

## Epidemiologie des Delirs: Teil 2

## Das postoperative Delir

**Das postoperative Delir ist eine häufige und schwerwiegende Komplikation und zeichnet sich durch eine akute Bewusstseinsstörung mit gestörter Aufmerksamkeit und Wahrnehmung aus. Es entwickelt sich innerhalb von Stunden nach der chirurgischen Operation und ist in seiner symptomatischen Ausprägung im Tagesverlauf fluktuierend. Dieser Artikel gibt einen Überblick zur aktuellen Studienlage hinsichtlich der Inzidenz, der wichtigsten Subtypen, der Pathogenese und der Therapie des postoperativen Delirs und beleuchtet insbesondere das individuelle Risikoprofil entsprechend verschiedenen operativen Disziplinen.**

Foto: z/vg



Philippe R. Roos

Foto: z/vg



Nicolai Goettel

von Philippe R. Roos<sup>1</sup> und Nicolai Goettel<sup>1, 2</sup>

### Inzidenz

**D**as postoperative Delir (POD) wird nach der International Classification of Diseases (ICD-10) oder dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) definiert. Im Vordergrund der klinischen Symptomatik steht eine Bewusstseinsstörung mit gestörter Aufmerksamkeit, Veränderung der kognitiven Fähigkeiten sowie eine Wahrnehmungsstörung, die sich innerhalb von Stunden bis zu wenigen Tagen entwickelt und deren Ausprägung im Tagesverlauf fluktuierend ist. Das POD stellt bei etwa 80 Millionen operativen Eingriffen in Europa pro Jahr eine wichtige Komplikation in der Chirurgie und eine erhebliche Belastung für Patienten, das medizinische Personal und das Gesundheitssystem dar (1–3). Insbesondere für den Patienten und seine Familienangehörigen sind die Folgen eines POD relevant; das hinsichtlich einer erhöhten Mortalität und Morbidität sowie des Risikos für eine Chronifizierung der kognitiven Störung. So zeigte eine Analyse bei elektivchirurgischen Patienten eine durch das POD 7-fach erhöhte 5-Jahres-Mortalität (4). Langzeitbeobachtungen von betroffenen Patienten zeigen, dass das POD mit einem erhöhten Auftreten einer milden kognitiven Einschränkung (MCI) oder einer Demenz im Verlauf vergesellschaftet ist (5). Das POD wird gemäss der neuen Nomenklatur zu den postoperativen neurokognitiven Störungen gezählt (6).

<sup>1</sup> Departement für Anästhesie, Präklinische Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsspital Basel, Universität Basel, Basel, Schweiz

<sup>2</sup> Departement für Klinische Forschung, Universität Basel, Basel, Schweiz

Zahlreiche epidemiologische Studien machen stark divergierende Angaben zur Inzidenz des POD. Das ist jeweils abhängig von der untersuchten Patientenkohorte (z. B. ältere vs. jüngere Patienten), der Art des chirurgischen Eingriffs und des Behandlungsmodus (z. B. elektive Operationen vs. Notfalleingriff) (7). So tritt ein POD je nach vorbestehender Risikokonstellation und abhängig von der Eingriffsart mit einer Inzidenz von 3 bis 55 Prozent auf (8, 9), wobei die Dunkelziffer eines unerkannten Delirs, insbesondere des hypoaktiven Typs, hoch sein kann (5). Einzelne ältere Studien berichten von noch grösserer Prävalenz des POD in speziellen Patientenkohorten (teilweise bis 80%). Die *Tabelle* zeigt eine Übersicht von Studien ab 2010 mit der Inzidenz des POD in Abhängigkeit vom operativen Eingriff.

