

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Validierung von Messinstrumenten zur Delirdetektion bei
kritisch kranken und postoperativen Patienten

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Alawi Lütz

aus Bonn

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. C. Spies
2. Prof. Dr. med. B.W. Böttiger
3. Prof. Dr. med. H. Bürkle

Datum der Promotion: 03.06.2012

*»Es wird mir gleich der Kopf zerbrechen.
Mich dünkt, ich hör' ein ganzes Chor
Von hundert tausend Narren sprechen.«*

JOHANN WOLFGANG VON GOETHE
FAUST – DER TRAGÖDIE ERSTER TEIL

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Zusammenfassung	01
	1.1 Einleitung	02
	1.2 Zielsetzung	03
	1.3 Methodik	03
	1.4 Ergebnisse	06
	1.4.1 Studie 1	06
	1.4.2 Studie 2	06
	1.4.3 Studie 3	07
	1.5 Diskussion	08
	1.6 Referenzen	11
2.	Anteilsklärung	18 - 19
3.	Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	
	Publikation 1 Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use?	
	Publikation 2 Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room	
	Publikation 3 A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward	
4.	Anhänge	
	a. Lebenslauf	I - II
	b. Publikationsliste	III - VI
	c. Selbstständigkeitserklärung	VII
	d. Danksagung	VIII

Titel: Validierung von Messinstrumenten zur Delirdetektion bei kritisch kranken und postoperativen Patienten.

Autor: Alawi Lütz

Abstract: Das postoperative Delir stellt sowohl auf Intensivstation als auch bei postoperativen Patienten im Aufwachraum und auf Normalstation die häufigste psychiatrische Erkrankung dar. Bei intensivpflichtigen, beatmeten Patienten sind die publizierten Prävalenzraten des Delirs mit bis zu 83% besonders hoch. Ein Delir bei kritisch kranken Patienten ist mit einer dreifach erhöhten 6-Monats-Mortalität assoziiert. Die kognitive Leistungsfähigkeit bei Patienten mit postoperativem Delir ist 1 Jahr nach Krankenhausentlassung noch signifikant beeinträchtigt. Die Detektion eines Delirs in der stationären Krankenversorgung ist unabdingbare Voraussetzung für die symptomorientierte Therapie und die frühzeitige Einleitung der Ursachendiagnostik. Klinische Vorarbeiten konnten zeigen, dass ein selektives Screening ohne valide Messinstrumente die Mehrzahl, vor allem hypoaktiver Delirien, nicht detektiert.

Ziel der hier vorgestellten Arbeiten war die Validierung und der qualitative Vergleich geeigneter Messinstrumente zur Delirdetektion bei kritisch kranken Patienten sowie bei postoperativen Patienten im Aufwachraum und auf Normalstation.

Im Rahmen von 564 Einzelmessungen mit jeweils 3 verschiedenen Delir-Messinstrumenten bei intensivpflichtigen, postoperativen Patienten konnte eine gute Sensitivität der Delirdetektion mit der Confusion-Assessment-Method für die Intensivstation (CAM-ICU) und der Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) festgestellt werden. Darüber hinaus zeigte die CAM-ICU eine signifikant höhere Spezifität und Reliabilität im Vergleich zur Nu-DESC und dem Delirium Detection Score (DDS). Bei postoperativen Patienten im Aufwachraum hatte die Nu-DESC mit 95% die beste Sensitivität bei der Delirdetektion im Vergleich zum DDS und der Confusion Assessment Method (CAM). Im Rahmen der Validierungsstudie auf Normalstation zeigten die Messungen an 512 Patiententagen eine signifikant höhere Sensitivität (98%) mit der Nu-DESC.

Die hier vorgestellten klinischen Studien demonstrieren eine für die CAM-ICU und die Nu-DESC sehr gute Validität und Reliabilität der Delirdetektion bei postoperativen Patienten. Zudem konnte festgestellt werden, dass sich die Validität einzelner Delir-Messinstrumente, je nach zu untersuchendem Patientenkollektiv, signifikant unterscheiden. Messinstrumente wie die Nu-DESC mit einem hohen positiven prädiktiven Wert können trotz erhöhter Falsch-Positiv-Rate für ein initiales Screening vor Verlegung aus dem Aufwachraum von Vorteil sein. Diese qualitativen Unterschiede sind bei der Auswahl des Messinstrumentes für die klinische Routine und auch für weitere Studien unbedingt zu berücksichtigen.

