

Das Delir – Prophylaxe und Behandlung

Zusammenfassung

Das Delir ist die häufigste psychiatrische Erkrankung bei Patienten auf der Intensivstation und im perioperativen Umfeld. Kritisch kranke Patienten mit einem Delir benötigen einen höheren Versorgungsaufwand und haben ein schlechteres Behandlungsergebnis. Es gibt gut validierte und einfach anzuwendende Monitoringsysteme für die Diagnostik eines Delirs, die sowohl in die S3-Leitlinie für Analgesie, Sedierung und Delirmanagement als auch in die ABCDE-Bündel der US-amerikanischen Empfehlungen integriert sind. Wichtige Aspekte der Prävention sind das Erkennen von Risikofaktoren und die Reduktion iatrogen beeinflussbarer Faktoren. Die Therapie des Delirs erfolgt symptomorientiert mit gezielter Behandlung von Halluzinationen, Angst- und Unruhezuständen sowie vegetativer Symptomatik. Um eine zeitnahe Therapie einleiten zu können, müssen Ärzte und Pflegekräfte die Messparameter der Delir-Diagnostik kennen und nach einem definierten Handlungsablauf vorgehen.

Summary

Delirium is the most common disorder of consciousness in the intensive care unit as well as in the perioperative setting. Delirium in critically ill patients is of great importance as it adds significantly to the burden of care and is associated with worse outcome. There are some simple and well validated scores to detect/diagnose a delirium. These assessment tools are part of the German S3-guideline for analgesia, sedation

Delirium - prophylaxis and therapy

D. Höchter · R. Tomasi · V. von Dossow

and delirium management. In addition, delirium monitoring is also part of the ABCDE-bundles of the American guidelines. Detection of risk factors on the one hand, as well as a reduction of iatrogenic risks on the other hand play a pivotal role in delirium prevention. The therapy is symptom-oriented and includes the management of hallucinations, anxiety and agitation and reducing sympathetic tone. It is essential that physicians and nurses are familiar with the delirium assessment and that treatment algorithms are implemented in standard patient care.

Einleitung

Das Delir ist die häufigste psychiatrische Erkrankung von Patienten auf der Intensivstation und im perioperativen Umfeld [1]; die Prävalenz nimmt weiter zu. Patienten mit deliranter Symptomatik haben eine schlechtere Prognose und benötigen einen erhöhten Versorgungsaufwand [2]. In der Anästhesie und Intensivmedizin sind Diagnostik, Monitoring und Therapie des Delirs daher von großer Bedeutung. Mittlerweile haben diese Versorgungsschritte Einzug in Leitlinien und Arbeitsbündel gefunden [3-5].

Definition, diagnostische Kriterien und Ausprägungsformen

Definition

Das Delir ist eine akute, organisch bedingte und meist transiente Psychose mit einer tageszeitlich deut-

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anästhesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

Klinik für Anaesthesiologie
Ludwig-Maximilians-Universität München
(Direktor: Prof. Dr. B. Zwißler)

Schlüsselwörter

Postoperatives Delir – Definition – Monitoring – Prävention – Therapie

Keywords

Postoperative Delirium – Definition – Assessment – Prevention – Therapy

lich fluktuierenden Bewusstseinsstörung, die mit kognitiven Funktionsstörungen wie Desorientiertheit, Sprach- und Gedächtnisstörungen einhergeht [6].

Diagnostische Kriterien

Auf Basis dieser Definition variieren die diagnostischen Kriterien – je nach Klassifikationswerk – jedoch leicht (Tab. 1).

- Gemäß der 5. Fassung des **Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5)** der **American Psychiatric Association (APA)**, die im Mai 2013 vorgestellt wurde, soll für die Diagnose eines Delirs eine Störung der Aufmerksamkeit und eine kognitive Störung vorliegen, die nicht durch eine andere vorbestehende oder sich

entwickelnde neurokognitive Störung erklärt werden kann und die nicht auf eine starke Reduktion der Erweckbarkeit zurückzuführen ist – wie es z.B. beim Koma der Fall ist. Das Delir setzt innerhalb kurzer Zeit (Stunden, Tage) ein und kann pathophysiologisch mit einem medizinischen Krankheitsfaktor in Zusammenhang gebracht werden [7,8].