In einer multizentrischen retrospektiven Analyse wurden Patientenakten aus dem American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS NSQIP) auf die Diagnosekriterien eines POD untersucht (35). Insgesamt konnte ein POD bei 12,0 Prozent der 20 212 teilnehmenden Patienten festgestellt werden. Die höchste Inzidenz zeigte sich bei kardiothorakalen (13,7%), orthopädischen (13,0%) und allgemein-chirurgischen Eingriffen (13,0%). Gynäkologische Eingriffe hatten die niedrigste Inzidenz (4,7%). Fortgeschrittenes Alter und vorbestehende kognitive Einschränkungen waren die wichtigsten Risikofaktoren, gefolgt von einem höheren Grad in der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) und in der Kategorisierung als chirurgischer Notfall (35).

Aufgrund der tendenziell hohen Ausprägung von prädisponierenden und auslösenden Faktoren haben herzchirurgische Patienten ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung eines POD (43). Bei offenen herzchirurgischen Eingriffen bei älteren Patienten wird eine allgemeine Inzidenz des POD von 25 Prozent angenommen.

Tabelle:

Inzidenz des POD bei verschiedenen operativen Eingriffen

Erstautor	Studiendesign	Eingriffsart	n	Delirinzidenz (%)
Benoit 2005 (10)	Prospektive Kohortenstudie	Aortenaneurysma-Operation	102	33
Sugimoto 2015 (11)	Retrospektive Kohortenstudie	Aortenaneurysma-Operation	397	11,5
Gottesman 2010 (12)	Prospektive Kohortenstudie	Aortokoronare Bypasschirurgie	5034	6
Martin 2010 (13)	Prospektive Kohortenstudie	Aortokoronare Bypasschirurgie	14 301	6,9
Martin 2012 (14)	Prospektive Kohortenstudie	Aortokoronare Bypasschirurgie	8474	5,8
Miyazaki 2011 (15)	Retrospektive Kohortenstudie	Aortokoronare Bypasschirurgie	685	16,4
Tse 2015 (16)	Retrospektive Kohortenstudie	Aortokoronare Bypasschirurgie	396	25
Zhang 2015 (17)	Prospektive Kohortenstudie	Aortokoronare Bypasschirurgie	249	30,5
Greaves 2019 (18)	Metaanalyse	Aortokoronare Bypasschirurgie	91 829	18
Cereghetti 2017 (19)	Retrospektive Kohortenstudie	Herzchirurgie	618	39,5
Koster 2012 (20)	Prospektive Kohortenstudie	Herzchirurgie	300	17
Krzych 2014 (21)	Prospektive Kohortenstudie	Herzchirurgie	8792	4,1
Mangusan 2015 (22)	Retrospektive Kohortenstudie	Herzchirurgie	656	25,5
Smulter 2013 (9)	Prospektive Kohortenstudie	Herzchirurgie	142	54,9
Tse 2015 (16)	Retrospektive Kohortenstudie	Herzchirurgie	679	28
Gottschalk 2015 (23)	Prospektive Kohortenstudie	Hüftfraktur-Operation	459	32,9
Guo 2016 (24)	Prospektive Kohortenstudie	Hüftfraktur-Operation	572	21
Lee 2011 (25)	Prospektive Kohortenstudie	Hüftfraktur-Operation	232	30,2
Mosk 2017 (26)	Retrospektive Kohortenstudie	Hüftfraktur-Operation	566	35
Zywił 2015 (27)	Prospektive Kohortenstudie	Hüftfraktur-Operation	242	48
Yang 2017 (28)	Metaanalyse	Hüftfraktur-Operation	5364	24
Smith 2017 (29)	Metaanalyse	Hüftfraktur-Operation	6704	31,2
Gleason 2015 (30)	Prospektive Kohortenstudie	Grössere elektive Chirurgie	566	23,9
Abelha 2013 (31)	Prospektive Kohortenstudie	Grössere elektive Chirurgie	562	16
Inuoye 2016 (32)	Prospektive Kohortenstudie	Grössere elektive Chirurgie	560	24
Raats 2015 (33)	Prospektive Kohortenstudie	Grössere elektive Chirurgie	232	15
Veiga 2012 (34)	Prospektive Kohortenstudie	Grössere elektive Chirurgie	680	18,8
Berian 2018 (35)	Retrospektive Kohortenstudie	Elektive Chirurgie	20 212	12,0
Abawi 2016 (36)	Retrospektive Kohortenstudie	Transkatheter-Aortenklappenersatz	268	13,4
Eide 2015 (37)	Prospektive Kohortenstudie	Transkatheter-Aortenklappenersatz	65	44
Maniar 2016 (38)	Retrospektive Kohortenstudie	Transkatheter-Aortenklappenersatz	168	29
Milstein 2002 (39)	Prospektive Kohortenstudie	Katarakt-Chirurgie	296	4,4
O'Keeffe 1994 (8)	Prospektive Kohortenstudie	Katarakt-Chirurgie	1503	3
Large 2013 (40)	Prospektive Kohortenstudie	Radikale Zystektomie	49	29
Matsuki 2020 (41)	Prospektive Kohortenstudie	Elektive Urologie	946	3,4
Xue 2016 (42)	Prospektive Kohortenstudie	Transurethrale Prostatektomie	358	7,8