1.1 Einleitung

Das postoperative Delir ist eine gravierende und häufige, akute zerebrale Funktionsstörung, welches die gemeinsame Endstrecke einer Vielzahl pathologischer Vorgänge darstellt. In diesem multifaktoriellen Model kommt es zu einer komplexen Interaktion zwischen individueller Patientenvulnerabilität (prädisponierende Faktoren) und präzipitierenden Faktoren ¹, die im perioperativen Kontext vor allem die Narkose, den chirurgischen Eingriff und die Verabreichung einer Vielzahl von Medikamenten meint. Dieses Modell impliziert, dass Patienten mit einer vorbestehenden Demenz oder einer besonderen Schwere der Erkrankung, also mit einer hohen Vulnerabilität, einer nur noch „moderaten perioperativen Noxe“ ausgesetzt werden müssen, um ein Delir zu entwickeln. In diesem Sinne wirkt auch eine postoperative Behandlung auf Intensivstation als präzipitierender Faktor für die Entstehung eines Delirs; - es sind kritisch kranke, beatmete Patienten bei denen Prävalenzraten von bis zu 83% dokumentiert sind ^{2 3 4}. Dabei erhöht sich die 1-Jahres-Mortalität des intensivpflichtigen Patienten mit jedem weiteren Delir-Tag um 10% ⁵. Aber auch unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff, im Aufwachraum, konnte eine Delirprävalenz von 45% festgestellt werden. Das ist insbesondere auch deswegen von Bedeutung, da das Delir im Aufwachraum ein postoperatives Delir in den Folgetagen auf Station mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 85% vorhersagen konnte ⁶. Follow-up Studien konnten zeigen, dass diese Patienten bis zu 2 Jahre nach dem chirurgischen Eingriff signifikante kognitive Defizite haben ^{7 8} und ein um 170% erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Demenz ⁹. Aufgrund der hohen Prävalenz des Delirs und der Relevanz für das Outcome des Patienten wird in der aktuellen S3-Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin ein Delirmonitoring alle 8 Stunden empfohlen ¹⁰. In klinischen Studien konnte durch die Anwendung eines validen Messinstrumentes die Delirdetektion durch Ärzte von 0% auf 70% gesteigert werden ¹¹. Damit wird die Anwendung eines für das spezifische Patientenkollektiv und klinische Setting validen Messinstrumentes unverzichtbare Voraussetzung für eine frühestmögliche Ursachendiagnostik und symptomorientierte Therapie des Delirs, die eine hohe Relevanz für das Patienten-Outcome haben ^{12 13 14}.

1.2 Zielsetzung

Ziel der hier vorgestellten prospektiven, klinischen Studien, war die Validierung, die Reliabilitätstestung und der qualitative Vergleich unterschiedlicher Delirmessinstrumente bei postoperativen Patienten. Dabei konzentrieren sich die einzelnen hier vorgestellten Studien auf ein jeweils unterschiedliches Patientenkollektiv bzw. verschiedene klinische Settings:

Studie 1 vergleicht die Confusion-Assessment-Method für die Intensivstation (CAM-ICU)¹⁵, die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)¹⁶ und den Delirium Detection Score (DDS)¹⁷ hinsichtlich der Validität und Reliabilität der Delirdetektion bei postoperativen, intensivpflichtigen Patienten. Studie 2 vergleicht die Confusion Assessment Method (CAM)¹⁸, die Nu-DESC und den DDS hinsichtlich der Validität der Delirdetektion bei postoperativen Patienten im Aufwachraum. Studie 3 vergleicht die CAM, die Nu-DESC und den DDS hinsichtlich der Validität und Reliabilität der Delirdetektion bei postoperativen Patienten auf der chirurgischen Normalstation.

