiten bei hygienischer Isolation
- Einbinden der Familienangehörigen
- Individuelle Strategien zur Stressreduktion

## Schlaffördernde Maßnahmen nachts:

- Anbieten von Ohrstöpseln und Schlafbrillen
- Lärmreduktion
- Lichtanpassung
- Beschränkung auf notwendige Maßnahmen
- Medikation hinsichtlich des Erhaltes der physiologischen Schlafarchitektur überprüfen

AWMF-Nr: 001/012



Empfehlung	Qualität der Evidenz	GoR
<b>Zur Reduktion von Schmerzen und Angst und zur Therapie des Delirs sollen nicht-pharmakologisch Maßnahmen eingesetzt werden. Diese können Einzelmaßnahmen oder ein Bündel von Maßnahmen umfassen</b>	<b>++++</b>	<b>A</b>

## Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials

X. Duan<sup>1,2</sup>, M. Coburn<sup>2,\*</sup>, R. Rossaint<sup>2</sup>, R. D. Sanders<sup>3</sup>, J. V. Waesberghe<sup>2</sup> and A. Kowark<sup>2</sup>

	Odds Ratio (95% CI)	GRADE	Trial Sequential Analysis
Herzchirurgischen Patienten	0.41 (0.26-0.63)	High Quality	Firm Evidence
Nicht-herzchirurgischen Patienten	0.33 (0.18-0.59)	Moderate Quality	Firm Evidence
Postoperative Phase	0.30 (0.21-0.44)	Moderate Quality	Firm Evidence
Patienten > 65 Jahre	0.46 (0.28-0.76)	Moderate Quality	Firm Evidence

Duan X. BJA 2018; 121: 384-397

Empfehlung	Qualität der Evidenz	GoR
<b>Eine kontinuierliche Alpha-2-Agonist-Gabe soll zur Therapie eines Delirs verwendet werden</b>	<b>++++</b>	<b>A</b>

Empfehlung	Qualität der Evidenz	GoR
<b>Symptomorientierte Therapie des Delirs soll zeitnah durchgeführt werden</b>	<b>+++</b>	<b>A</b>
<b>Wenn nicht-pharmakologische Maßnahmen nicht erfolgreich sind, sollte die Behandlung produktiv-psychotischer Symptome eines Delirs niedrig dosiert titriert mit Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin erfolgen</b>	<b>+++</b>	<b>B</b>
<b>Beendigung einer länger dauernden sedierenden Therapie sollte zur Vermeidung von Entzugssyndromen ausschleichend erfolgen, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen</b>	<b>++</b>	<b>B</b>

<b>Medikamentöse Delirtherapie in Abhängigkeit der Symptomausprägung</b>	
<b>Psychotische Symptome/Halluzinationen</b>	<b>Neuroleptika (Haloperidol, Risperidon, Olanzapin, Quetiapin)</b>
<b>Schmerzen</b>	<b>Opioidbasierte Analgesie</b>
<b>Störung des Tag-/Nacht-Rhythmus</b>	<b>Melantonin</b>
<b>Angst</b>	<b>Kurzwirksame Benzodiazepine bolusweise niedrigdosiert</b>
<b>Agitation</b>	<b>Alpha-2-Agonisten, bei fluktuierenden Symptomatik Medikamente mit kurzer kontextsensitiver Halbwertszeit (z.B. Propofol, kurzwirksame Benzos)</b>
<b>Vegetative Symptomatik</b>	<b>Alpha-2-Agonisten, ggf. Betablocker</b>
<b>Alkoholentzugsdelir</b>	<b>Langwirksame Benzodiazepine (z.B. Diazepam, Lorazepam)</b>


- **Risikoerfassung (inkl. Frailty)**
- **Prähabilitation**
- **Nichtpharmakologische Maßnahmen**
- **Vermeidung anticholinergener Medikamente**
- **Delirtherapie abhängig von Symptomen**
- **Produktiv-psychotische Symptome eines Delirs niedrig dosiert titriert mit Neuroleptika**





ukb universitäts  
klinikumbonn

[mark.coburn@ukbonn.de](mailto:mark.coburn@ukbonn.de)

 Klinik für Anesthesiologie &  
Operative Intensivmedizin

UNIVERSITÄT  BONN  universitäts  
klinikumbonn