Allerdings variieren die Angaben in der Literatur stark und reichen von 10 bis 80 Prozent (44). Greaves et al. analysierten die Daten aus 215 Studien mit insgesamt mehr als 90 000 Patienten über einen Zeitraum von 7 Jahren nach aortokoronarer Bypasschirurgie. Im unmittelbaren postoperativen Verlauf wurden bei 43 Prozent der Patienten kognitive Einbussen beobachtet. Nach 4 bis 6 Monaten sank diese Rate auf 19 Prozent, um dann nach 6 bis 12 Monaten auf 25 Prozent beziehungsweise nach 1 bis 5 Jahren auf nahezu 40 Prozent zu steigen. 7 Prozent der Patienten entwickelten 5 bis 7 Jahre nach der Operation eine Demenz (18). In einer prospektiven Kohortenstudie von herzchirurgischen Patienten am Universitätsspital Basel zeigte sich eine POD-Inzidenz von 39,5 Prozent (19). Hüftfrakturen gehen mit einem besonderen Risiko für die Entwicklung eines POD einher, da es sich in der

Regel um einen Notfalleingriff bei betagten Patienten handelt. Die Inzidenz des POD nach operativer Versorgung einer Hüftfraktur variiert zwischen 13 und 56 Prozent, wie eine Metaanalyse von 2017 zeigte (28). Hohes Patientenalter, vorbestehende kognitive Einschränkung und schlechter Allgemeinzustand sind auch hier wichtige Risikofaktoren (29).

**Delir im Aufwachraum**

Das Delir im Aufwachraum (AWR) stellt eine Sonderform dar und wird von vielen Autoren dem POD zugeordnet. Es ist von der sogenannten Aufwachagitation (emergence agitation) abzugrenzen, die insbesondere bei Kindern auftritt. Card et al. untersuchten die Inzidenz des POD bei 400 Patienten nach unterschiedlichen operativen Eingriffen im AWR. Bei Beginn des Aufenthalts im AWR zeigten 31 Prozent der Patienten eine Delirsym-

ptomatik, nach 30 Minuten lag die Inzidenz bei 15 Prozent und nach 60 Minuten bei 8 Prozent. Beim Verlassen des AWR zeigten immerhin noch 4 Prozent der Patienten entsprechende Symptome. Der hypoaktive Subtyp des Delirs war dominant (45). Eine weitere Arbeit konnte bei 45 Prozent der über 70-jährigen Patienten ein Delir im AWR feststellen, wobei 74 Prozent aller im Spital aufgetretenen Delirien bereits im AWR detektiert werden konnten (46). Agitation im AWR ist mit der Art und der Anzahl von invasiven Kathetern (z. B. venöse und arterielle Katheter, Magensonde, Harnblasenkatheter, endotrachealer Intubation) assoziiert, und agitierte Patienten bilden im Verlauf häufiger das Vollbild eines POD aus (47).