1.3 Methodik

Die in den vorgestellten Studien verwendeten Messinstrumente lagen zum Zeitpunkt des Studienbeginns alle in richtlinienkonformer Übersetzung vor^{19 20 21} oder wurden vom Originalautor in Deutscher Sprache verfasst²². Die Validierung der verschiedenen Delirmessinstrumente erfolgte in allen 3 Studien gegen die Diagnosekriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-IV) als sogenannter „Goldstandard“. Die einzelnen Tester waren gegenüber den jeweils anderen Testergebnissen des Patienten verblindet. Dazu wurde das Studienteam in einzelne Gruppen aufgeteilt. Jede Testerguppe wurde in der Durchführung eines der zu untersuchenden Tests geschult. Die Schulung bestand aus den folgenden vier Schritten:

- i. Vortrag, Schulungsvideos und Aushändigung von Informationsmaterial zu dem jeweiligen Messinstrument sowie allgemeine Informationen zum Delir.
- ii. Praktische Schulung in der Durchführung des jeweiligen Testes am Patientenbett.
- iii. Einwöchige Pilotphase: Jeder Tester konnte innerhalb der Pilotphase Patienten mit dem jeweiligen Messinstrument untersuchen. Fragen bezüglich der Durchführung des Testes konnten mit dem verantwortlichen Facharzt für Psychiatrie oder Facharzt für Intensivmedizin („Delir-Experten“) diskutiert werden.
- iv. Jeder einzelne Tester musste 5 Patienten, welche durch die „Delir-Experten“ vorge-testet wurden, mit dem entsprechenden Messinstrument nachtesten. Bei fehlender

Übereinstimmung wurden Unklarheiten diskutiert und zusätzliche Testungen durchgeführt.

Die jeweiligen Testungen am Tag erfolgten immer in einer spezifischen Reihenfolge um einen möglichen Bias auf die einzelnen Testergebnisse zu minimieren. Die Diagnosestellung des Delirs anhand der DSM-IV-Kriterien erfolgte immer durch einen Facharzt für Psychiatrie oder einen geschulten Facharzt für Intensivmedizin (Abbildung 1). Die Tester waren für die Dauer der jeweiligen Studien zu keinem Zeitpunkt in die Routineversorgung der Studienpatienten eingebunden.

Ein Patient mit einem Nu-DESC-Wert von ≥ 2 Punkten oder einem DDS-Werte von ≥ 7 Punkten wurde als „Delir positiv“ gewertet^{16 17}. Bei der Durchführung der CAM und der CAM-ICU wird kein numerischer Wert ermittelt; die Ermittlung eines Cut-offs zur Delirdetektion ist daher nicht möglich.