- Gemäß der 10. Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; ICD), herausgegeben von der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization; WHO), müssen zusätzlich eine Störung des Schlaf-Wach-

Zyklus sowie eine psychomotorische und affektive Störung vorliegen [1].

- In vielen Büchern und Fachartikeln sind auch noch die Diagnosekriterien gemäß der 4. Fassung des **Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV)** der American Psychiatric Association (APA) zu finden. Die Verwendung des aktuellen DSM-V (siehe oben) ist jedoch zu bevorzugen.

Ausprägungsformen

Nach der Ausprägung der psychomotorischen Manifestationen werden ein

- hyperaktives Delir,
- hypoaktives Delir und ein
- Mischtyp

unterschieden. Während beim hyperaktiven Delir die Symptome Agitiertheit und Unruhe im Vordergrund stehen, ist das hypoaktive Delir durch Antriebslosigkeit und Schläfrigkeit charakterisiert (Tab. 2).

Tabelle 1

Diagnostische Kriterien des Delirs gemäß der 5. Fassung des **Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5)** und der 10. Revision der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10).

DSM-5	ICD-10
Störung der Aufmerksamkeit und des Situationsbewusstseins	Störung von Bewusstsein und Aufmerksamkeit
Störung entwickelt sich innerhalb kurzer Zeit, Fluktuation im Tagesverlauf	Störungen des Denkens, der Wahrnehmung, und des Gedächtnisses
Störung der kognitiven Verarbeitung	Störungen von Emotionalität, Psychomotorik und des Schlaf-Wach-Rhythmus
Aufmerksamkeits- und Kognitionsstörung können nicht durch eine vorbestehende neurokognitive Erkrankung oder eine Bewusstseinsstörung wie Koma erklärt werden	Ätiologisch unspezifisch
Anamnese, Untersuchung und Laborbefunde weisen auf eine Allgemeinerkrankung (Intoxikation, Medikation, mehr als eine Ursache) hin	

Tabelle 2

Symptome des hyperaktiven und hypoaktiven Delirs – aus [6].

Hyperaktives Delir	Hypoaktives Delir
Schreckhaftigkeit, Unruhe	Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörung
Erhöhte Empfindlichkeit auf Umgebungsreize, Halluzinationen, Suggestibilität	Geringes Interesse auf Umgebungsreize, Aufmerksamkeitsstörung
Antrieb gesteigert, Patient fühlt sich bedroht, kann aggressiv reagieren	Antriebsminderung
Verhaltensstörungen: Unruhe, Herumwandern	Denkstörung: Verlangsamt, teils inkohärent, Konzentrationsstörung, kognitive Störung
Stereotypes Ziehen an Kleidern (Karpologie) und Gegenständen der Umgebung	

Epidemiologie

Trotz einer zunehmenden Auseinandersetzung mit dem Syndrom Delir wird die Erkrankung häufig übersehen [9,10]. Daher ist die wahre Prävalenz – vor allem das hypoaktive Delir betreffend – wohl höher anzunehmen als in der Literatur berichtet.

Die Zahlen zur Prävalenz schwanken je nach Patientenkollektiv und Darstellung, was nicht zuletzt auf die Verwendung verschiedener Diagnosekriterien und Screening-Tests zurückzuführen ist. So konnten Laurila et al. [11] in einer prospektiven Studie zeigen, dass bei Verwendung des ICD-10 bei 10,1% eines geriatrischen Patientenkollektivs ein Delir diagnostiziert wurde, während die Inzidenz bei Verwendung des DSM-IV auf 24,9% anstieg.

Folgende Anhaltspunkte für das Auftreten eines Delirs lassen sich festhalten:

- Bis zu 60% der älteren hospitalisierten Patienten haben ein Delir; der Anteil nimmt mit dem Alter zu [12,13].
- Je nach Autor weisen 32% bzw. 15–50% der Patienten auf der Intensivstation ein Delir auf [1,9].