**Risikofaktoren**

Zu den Risikofaktoren für ein POD gehören neben einem bereits stattgehabten Delir insbesondere ein höheres Patientenalter, vorbestehende kognitive Einschränkungen (z. B. Demenz), sensorische Beeinträchtigungen (Seh- und Hörstörungen), aber auch arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Unterernährung, Depression und Alkohol- oder Substanzmissbrauch. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung ist das behandelnde Team (Chirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin) immer öfter mit geriatrischen und polymorbiden Patienten konfrontiert (43). Gleichzeitig steigt die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs mit zunehmendem Alter. Dabei stellen gerade ältere Patienten eine Risikogruppe für das POD dar (49, 50). Das ist nicht zwangsläufig auf das chronologische Alter zurückzuführen, sondern auch von einer möglichen Störung der präoperativen kognitiven Leistungsfähigkeit des Patienten abhängig. Letzteres korreliert linear mit der Wahrscheinlichkeit, ein POD zu entwickeln (51). Zur besseren Einschätzung des Risikos für ein POD wurde in Basel ein Instrument zum präoperativen Screening von delirgefährdeten Patienten entwickelt (49). Neben der Kognition wird auch das Syndrom der Gebrechlichkeit (frailty) bei chirurgischen Patienten in der aktuellen Literatur zunehmend als Prädiktor für ein POD bewertet (52).

**Pathophysiologie**

Der zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismus für das POD ist weitgehend unbekannt. In der Literatur werden diverse Hypothesen zur Ätiologie diskutiert; dabei ist das POD am ehesten als multifaktoriell bedingtes Geschehen zu interpretieren (Abbildung 2). Es wird davon ausgegangen, dass sich die verschiedenen postoperativen neurokognitiven Störungen einen gemeinsamen pathophysiologischen Pfad teilen. In Anlehnung an andere postoperative neurokognitive Störungen wie die postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) wird auch beim POD vermutet, dass intraoperative Veränderungen des zerebralen Blutflusses beziehungsweise dessen Autoregulation eine Rolle in der Pathogenese spielen (53). Dabei ist zu beachten, dass die zerebrale Autoregulation bei älteren Patienten durch höhere Konzentrationen von volatilen Anästhetika während der Operation beeinträchtigt wird (54). Auch eine mögliche genetische Prädisposition und strukturelle Veränderungen des Hirnparenchyms wurden bei Patienten mit POCD untersucht (55, 56). Viele präklinische Studien heben die perioperative Neuroinflammation hervor, die

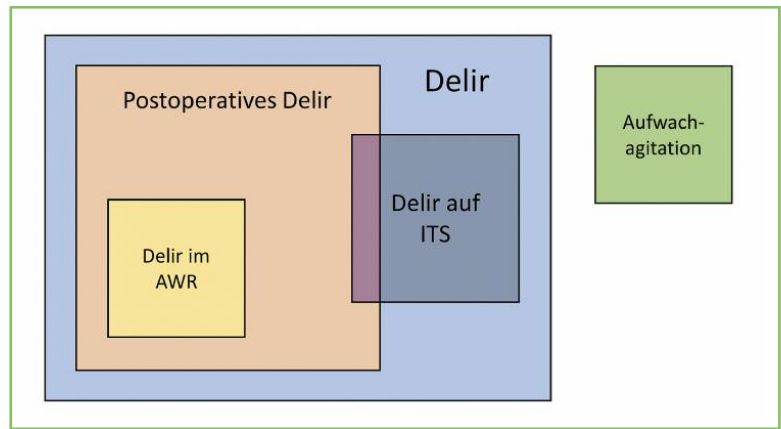


Abbildung 1: Klassifikation der Unterformen des Delirs. Das POD tritt in der Regel innerhalb der ersten 5 postoperativen Tage auf. Das Delir im AWR ist eine Unterform des POD. Das Delir auf der ITS überlappt mit dem POD in Abhängigkeit davon, zu welchem Zeitpunkt der Patient auf die ITS aufgenommen wird. Die Aufwachagitation wird unmittelbar nach Erwachen aus einer Allgemeinanästhesie beobachtet und stellt aufgrund der unterschiedlichen Ätiologie und Therapie eine eigenständige Entität dar.