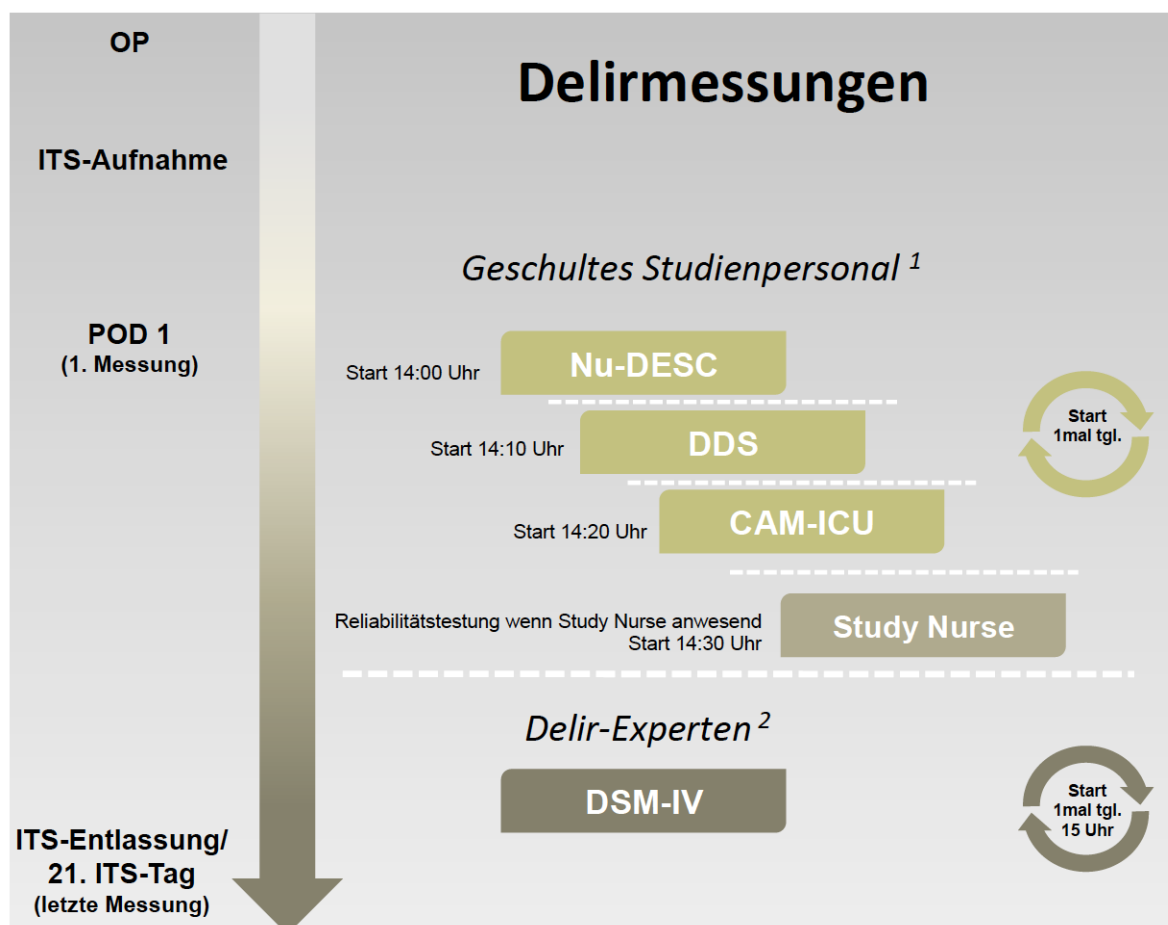


Abbildung 1: Methodik zum Vergleich der Delirmessinstrumente auf Intensivstation (Studie 1).

Übersetzt aus dem Englischen: Luetz A et. al., Crit Care Med 2010

¹ Arzt / Pflegepersonal nach Schulung unter Supervision eines Facharzt für Psychiatrie / Facharzt für Intensivmedizin

² Facharzt für Psychiatrie / Facharzt für Intensivmedizin nach Schulung durch Psychiater

OP = Operation; ITS = Intensivstation; POD = postoperativer Tag; tgl. = täglich

Statistik: Für alle Studienvariablen wurde eine deskriptive Statistik durchgeführt. Der statistische Gruppenvergleich klinischer Zielvariablen und der Basischarakteristika der Patienten erfolgte mit dem Exakten Fisher-Test (kategoriale Variablen), dem Mann-Whitney-U-Test für kontinuierliche, nicht normalverteilte Variablen und mit dem T-Test für kontinuierliche, normalverteilte Variablen. Die Testgüte der untersuchten Delirmessinstrumente wurde mit der Receiver Operating Characteristic (ROC) Analyse ermittelt. Der Vergleich zwischen den errechneten Sensitivitäten und Spezifitäten einzelner Messinstrumente erfolgte mit Hilfe des McNemar-Tests. Im Fall von wiederholten Beobachtungen pro Patient (so genannte "clustered data") wurden spezielle statistische Methoden angewandt, welche die Korrelation zwischen den Messwiederholungen berücksichtigen²³. Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität (und entsprechende statistische Vergleiche dieser Größen) wurden unter Verwendung eines gewichteten Schätzers durchgeführt²⁴. Die Interrater-Reliabilität wurde mittels Cohens Kappa ermittelt²⁵. Ein p von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Alle statistischen Analysen erfolgten mit SPSS 13.0 für Windows (Chicago, IL).

Studienspezifische Abweichungen oder methodische Besonderheiten werden im Folgenden aufgeführt:

Studie 1: In diese Studie wurden alle Patienten mit einem Alter von ≥ 60 Jahren eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der 1. Messung für mindestens 24 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff auf der Intensivstation behandelt wurden. Jeder in die Studie eingeschlossene Patient wurde für maximal 21 Tage oder bis zum Tage der Verlegung von Intensivstation 1mal täglich mit allen drei Messinstrumenten und den DSM-IV-Kriterien untersucht (Abbildung 1). Testergebnisse mit der CAM-ICU wurden dann von der Datenanalyse ausgeschlossen, wenn bei dem Patienten zum Zeitpunkt der Messung eine Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) von ≤ -3 festgestellt wurde. **Statistik:** Zur Beantwortung der Frage ob mit der Nu-DESC oder dem DDS auch ein subsyndromales Delir (SSD)²⁶ detektiert werden kann, wurde eine multiple lineare und multiple logistische Regression durchgeführt.