- Bei beatmeten Patienten steigt dieser Anteil auf bis zu 80% an [2,9].
- Die hyperaktive Form des Delirs, die am ehesten diagnostiziert wird, macht 5-25% der Delir-Diagnosen aus [1,14].
- Das hypoaktive Delir hat schätzungsweise einen Anteil von über 30%, wird aber wohl besonders häufig nicht diagnostiziert [1].
- Die Mischform tritt bei schätzungsweise 55-65% der Patienten auf [1]; hiervon sind insbesondere ältere Patienten betroffen [8].

Risikofaktoren, Risikogruppen und Auslöser des Delirs

Die exakte **Pathogenese** des Delir-Syndroms ist unbekannt und vermutlich multifaktoriell bedingt. Es werden Dysbalancen insbesondere im cholinergen und dopaminergen System vermutet [15, 16]; zudem wird eine neuroinflammatorische Komponente diskutiert [17].

Vorbestehende Risikofaktoren spielen ebenso eine Rolle wie akute Noxen. Im Sinne eines Schwellenkonzepts [8] gilt, dass bei einem hohen Risikoprofil mit hoher Vulnerabilität auch kleinere Noxen ein Delir auslösen können – während bei geringer Vulnerabilität das Gegenteil gilt.

Dieses Zusammenspiel wird als **Diagonalregel des Delirs** bezeichnet [6]. Dabei ist zu beachten, dass Patienten

auf der Intensivstation a priori ein hohes Risikoprofil aufweisen: Ely et al. [18] fanden bei Patienten auf Intensivstation im Mittel elf Risikofaktoren für ein Delir, während es bei Patienten auf Normalstation lediglich ca. drei Risikofaktoren waren. In Tabelle 3 sind die wichtigsten Risikofaktoren und Auslöser dargestellt.

Hohes Alter und vorbestehende neurodegenerative und neurovaskuläre Erkrankungen sind wohl die wichtigsten endogenen Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs.

Pandharipande et al. [19] zeigten im Jahr 2006 eindrücklich die Abhängigkeit des Delir-Risikos von Erkrankungsschwere und Alter. Höhere Werte in der Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II verhielten sich direkt proportional zum Delir-Risiko; ab einem Alter von 65 Jahren stieg das Risiko exponentiell an.

Auch der operative **Eingriff** stellt ein erhebliches Risiko dar – so wiesen knapp 40% aller chirurgischen Patienten postoperativ ein Delir auf [20]. Neben einer für den Patienten unbekannten und unruhigen Umgebung in den Operationsräumen und im Aufwachraum und der Wirkung von Anästhetika wurde auch eine lange präoperative Flüssigkeitskarenz als delirogen identifiziert [21].

Ein weiterer wichtiger Auslösefaktor sind **Medikamente**, hier vor allem die Substanzen, die anticholinerg, dopa-

minerg oder anderweitig im Gehirn wirken – dazu zählen Dopamin-Agonisten und andere Parkinson-Medikamente, Anästhesiegase, Benzodiazepine sowie Opioide. Auch für andere Substanzgruppen wie Antibiotika, Nicht-steroidale Antirheumatika, Kortikoide, β -Blocker und Digitalispräparate wurde ein delirogenes Potenzial beschrieben [8]. Über die Einzelwirkung der Pharmaka hinaus können Medikamenten-Interaktionen das Delir-Risiko erhöhen. Vor allem bei geriatrischen Patienten oder Patienten mit (relativer) Nieren- oder Leberinsuffizienz sind auch Fehldosierungen nicht selten.

Prognose

Ein Delir beeinflusst den Krankheitsverlauf negativ und erhöht Morbidität und Mortalität. Häufige Komplikationen bei deliranten Patienten sind die Selbst-Extubation, das selbstständige Ziehen von Kathetern sowie andere Zwischenfälle, die den Pflege- und Betreuungsaufwand insgesamt erhöhen und das Behandlungsergebnis gefährden [1].

