

Mona-Lisa Ritsert

Dr. med.

## **Prospektive Studie zur Identifizierung von Risikofaktoren für die Entstehung eines postoperativen Delirs bei Kindern**

Fachgebiet: Kinderheilkunde

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Jochen Meyburg

Obwohl bis zu 80% der erwachsenen Intensivpatienten ein Delir entwickeln, das mit erhöhter Morbidität, Mortalität, längerer Behandlungsdauer und neurologischen Spätschäden einhergeht, liegen kaum Daten für Kinder vor. Die Hauptsymptome fluktuieren und beinhalten Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsstörungen, Störung der Kognition, des Schlaf-Wach-Rhythmus und emotionale Labilität. Aus den wenigen Publikationen ist zu vermuten, dass ein Delir auch bei Kindern ein ernst zu nehmendes und keinesfalls seltenes Krankheitsbild darstellt. In Zukunft sind deshalb wirksame Strategien zur Erkennung, Prävention und Therapie des Delirs notwendig. Als Grundlage hierfür sollte in dieser Studie mittels eines geeigneten Scoring-Systems erstmals die Inzidenz eines Delirs über alle Altersklassen hinweg prospektiv untersucht sowie wichtige patienten- und behandlungsassoziierte Risikofaktoren identifiziert werden. Die point-of-care-Bestimmung der Acetyl- und Butyrylcholinesterase sollte darüber hinaus ein Erkennen einer Prädisposition für ein postoperatives Delir für den einzelnen Patienten ermöglichen.

Zunächst wurde eine autorisierte deutsche Übersetzung des Cornell Assessment of Pediatric Delirium und der dazugehörigen Meilensteine der Entwicklung angefertigt, welche im Klinikalltag leicht und schnell anwendbar war. Bei einer Inzidenz des postoperativen Delirs von 65,6% bei 93 Studienpatienten zwischen 0-18 Jahren nach großen elektiven Operationen, konnten post hoc zwei Formen identifiziert werden: das milde (32,3%) und das schwere (33,3%) Delir, die sich in der Dauer (mild:  $1,9 \pm 1,3$  Tage; schwer:  $3,7 \pm 1,1$  Tage) und Ausprägung der Symptome unterschieden. Die vergleichbar hohe Inzidenz begründet sich hauptsächlich auf der einzigartigen Anwendbarkeit des Cornell Assessment of Pediatric Delirium auch auf nonverbale

Altersklassen, insbesondere Säuglinge konnten erstmals in diesem Ausmaß (47,3%) im deutschsprachigen Raum untersucht und als Risikopopulation identifiziert werden (Inzidenz 86,4%). Weitere Risikopopulationen im Sinne einer subjektiven Fehleinschätzung des Pflegepersonals waren Patienten auf Normalstation, mit mildem Delir oder Kinder mit Entwicklungsverzögerung. Solch ein Übersehen deliranter Patienten durch den Verzicht auf standardisierte Delirscores ist von erheblicher Bedeutung, da ein postoperatives Delir im Sinne erhöhter Morbidität, aber auch ökonomisch relevant ist. Auch in der vorliegenden Studie waren der Pflegeaufwand signifikant erhöht und die Intensivstationsaufenthaltsdauer unabhängig von der Krankheitsschwere verlängert. Andere patientenbezogene Faktoren beeinflussten die Entstehung eines postoperativen Delirs kaum, wobei es Hinweise gibt, dass eine Entwicklungsretardierung (n=13/ 14%) oder perinatale Komplikationen (9,3%) begünstigend wirken. Die Art der Operation selbst, bei größtenteils kardiochirurgischen Eingriffen (n=61/ 65,6%), oder operationsassoziierte Faktoren waren nicht delirfördernd. Im Vergleich zur üblichen balancierten Anästhesie unter Verwendung delirfördernder volatiler Anästhetika scheint eine total intravenöse Anästhesie hinsichtlich der Delirentwicklung protektiv zu wirken. Postoperativ konnten von der Krankheitsschwere unabhängige, behandlungsassoziierte Risikofaktoren identifiziert werden: Eine klinisch apparente Infektion und die Dauer der Nachbeatmungszeit. Außerdem erhöhten medizinische Fremdkörper das Risiko für ein Delir, insbesondere eine große Anzahl sowie kopfnahes, die Sinneswahrnehmung einschränkendes Beatmungsequipment mit einer Odds Ratio von 9,2. Solches Equipment weist auch auf eine große Krankheitsschwere hin, die, gemessen mit dem TISS-C und PIM2, selbst einen unabhängigen Risikofaktor für ein postoperatives Delir darstellte. Schmerzen waren, bei kleinen Fallzahlen, kein Risikofaktor, wobei der Ausdruck von Schmerz und Angst teilweise schwierig von einem Delir zu differenzieren ist. In der Literatur bekannte delirfördernde Medikamente hatten auch in vorliegender Studie – selbst nach Korrektur durch die Krankheitsschwere - einen signifikanten Effekt: neben Sevofluran waren vor allem langwirksame Sedativa und Analgetika wie Midazolam oder Fentanyl sowie Medikamente mit anticholinerger Wirkung delirfördernd. Die präoperativen Baselinewerte der Cholinesterasen sowie der postoperative Verlauf unterschieden sich nicht in den Gruppen kein, mildes und schweres Delir. Diese Enzyme sind also im Gegensatz zu Erwachsenen bei Kindern als Prädiktor für ein

pädiatrisches Delir ungeeignet. Eine Abnahme der Butyrylcholinesterasenaktivität um knapp 25% in allen Gruppen von prä- nach postoperativ könnte jedoch sowohl eine Entzündungsreaktion als auch einen Einfluss von Medikamenten mit anticholinergem Wirkpotential reflektieren und unterstützt somit die anticholinerge Hypothese der Delirentstehung auch bei Kindern.

In der Konsequenz sollte ein standardisiertes Screening, insbesondere von Säuglingen und Kleinkindern stattfinden. Katheter und Beatmungsequipment sollten frühstmöglich entfernt und die Sedierung so gering wie möglich gehalten werden. Die Ergebnisse dieser Studie sollten in weiteren Projekten validiert werden.