Studie 2: In diese Studie wurden alle Patienten mit einem Alter von ≥ 18 Jahren eingeschlossen, die nach einem chirurgischen Eingriff zwischen 09:00 Uhr und 17:00 Uhr im Aufwachraum der Klinik aufgenommen wurden. Alkoholranke Patienten sowie Patienten mit einem bekannten Drogen- oder Opiat-Abusus wurden von der Studie ausgeschlossen.

Studie 3: In diese Studie wurden alle Patienten mit einem Alter von ≥ 18 Jahren und einer American Society of Anesthesiologists (ASA) Klassifikation von 3 oder 4 eingeschlossen. Auch hier wurden alkoholranke Patienten und solche mit einem vorbekannten Drogen- oder Opiat-Abusus von der Studie ausgeschlossen. Die Delirmessungen auf Normalstation erfolgten täglich zwischen 17:00 und 19:00 Uhr mit Beginn am Tag vor der Operation bis zur Krankenhausentlassung oder bis maximal zum sechsten postoperativen Tag.

1.4 Ergebnisse

1.4.1 Studie 1

Von insgesamt 156 eingeschlossenen Patienten entwickelten 63 Patienten (40%) während Ihrer Behandlung auf Intensivstation ein Delir. Sowohl die CAM-ICU als auch die Nu-DESC zeigten eine vergleichbar gute Sensitivität der Delirdetektion (ersten postoperativer Tag: CAM-ICU = 0,81 und Nu-DESC = 0,83; alle weiteren Tage: CAM-ICU = 0,79 und Nu-DESC = 0,83). Jedoch war die Spezifität der Delirdetektion mit der CAM-ICU im Vergleich zur Spezifität der Nu-DESC am ersten postoperativen Tag (0,96) und im Rahmen aller weiterer Messungen an den Folgetagen (0,97) signifikant höher ($p < 0,001$). Der DDS zeigte eine signifikant schlechtere Sensitivität (erster postoperativer Tag 0,3; alle weiteren Tage: 0,25) im Vergleich zur CAM-ICU und zur Nu-DESC ($p < 0,001$) bei jedoch insgesamt guter Spezifität (0,89). Im Vergleich mit den anderen beiden Messinstrumenten erzielte die CAM-ICU mit einem Cohens Kappa von 0,89 die beste Interrater Reliabilität. Aber auch für die Nu-DESC und den DDS konnte eine „substantielle“ Interrater²⁵ gemessen werden (Cohens Kappa: Nu-DESC = 0,68 und DDS = 0,79). In der multiplen logistischen Regression konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem Nu-DESC-Wert von 1 („kein Delir“, da Cut-off ≥ 2) am ersten postoperativen Tag signifikant häufiger im Krankenhaus verstarben oder in ein anderes Krankenhaus zur Weiterbehandlung verlegt wurden.

1.4.2 Studie 2

Nach den Kriterien des DSM-IV hatten 14% (N = 21 von 154) der eingeschlossenen Patienten im Aufwachraum ein Delir.

	Delir, N (%)	Sensitivität	Spezifität
CAM	11 (7%)	0,43	0,98
DDS	4 (3%)	0,14	0,99
Nu-DESC	37 (24%)	0,95	0,87

Tabelle 1: Sensitivität und Spezifität der Delirdetektion von CAM, DDS und Nu-DESC. „Goldstandard“ waren die Kriterien des Delirs nach DSM-IV.

Die Nu-DESC zeigte die signifikant höchste Sensitivität der Delirdetektion im Vergleich zur CAM ($p = 0,003$) und zum DDS ($p < 0,001$). Die Sensitivität zwischen DDS und Nu-DESC

unterschieden sich nicht signifikant ($P = 0,07$). Die Spezifität der einzelnen Tests war ohne signifikante Unterschiede (siehe auch Tabelle 1). Die positiv prädiktiven Werte der untersuchten Delirmessinstrumente waren wie folgt: 0,54 für den DDS, 0,82 für den CAM und 0,75 für den DDS. Die negativ prädiktiven Werte der untersuchten Delirmessinstrumente waren wie folgt: 0,99 für den Nu-DESC, 0,92 für den CAM und 0,88 für den DDS.