Abkürzungen: AWR: Aufwachraum; ITS: Intensivstation; POD: postoperatives Delir. Quelle: modifizierte Abbildung nach (48).

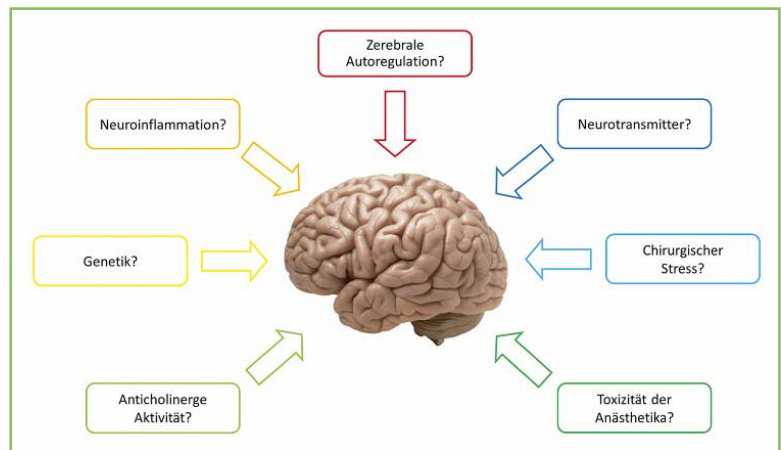


Abbildung 2: Mögliche pathophysiologische Mechanismen in der Ätiologie des POD. Quelle: N. Goettel, Basel

in Verbindung mit einer erhöhten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke mit postoperativen neurokognitiven Störungen assoziiert ist (57).

Die Art des Narkoseverfahrens scheint in der Ätiologie des POD eine untergeordnete Rolle zu spielen. So ist zwischen der inhalativen und der total intravenösen Anästhesie (TIVA) kein signifikanter Unterschied in der Delirinzidenz festzustellen (58). Ebenso hat die Wahl zwischen der Allgemeinanästhesie und loko-regionalen Anästhesietechniken keinen Einfluss auf die Delirinzidenz (59). Andere Faktoren im Anästhesiemanagement können sich jedoch positiv auswirken. So zeigte sich, dass eine Überwachung der Gehirnfunktion (z. B. mit Elektroenzephalografie [EEG] oder akustisch evozierten Potenzialen) sowie die Steuerung der Anästhesietiefe (bispektraler Index, BIS) mit einem reduzierten Risiko für POD assoziiert ist (60, 61). Dabei sind das Ausmaß und die Dauer von intraoperativen Episoden mit unterdrücktem EEG von zentraler Bedeutung (62).

### Prävention und Therapie

Die Prävention des POD ist von entscheidender Bedeutung. Dabei können die geriatrische Begleitung der Patienten im Kontext einer Operation, das Aufrechterhalten des Schlaf-Wach-Rhythmus, eine adäquate (BIS-gesteuerte) intraoperative Anästhesietiefe und Regionalanästhesieverfahren eine wichtige Rolle spielen (63). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2018 zeigte, dass perioperativ verabreichtes Dexmedetomidin die Inzidenz des POD bei erwachsenen chirurgischen Patienten reduzieren kann (64). Das kognitive Training im Rahmen einer Prähabilitation ist wenig effizient und scheint das Auftreten eines POD nicht zu beeinflussen (65).