So konnten Ely et al. im Jahr 2004 [2] zeigen, dass die **Krankenhausverweildauer** deliranter Intensivpatienten im Median um 10 Tage verlängert ist; die 6-Monats-Mortalität war mit 34% mehr als doppelt so hoch wie im Vergleichskollektiv mit 15%. Weiter besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des Delirs und der Mortalitätsrate [22]. Auch Salluh et al. [9] wiesen im Jahr 2010 nach, dass das Delir bei Intensivpatienten ein unabhängiger Risikofaktor für einen signifikant längeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt ist und darüber hinaus die Intensiv- und Krankenhaussterblichkeit erhöht.

Milbrandt et al. [23] berichteten, dass die **Kosten** für den Intensiv- bzw. Krankenhausaufenthalt bei der Versorgung von Intensivpatienten mit Delir – im Vergleich mit den Kosten für Patienten ohne Delir – um den Faktor 1,4 bzw. 1,3 erhöht sind. Die Gesamtkosten für die Gesellschaft durch andauernden

Tabelle 3

Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs – modifiziert nach [6]).

Patientenspezifische Risikofaktoren	Iatrogene und Umweltfaktoren
Alter >65 Jahre	Psychoaktive Medikamente
Schwere der Erkrankung (APACHE II)	Polypharmazie
Substanzabusus (Alkohol)	Emotionaler Stress, Schmerz
Demenz, Depression	Unbekannte Umgebung, Isolation
Immobilität, Hörschwäche, Sehschwäche	Blasenkatheter
Männliches Geschlecht	Schlafentzug, Mangel an Tageslicht
Großer operativer Eingriff	Dehydratation, Hypoxie, Infektion
Elektrolytstörung	Analgesiedierung, Beatmung

APACHE = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.

Arbeitsausfall und Pflegebedürftigkeit dürften noch wesentlich höher liegen, denn die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten ist oft noch ein Jahr nach Ende des Krankenhausaufenthalts beeinträchtigt [24].

Delir-Monitoring – valide Messinstrumente

Grundlagen

Das rasche und zuverlässige Erkennen und Überwachen des Delirs ist von entscheidender Bedeutung für das Behandlungsergebnis.

Ein ideales Monitoring für die Diagnostik des Delirs muss folgende Kriterien erfüllen:

- Es detektiert mit hoher Sensitivität, Spezifität und Reliabilität Patienten mit Delir.
- Es wurde an der Patientengruppe und unter den Arbeitsbedingungen validiert, an und unter denen es zur Anwendung gebracht werden soll.
- Es wurde gegen den Goldstandard – Diagnosestellung nach den Kriterien von ICD-10 oder DSM-IV/DSM-5 – getestet.
- Es ist schnell und einfach durch das Behandlungsteam durchzuführen.

Dazu wurden diverse Scores und Skalen entwickelt und in die deutsche Sprache übersetzt.

Entscheidend bei der medizinischen Versorgung von Delir-Patienten – unabhängig vom verwendeten Testverfahren – ist, dass überhaupt ein systematisches Screening auf Delir stattfindet [1].

Es sollen validierte Methoden eingesetzt werden; für Intensivpatienten wird ein Screening-Intervall von acht Stunden empfohlen [5,8].

Confusion Assessment Method – CAM

Die bereits für Patienten der Normalstation validierte **Confusion Assessment Method** (CAM) wurde 2001 von Ely et al.

an die Verhältnisse bei beatmeten und nicht-beatmeten Intensivpatienten adaptiert (CAM-ICU) und getestet [12]. Der Bewertung nach CAM-ICU geht zunächst eine Erhebung des Wachheits- und Agitationsstadiums mittels der **Richmond Agitation and Sedation Scale** (RASS) voraus. Patienten mit einem RASS unter -2 sind wegen ihrer tiefen Sedierung nicht für eine Testung mittels CAM-ICU geeignet. Der CAM-ICU wurde mehrfach validiert und hat eine Spezifität und Sensitivität von jeweils zwischen 93% und 100% [12].