1.4.3 Studie 3

Bei insgesamt 19% der Patienten ($N = 17$ von 88) konnte ein Delir innerhalb der ersten sechs postoperativen Tage nach den DSM-IV-Kriterien diagnostiziert werden. Die Delirmessungen fanden an insgesamt 512 Patiententagen statt. Dabei konnte an 40 Patiententagen (8%) ein Delir nach DSM-IV festgestellt werden. Zur Ermittlung der maximalen Sensitivität und Spezifität für die Delirdetektion mit dem Nu-DESC und dem DDS wurde eine ROC-Analyse auf Grundlage der Messungen an den 512 Patiententagen durchgeführt. Dabei konnte mit einem Cut-off von >1 für den Nu-DESC und den DDS eine höchstmögliche Sensitivität und Spezifität der Delirdetektion errechnet werden (Tabelle 2).

	AUC	95% KI	P
DDS	0,88	0,83-0,93	$< 0,001$
Nu-DESC	0,99	0,97-1,00	$< 0,001$

Tabelle 2: Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) für DDS und Nu-DESC. „Goldstandard“ waren die Kriterien des Delirs nach DSM-IV. KI = Konfidenzintervall

Unter Verwendung des Cut-offs von >1 detektierte die Nu-DESC 38 der insgesamt 40 „Delir positiven“ Patiententage mit einer signifikant höheren Sensitivität (97,65 %) im Vergleich zur CAM ($p = 0,013$) und zum DDS ($p = 0,014$). Die Sensitivität der Delirmessung zwischen DDS (71,18) und CAM (74,9) unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,786$). Die Spezifität der Delirdetektion war mit der CAM insgesamt signifikant höher als mit der Nu-DESC ($p < 0,001$) und dem DDS ($p < 0,001$). Die Interrater-Reliabilität im Rahmen der 19 durchgeführten Kontrollmessungen war „sehr gut“ für die CAM (Cohens Kappa 1,00), und „gut“ für die Nu-DESC (Cohens Kappa 0,83) und den DDS (Cohens Kappa 0,77)²⁷.

1.5 Diskussion

Die in zahlreichen Studien nachgewiesenen signifikant erhöhten Mortalitätsraten und persistierenden kognitiven Defizite machen das Delir^{28 29 30 31 32 9 33 34 35, 36} insbesondere bei kritisch kranken Patienten^{4 5 37 38 39 40 41 42}, zu einem der wichtigsten Komplikationen, die es im perioperativen Kontext unbedingt zu vermeiden gilt. Neben der Prävention und Behandlung eines Delirs gehört das Delirmonitoring, insbesondere bei postoperativen und intensivpflichtigen Patienten, mit zu den entscheidenden Instrumenten einer evidenzbasierten Behandlung^{43 44 45 12}. Dabei ist die Anwendung eines validen Messinstrumentes unbedingte Voraussetzung für die Delirdetektion. Spronk und Kollegen konnten zeigen, dass ohne ein solches Messinstrument nur 28% der Delirien durch das Personal detektiert werden⁴⁶. Diese schlechten Detektionsraten können durch die Implementierung sensitiver Messinstrumente signifikant erhöht werden^{47 11}. Diese Erkenntnisse aus den klinischen Studien der letzten Jahre sind Grundlage für die Empfehlung eines routinemäßigen Delirmonitorings auf Intensivstation in der aktuellen S3-Leitlinie zur Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin¹⁰ sowie den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften^{44 48}. Das Ergebnis des Delirmonitorings soll mindestens 8-stündlich dokumentiert werden¹⁰.

In den hier vorgestellten 3 Originalarbeiten wurden verschiedene Delirmessinstrumente hinsichtlich ihrer Qualität der Delirdetektion im perioperativen Kontext verglichen und validiert. Um den methodischen Bias der Delirmessungen möglichst klein zu halten erfolgten alle Messungen mit den verschiedenen Messinstrumenten verblindet (verblindete Tester) und immer in der gleichen Abfolge (z.B. Studie 1: Nu-DESC → DDS → CAM-ICU; siehe auch Abbildung 1). Diese Testreihenfolge wurde unter der Vorstellung einer Zunahme der „Test-Invasivität“ gewählt; - die Messung mit der CAM-ICU erfordert ein „aktives Mitarbeiten“ (z.B. in Form von Händedrücken bei dem „Buchstabentest“) des Patienten und hat damit eine höhere „Test-Invasivität“ als DDS und Nu-DESC, deren Messungen mehr auf der subjektiven Einschätzung der Tester basieren. Daher wurde die Testung mit der CAM-ICU immer als letztes durchgeführt. Korrelationen zwischen den täglichen Mehrfachmessungen am selben Patienten wurden bei der statistischen Auswertung entsprechend berücksichtigt²³.