Es kann unter Umständen schwierig sein, ein POD bei chirurgischen Patienten zu diagnostizieren. Zudem ist die kausale Therapie häufig nur ungenügend rasch wirksam oder sogar frustant, wenn das POD bereits aufgetreten ist (66). Während oder nach der Operation ist es meist zu spät, um prädisponierende Faktoren zu optimieren. Die Therapieoptionen beschränken sich dann auf die Behandlung von auslösenden Faktoren (z. B. Infektionen, Schmerzen) (66) beziehungsweise auf eine symptomatische Pharmakotherapie. Obwohl dazu gern Haloperidol oder atypische Antipsychotika in der klinischen Routine eingesetzt werden, sprechen aktuelle Erkenntnisse nicht für ihren Nutzen in der Prävention und in der Therapie des Delirs (69).

**Korrespondenzadresse**

*PD Dr. med. Nicolai Goettel*

*Departement für Anästhesie,*

*Präklinische Notfallmedizin und Schmerztherapie*

*Universitätsspital Basel*

*Spitalstrasse 21, 4031 Basel*

*E-Mail: nicolai.goettel@usb.ch*

Interessenkonflikte:

N. G. ist als Berater für die Pipra AG tätig. Die Tätigkeit steht in keinem Zusammenhang mit dieser Arbeit. P. R. R. hat keine Interessenkonflikte.

Danksagung

Die Autoren danken Dr. med. Franziska Wellner, Gianmaria F. Bernasconi und Krystian Schulz für ihre Unterstützung bei diesem Artikel. Die Autoren danken dem Porträtfotografen Dr. med. Reza Kaviani.

### Merkpunkte:

- **Das POD ist eine schwerwiegende und häufige Komplikation nach Operationen und mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität verbunden.**
- **Die Inzidenz des POD variiert stark in Abhängigkeit von der individuellen Risikokonstellation und der chirurgischen Disziplin.**
- **Bereits im Aufwachraum wird ein regelmässiges Delir-Screening mittels validierter Diagnoseinstrumente empfohlen.**
- **Es gilt, prädisponierende Faktoren für ein Delir zu erkennen und zu optimieren, da sich die Therapie eines bereits manifesten POD oft schwierig gestaltet.**