Mit einem Stufenschema werden vier Qualitäten des CAM erfasst:

- 1) Akuter **Beginn** oder schwankender **Verlauf** (Stunden/Tage).
- 2) **Aufmerksamkeitsstörung** – dazu wird dem Patienten das Wort ANANAS-BAUM vorbuchstabiert. Bei jedem Buchstaben A muss der Patient die Hand des Untersuchers drücken. Bei mehr als drei Fehlern (Patient hat die Hand bei einem „A“ nicht gedrückt oder bei einem anderen Buchstaben als „A“ gedrückt) erfüllt der Patient die Kriterien eines Delirs.
- 3) **Bewusstseinsveränderung** (RASS) – bei einem RASS von 0 erfolgt zusätzlich die Überprüfung des unorganisierten Denkens (siehe Punkt 4).
- 4) **Unorganisiertes Denken** wird mit vier Fragen überprüft – z. B. schwimmt ein Stein auf dem Wasser? Wiegt ein Kilo mehr als zwei Kilo?

Intensive Care Delirium Screening Checklist – ICDSC

Die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) umfasst acht Punkte; ein Delir liegt vor, wenn vier oder mehr Punkte positiv sind. Die ICDSC hat eine Sensitivität von 99%; die Spezifität liegt mit 64% jedoch niedriger als die anderer Verfahren [1]. Darüber hinaus zeigte sich, dass im Vergleich mit 0 Punkten auch 1-3 Punkte mit einem längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert waren [25]. Für diese Patienten wurde der Begriff „subsyndromales Delirs“ geprägt. Allerdings besteht Uneinigkeit,

ob es sich hier tatsächlich um eine abgeschwächte Form des Delirs oder nicht doch um falsch-negativ diagnostizierte Delir-Patienten handelt [26].

Delirium Detection Score (DDS)

Der Delirium Detection Score (DDS) wurde von der **Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol – revised Scale** abgeleitet [26]. Da er ursprünglich zur Beurteilung der Schweregrade des Delirs diente, bildet er die unterschiedlichen Symptomebenen des Delirs am besten ab. Für den DDS werden acht Beurteilungskriterien je nach Stärke ihrer Ausprägung mit unterschiedlich vielen Punkten bewertet. Während Otter et al. [26] eine Sensitivität von 69% und eine Spezifität von 75% beschrieben, fanden Lütz et al. [27] eine Sensitivität von lediglich 30% und eine Spezifität von 91%. Der DDS eignet sich somit wenig zum Delir-Screening, kann aber additiv zur Bestimmung des Schweregrades eines Delirs angewendet werden.

Nursing Delirium Screening Scale – NuDESC

Der Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC) ist einfach anzuwenden. Der Test wurde im Jahr 2005 von Gaudreau et al. [28] aus der **Confusion Rating Scale** entwickelt und prüft fünf Aspekte, die je nach Ausprägungsstärke mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet werden. Die Autoren konnten eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 87% zeigen.

Prävention und Therapie

Grundlagen

Für die Erfassung und Versorgung deliranter Patienten wurden diverse Leitlinien und Arbeitsbündel erstellt [3-5, 29,30]. Für Deutschland erschien im Jahr 2010 die S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“, die im Jahr 2015 überarbeitet wurde [5] (siehe auch S. 41).

Für die Prävention und Therapie des Delirs stehen nicht-medikamentöse und medikamentöse Optionen zur Verfügung.

Eine medikamentöse Behandlung soll möglichst zurückhaltend erfolgen, da die ggf. eingesetzten Medikamente selbst delirogen wirken können. Der Schwerpunkt liegt auf nicht-medikamentösen Maßnahmen und der intensiven persönlichen Betreuung des Patienten durch Angehörige oder Sitzwachen [31].

Prävention

Im Vordergrund steht die Unterstützung der Homöostase des Patienten. Dazu zählen ein ausreichendes Sauerstoffangebot an die Gewebe (vor allem das Gehirn) mit patientenspezifisch suffizientem Herzzeitvolumen, Perfusionsdruck, Hämato-krit- bzw. Hämoglobinwert und adäquater Sauerstoffsättigung sowie ein ausreichender Blutzuckerspiegel. Dem Patienten soll ausreichend Flüssigkeit und Nahrung angeboten werden.