Als „Goldstandard“ für die Diagnose eines Delirs wurden in allen 3 Studien die Kriterien des DSM-IV verwendet. Dieses methodische Verfahren ist nicht alternativlos; insbesondere im europäischen Sprachraum findet die Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) häufig Verwendung.

In einer Follow-up-Studie an 425 Patienten wurden die Ergebnisse beider Klassifikationssysteme und ihrer Vorversionen hinsichtlich der Delirdiagnose miteinander verglichen. Alle Pati-

enten mit Delir hatten, unabhängig davon mit welchem Klassifikationssystem die Diagnose zustande kam, ein signifikant schlechteres Outcome im Vergleich zu Patienten ohne Delir. Jedoch wurden nur 41,9% der nach DSM-IV Delir positiven Patienten auch durch die ICD-10 als solche erkannt⁴⁹. Dies ist der Grund, warum nahezu alle Validierungsstudien die DSM-IV-Kriterien als „Goldstandard“ verwendet haben.

In diesem Zusammenhang ist wichtig, dass Patienten die Symptome eines Delirs haben, jedoch nicht alle Kriterien eines Delirs nach „Goldstandard“ erfüllen (SSD), ein signifikant schlechteres Outcome im Vergleich zu Patienten ohne Delirsymptome haben^{50 26}. Im Zuge der Diskussion über die Relevanz des SSDs entstand auch die Vorstellung, dass es sich beim Delir vielmehr um ein kontinuierliches als ein kategoriales (oder dichotomes) Syndrom handelt²⁶, eine Charakterisierung, die auch für andere psychiatrischen Krankheitsbilder wie der Depression diskutiert werden⁵¹. Nicht mit allen Delirscores ist das Messen des Schweregrades eines Delirs möglich. Die CAM-ICU bewertet das Delir als rein dichotomes Krankheitsbild mit „Delir positiv“ oder Delir negativ“; die Ermittlung eines Punktwertes oder Feststellung eines SSDs ist nicht möglich. Die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) war der bisher einzige Delirscore, mit dem die Messung von SSD dokumentiert wurde²⁶.

Gegenstand der hier gemachten Untersuchungen waren unter anderem der DDS und die Nu-DESC; - beide Scores können das Vorhandensein sowie die Schwere verschiedener Delirsymptome erfassen. In einer multiplen logistischen Regression konnten wir zeigen, dass kritisch kranke Patienten mit einem SSD nach Nu-DESC (Nu-DESC = 1) am ersten postoperativen Tag signifikant häufiger verstarben als Patienten mit NuDESC = 0 Punkte. Dieses Ergebnis „unterstreicht“ nicht nur die Outcome-Relevanz des SSDs für den Patienten sondern auch den Vorteil von Messinstrumenten, welche die „Prodromalphase des Delirs“ abbilden können. Das Unterscheiden verschiedener Symptomebenen des Delirs kann aber auch bei der symptomorientierten, medikamentösen Therapie eines Delirs helfen⁵²: Patienten mit produktiver Symptomatik im Sinne von Halluzinationen sollten vor allem mit Antipsychotika behandelt werden⁵³. Eine begleitende vegetative Symptomatik kann z.B. mit Clonidin therapiert werden^{54 55}. Dabei sollte unabhängig von der Ursachendiagnostik eine symptomorientierte Therapie des Delirs in jedem Falle frühestmöglich begonnen werden^{56 5 10}.

Die initiale Validierung des DDS bei Intensivpatienten erfolgte gegen die Sedation Agitation Scale (SAS); dabei wurde ein Cut-Off von ≥ 7 für die Delirdetektion ermittelt¹⁷. Die Validierung des DDS gegen einen „Goldstandard“ der Delirdiagnose stand daher immer noch aus⁵⁷ und ist mit der hier vorgestellten Studie 1 nunmehr erfolgt. Unter Verwendung des Cut-Offs von ≥ 7 zeigte der DDS allerdings eine nicht suffiziente Sensitivität (0,3 / 0,25). Mit Hilfe der ROC-Analyse wurde ein Cut-Off von ≥ 3 errechnet; hiermit zeigte der DDS eine gute Sensitivität (0,78) und Spezifität (0,81)⁵².