Referenzen

1. Saczynski JS, Marcantonio ER et al.: Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012; 367: 30–39.
2. Aitken SJ, Blyth FM et al.: Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: A meta-analysis and systematic review. *Vasc Med* 2017; 22: 387–397.
3. Goettel N, Steiner LA: Postoperatives Delirium: Früherkennung, Prävention und Therapie. *Swiss Med Forum* 2013; 13(26): 522–526.
4. Moskowitz EE, Overbey DM et al.: Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality. *Am J Surg* 2017; 214: 1036–1038.
5. Steiner LA, Monsch R et al.: Transiente und permanente kognitive Defizite nach chirurgischen Operationen. *Ther Umschau* 2017; 74: 384–388.
6. Evered L, Silbert B et al.: Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery – 2018. *Anesthesiology* 2018; 129: 872–879.
7. Aldecoa C, Bettelli G et al.: European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 192–214.
8. O’Keeffe ST, Chonchubhair AN et al.: Postoperative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 1994; 73: 673–687.
9. Smulter N, Lingehall HC et al.: Delirium after cardiac surgery: Incidence and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17: 790–796.
10. Benoit AG, Campbell BI et al.: Risk factors and prevalence of perioperative cognitive dysfunction in abdominal aneurysm patients. *J Vasc Surg* 2005; 42: 884–890.
11. Sugimoto M, Kodama A et al.: Pre- and intraoperative predictors of delirium after open abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Dis* 2015; 8: 215–219.
12. Gottesman RF, Grega MA et al.: Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol* 2010; 67: 338–344.
13. Martin BJ, Buth KJ et al.: Delirium as a predictor of sepsis in post-coronary artery bypass grafting patients: A retrospective cohort study. *Crit Care* 2010; 14: R171.
14. Martin BJ, Buth KJ et al.: Delirium: A cause for concern beyond the immediate postoperative period. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1114–1120.
15. Miyazaki S, Yoshitani K et al.: Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 379–383.
16. Tse L, Schwarz SKW et al.: Incidence of and risk factors for delirium after cardiac surgery at a quaternary care center: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29: 1472–1479.
17. Zhang WY, Wu WL et al.: Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J Crit Care* 2015; 30: 606–612.
18. Greaves D, Psaltis PJ et al.: Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91 829 patients. *Int J Cardiol* 2019; 289: 43–49.
19. Cereghetti C, Siegemund M et al.: Independent predictors of the duration and overall burden of postoperative delirium after cardiac surgery in adults: an observational cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31: 1966–1973.
20. Koster S, Hensens AG et al.: Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 705–711.
21. Krzych LJ, Wybraniec MT et al.: Detailed insight into the impact of postoperative neuropsychiatric complications on mortality in a cohort of cardiac surgery subjects: A 23 000-patient-year analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 448–457.
22. Mangusan RF, Hooper V et al.: Outcomes associated with postoperative delirium after cardiac surgery. *Am J Crit Care* 2015; 24: 156–163.
23. Gottschalk A, Hubbs J et al.: The impact of incident postoperative delirium on survival of elderly patients after surgery for hip fracture repair. *Anesth Analg* 2015; 121: 1336–1343.
24. Guo Y, Jia P et al.: Prevalence and risk factors of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *J Int Med Res* 2016; 44: 317–327.
25. Kim H, Chung S et al.: The major risk factors for delirium in a clinical setting. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12: 1787–1793.
26. Mosk CA, Mus M et al.: Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 421–430.
27. Zywiel MG, Hurley RT et al.: Health economic implications of perioperative delirium in older patients after surgery for a fragility hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97: 829–836.
28. Yang Y, Zhao X et al.: Risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29: 115–126.
29. Smith TO, Cooper A et al.: Factors predicting incidence of postoperative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017; 32: 386–396.
30. Gleason LJ, Schmitt EM et al.: Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults. *JAMA Surg* 2015; 150: 1134–1140.
31. Abelha FJ, Luís C et al.: Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. *Crit Care* 2013; 17: R257.
32. Inouye SK, Marcantonio ER et al.: The short-term and long-term relationship between delirium and cognitive trajectory in older surgical patients. *Alzheimer’s Dement* 2016; 12: 766–775.
33. Raats JW, Van Eijdsden WA et al.: Risk factors and outcomes for postoperative delirium after major surgery in elderly patients. *PLoS One* 2015; 10(8): e0136071.