Weitere Punkte können zur Prävention eines Delirs beitragen:

- Eine realistische OP-Planung verkürzt sowohl die Nüchternheitszeiten als auch den Aufenthalt in ungewohnten Räumlichkeiten (Holdingbereich, Anästhesie-Einleitraum, Aufwachraum).
- Der Aufrechterhaltung eines Tag-Nacht-Rhythmus sowie der zeitlichen Orientierung durch Uhren und Kalender in Sichtweite der Patienten kommt große Bedeutung zu.
- Hör- und Sehhilfen der Patienten sollen immer verfügbar sein.
- Drainagen und Katheter sollen möglichst rasch wieder entfernt werden.
- Mobilisation und enterale Ernährung sollen frühzeitig begonnen werden.
- Auch die Magen-Darm-Tätigkeit soll möglichst geregelt sein.

Inouye et al. konnten zeigen, dass ein entsprechendes Interventionsprogramm – „The Hospital Elder Life Programm“ – nicht nur die Inzidenz des Delirs senkt, sondern darüber hinaus auch die Kosten reduziert [32,33].

Bei erforderlicher **Sedierung** oder **Analgesie** sollen langwirksame Medikamente vermieden werden [34]. Zudem sollen Sedativa und Analgetika ausschleichend reduziert werden, um eine Entzugssymptomatik mit Delir zu vermeiden [5].

Bei Auftreten eines Delirs soll an die Möglichkeit eines sekundären Geschehens – z. B. im Rahmen einer systemischen Inflammation, eines kardialen Ereignisses oder eines Schlaganfalls – gedacht werden. Krankheitsbilder wie Pneumonie, Harnwegsinfekt, kardiale Arrhythmie oder gar Herzinfarkt müssen ausgeschlossen werden.

Therapie

Die Therapie ist symptomorientiert und muss daher differenziert erfolgen.

- **Benzodiazepine** sind bei den Symptomen Angst und Unruhe indiziert [5]; sie sollen wegen ihrer zentralnervös dämpfenden Eigenschaften jedoch nicht unkritisch eingesetzt werden [35]. Der selektive α_2 -Agonist **Dexmedetomidin** stellt hier eine Alternative zur Behandlung von Risikopatienten dar – im Vergleich mit Benzodiazepin-behandelten Patienten waren Patienten unter Dexmedetomidin kooperativer und hatten eine signifikant kürzere Delir-Dauer [36-38].
- Bei fluktuierender Symptomatik kann additiv zu Benzodiazepinen das kurz-wirksame Hypnotikum **Propofol** eingesetzt werden.
- Zur Dämpfung einer vegetativen sympathischen Hyperaktivität sind β -Blocker und/oder α_2 -Agonisten wie Clonidin oder Dexmedetomidin geeignet.
- Bei produktiv-psychotischen Symptomen werden Haloperidol, Risperidon und Olanzapin in niedriger Dosis empfohlen [5]. Haloperidol verringert zwar nicht die Delirinzidenz, vermindert aber Ausprägungsstärke und Dauer [35,39]. Die atypi-

schen Neuroleptika Risperidon und Olanzapin haben eine ähnlich gute Wirkung; auch das Nebenwirkungsprofil ist ähnlich. Haloperidol soll nicht höher dosiert werden (<4 mg/Tag), da unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie extrapyramidal-motorische Störungen zunehmen [35].

Es muss nochmals betont werden, dass wegen des delirogenen Potenzials der Medikamente **nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien** (siehe unter Prävention) sowie eine **intensive persönliche Betreuung des Patienten durch Angehörige oder Sitzwachen** zu bevorzugen sind.

Literatur

1. Lütz A, Heymann A, Radtke FM, Spies CD: Was wir nicht messen, detektieren wir meist auch nicht. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010;45:106-111
2. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al: Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-1762
3. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306
4. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R; Guideline Development Group: Diagnosis, prevention, and management of delirium: Summary of NICE guidance. *BMJ* 2010;341:c3704
5. AWMF: S3-Leitlinie. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. <http://www.awmf.org/leitlinien/>; 2015
6. Kornhuber J, Weih M: Delir. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg): *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. Berlin: Springer 2011; 1228-1239
7. European Delirium Association, American Delirium Society: The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: Inclusiveness is safer. *BMC Med* 2014;12:141
8. Frühwald T, Weissenberger-Leduc M, Jagsch C, Singler K, Gurlit S, Hofmann W et al: Delir. Eine interdisziplinäre Herausforderung. *Z Gerontol Geriatr* 2014;47:425-438

9. Salluh JJ, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al: Delirium epidemiology in critical care (DECCA): An international study. *Crit Care* 2010; 14:R210
10. Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, et al: Delirium and sedation in the intensive care unit: Survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2009;37:825-832
11. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS: Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: A prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;18:240-244
12. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al: Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29: 1370-1379
13. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al: A multi-component intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340: 669-676
14. Rudolph JL, Marcantonio ER: Review articles: Postoperative delirium: Acute change with long-term implications. *Anesth Analg* 2011;112:1202-1211
15. Cerejeira J, Nogueira V, Luís P, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB: The cholinergic system and inflammation: Common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:669-675
16. Cerejeira J, Batista P, Nogueira V, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB: Low preoperative plasma cholinesterase activity as a risk marker of postoperative delirium in elderly patients. *Age Ageing* 2011;40:621-626
17. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB: The neuro-inflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol* 2010;119:737-754
18. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al: The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-1900
19. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al: Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104:21-26
20. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA: Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 1995;155:461-465
21. Radtke FM, Franck M, MacGuill M, Seeling M, Lütz A, Westhoff S, et al: Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:411-416
22. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH: Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180: 1092-1097
23. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al: Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:955-962
24. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, Primeau F: Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ* 2001;165:575-583
25. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y: Subsyndromal delirium in the ICU: Evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007;33:1007-1013
26. Otter H, Martin J, Bäsel K, von Heymann C, Hein OV, Böllert P, et al: Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2005;2:150-158
27. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, et al: Different assessment tools for intensive care unit delirium: Which score to use? *Crit Care Med* 2010;38:409-418
28. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA: Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:368-375
29. Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM, et al: Bundled care for septic shock: An analysis of clinical trials. *Crit Care Med* 2010;38:668-678
30. Martin J, Heymann A, Bäsel K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, et al: Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – Short version. *Ger Med Sci* 2010;8:Doc02
31. Inouye SK: A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients. *Cleve Clin J Med* 2004; 71:890-896
32. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM Jr: The Hospital Elder Life Program: A model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *Hospital Elder Life Program. J Am Geriatr Soc* 2000;48:1697-1706
33. Rizzo JA, Bogardus ST Jr, Leo-Summers L, Williams CS, Acampora D, Inouye SK: Multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: What is the economic value? *Med Care* 2001;39:740-752
34. Radtke FM, Franck M, Lorenz M, Luetz A, Heymann A, Wernecke KD, et al: Remifentanyl reduces the incidence of post-operative delirium. *J Int Med Res* 2010;38:1225-1232
35. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T: Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 (2): CD005594
36. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE: Delirium in the ICU: An overview. *Ann Intensive Care* 2012;2:49
37. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Saraphoja T, Garratt C, Pocock SJ, et al: Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: Two randomized controlled trials. *JAMA* 2012;307: 1151-1160
38. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al: Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: The MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2644-2653
39. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al: Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: A randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1658-1666.

Korrespondenz- adresse



**Priv.-Doz. Dr. med.
Vera von Dossow**

Klinik für Anaesthesiologie
Ludwig-Maximilians-Universität
München
Marchioninistraße 15
81377 München, Deutschland
Tel.: 089 4400-76428
Fax: 089 4400 78885

E-Mail:
vera.dossow@med.uni-muenchen.de