34. Veiga D, Luis C et al.: Postoperative delirium in intensive care patients: risk factors and outcome. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 469–483.
35. Berian JR, Zhou L et al.: Postoperative Delirium as a Target for Surgical Quality Improvement. *Ann Surg* 2018; 268: 93–99.
36. Abawi M, Nijhoff F et al.: Incidence, predictive factors, and effect of delirium after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 160–168.
37. Eide LSP, Ranhoff AH et al.: Comparison of frequency, risk factors, and time course of postoperative delirium in octogenarians after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2015; 115: 802–809.
38. Maniar HS, Lindman BR et al.: Delirium after surgical and transcatheter aortic valve replacement is associated with increased mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151: 815–823.
39. Milstein A, Pollack A et al.: Confusion/delirium following cataract surgery: an incidence study of 1-year duration. *Int Psychogeriatrics* 2002; 14: 301–306.
40. Large MC, Reichard C et al.: Incidence, risk factors, and complications of postoperative delirium in elderly patients undergoing radical cystectomy. *Urology* 2013; 81: 123–129.
41. Matsuki M, Tanaka T et al.: Incidence and risk factors of postoperative delirium in elderly patients undergoing urological surgery: a multi-institutional prospective study. *Int J Urol* 2020; 27: 219–225.
42. Xue P, Wu Z et al.: Incidence and risk factors of postoperative delirium in elderly patients undergoing transurethral resection of prostate: A prospective cohort study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12: 137–142.
43. Gerster PA, Klesse A et al.: Neurological complications in cardiac surgery. *Curr Anesthesiol Rep* 2019; 9: 223–233.
44. Hollinger A, Siegemund M et al.: Postoperative Delirium in Cardiac Surgery: An Unavoidable Menace? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29: 1677–1687.
45. Card E, Pandharipande P et al.: Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth* 2015; 115(3): 411–417.
46. Neufeld KJ, Leoutsakos J-MS et al.: Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg* 2013; 117: 471–478.
47. Fields A, Huang J et al.: Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2018; 121: 1052–1058.
48. Safavynia SA, Arora S et al.: An update on postoperative delirium: clinical features, neuropathogenesis, and perioperative management. *Curr Anesthesiol Rep* 2018; 8: 252–262.
49. Monsch RJ, Burckhardt AC et al.: Development of a novel self-administered cognitive assessment tool and normative data for older adults. *J Neurosurg Anesthesiol* 2019; 31: 218–26.
50. Gual N, Inzitari M et al.: Delirium subtypes and associated characteristics in older patients with exacerbation of chronic conditions. *Am J Geriatr Psychiatry* 2018; 26: 1204–1212.
51. Jones RN, Marcantonio ER et al.: Preoperative cognitive performance dominates risk for delirium among older adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2016; 29: 320–327.
52. Mahanna-Gabrielli E, Zhang K et al.: Frailty is associated with postoperative delirium but not with postoperative cognitive decline in older noncardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2020; 130: 1516–1523.
53. Goettel N, Burkhart CS et al.: Associations between impaired cerebral blood flow autoregulation, cerebral oxygenation, and biomarkers of brain injury and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after major noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2017; 124: 934–942.
54. Goettel N, Patet C et al.: Monitoring of cerebral blood flow autoregulation in adults undergoing sevoflurane anesthesia: a prospective cohort study of two age groups. *J Clin Monit Comput* 2016; 30: 255–264.
55. Rickenbacher M, Reinbold CS et al.: Genome-wide association study of postoperative cognitive dysfunction in older surgical patients. *Research Square* 2020; 1–17 (Preprint in BMC Medical Genomics). doi: 10.21203/rs.3.rs-40268/v1.
56. Goettel N, Mistridis P et al.: Association between changes in cerebral grey matter volume and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: study protocol for a prospective observational cohort study. *BMC Anesthesiol* 2016; 16: 118.
57. Yang S, Gu C et al.: Anesthesia and surgery impair blood-brain barrier and cognitive function in mice. *Front Immunol* 2017; 8: 902.
58. Miller D, Lewis SR et al.: Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD012317.
59. Guay J: General anaesthesia does not contribute to long-term postoperative cognitive dysfunction in adults: a meta-analysis. *Indian J Anaesth* 2011; 55: 358–363.
60. Luo C, Zou W: Cerebral monitoring of anaesthesia on reducing cognitive dysfunction and postoperative delirium: a systematic review. *J Int Med Res* 2018; 46: 4100–4110.
61. Whitlock EL, Torres BA et al.: Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg* 2014; 118: 809–817.
62. Wildes TS, Mickle AM et al.: Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing major surgery the engages randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321: 473–483.
63. Moyce Z, Rodseth RN et al.: The efficacy of peri-operative interventions to decrease postoperative delirium in non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2014; 69: 259–269.
64. Duan X, Coburn M et al.: Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth* 2018; 121: 384–397.
65. Vlisides PE, Das AR et al.: Home-based cognitive prehabilitation in older surgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2019; 31: 212–217.
66. Goettel N: Cognitive prehabilitation: supercharged mind or wishful thinking? *J Neurosurg Anesthesiol* 2019; 31: 174–176.
67. Neufeld KJ, Yue J et al.: Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 705–714.