Gerade auch im Bezug auf das postoperative Delir ist der Aufwachraum eine wichtige „Schnittstelle“. Das Delir im Aufwachraum ist mit einer Sensitivität von 100% Prädiktor für ein Delir auf Normalstation⁶. Diese Patienten haben nicht nur eine signifikant verlängerte Krankenhausbehandlungsdauer⁵⁸, sondern haben auch noch 1 Jahr nach Krankenhausentlassung signifikante kognitive und funktionelle Defizite^{7 59 9 34}. Die Delirdetektion im Aufwachraum macht eine frühe Therapie möglich und verhindert, dass delirante Patienten unerkannt auf Normalstation verlegt werden.

In der hier vorgestellten Untersuchung hatten 14% der Patienten (N=21) im Aufwachraum ein Delir (nach DSM-IV). Die Nu-DESC detektierte jedoch 37 delirante Patienten mit einer Sensitivität von 0,95 und einer Spezifität von 0,87. Die möglicher „Hypersensitivität“ der Nu-DESC mag insbesondere unter der Vorstellung von Vorteil sein, dass auch postoperative Patienten detektiert werden die nicht alle erforderlichen Delirsymptome nach DSM-IV-Kriterien haben (SSD). Da diese Patienten auch ein signifikant schlechteres Outcome haben⁶⁰ sollten sie nicht auf Normalstation verlegt werden, sondern weiter überwacht werden und ggf. symptomorientiert behandelt werden.

Die systematische Evaluation von Schmerz, Sedierung und Delir sowie eine sich anschließende Anwendung zielgerichteter Protokolle zur Anpassung der Analgosedierung und symptomorientierten Therapie des Delirs, die Anwendung von Weaning-Protokollen und die frühe Mobilisation des Patienten bilden das „Fundament“ einer jeden intensivmedizinischen Behandlung. Diese auch als „ABCDE-Bundle“ beschriebenen intensivmedizinischen Behandlungskonzepte, haben sich erst im Laufe der letzten 15 Jahren zu einem Gesamtkonzept entwickelt⁴³. Auch wenn die Implementierung von Delirmonitoring alleine bei bestimmten Patientengruppen schon mit einer Outcome-Verbesserung assoziiert ist¹³, so ist es doch nur Teil eines evidenzbasierten Gesamtkonzeptes zur Behandlung intensivpflichtiger Patienten⁴⁵. Delir-Scores, wie die CAM-ICU, haben Instrumente zur Messung der Sedierungstiefe (RASS) bereits inkludiert, was die inhaltliche „Verzahnung“ des Delir- und Sedierungsmanagements deutlich macht². Die Entwöhnung vom Respirator in Form protokollbasierter „Spontaneous Breathing Trials“ (SBTs) wiederum ist in Verbindung mit „Spontaneous Awakening Trials“ (SATs) und der Definition individueller Sedierungsziele besonders erfolgreich⁶¹. Dabei muss die Behandlung des Patienten immer durch ein regelmäßiges Schmerzmonitoring und eine bedarfsadaptierte Analgesie begleitet werden⁶². Patienten mit nicht ausreichender Analgesie haben ein 9fach erhöhtes Risiko im Laufe ihrer Behandlung ein Delir zu entwickeln

Es ist die Anwendung dieses Gesamtkonzeptes („ABCDE-Bundle“ + bedarfsadaptierte Analgesie) was den signifikanten Outcome-Vorteil für die Patienten bedingt^{12 64}. Dieses Gesamtkonzept ist daher auch Inhalt der neuen S3-Leitlinie geworden, deren Titel um den Begriff des „Delirmanagements“ folgerichtig erweitert wurde¹⁰.

1.6 Referenzen

1. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999a;10:393-400.
2. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001b;286:2703-2710.
3. Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001c;22:115-126.
4. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med*. 2010d;38:2311-2318.
5. 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*. 2009e;180:1092-1097.
6. Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, et al. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg*. 2005f;101:1215-20, table of contents.
7. 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*. 2001g;165:575-583.

8. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev.* 2004h;14:87-98.
9. Kat MG, Vreeswijk R, de Jonghe JF, et al. Long-Term Cognitive Outcome of Delirium in Elderly Hip Surgery Patients. A Prospective Matched Controlled Study over Two and a Half Years. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008i;26:1-8.
10. Martin J, Heymann A, Bäsell K, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care--short version. *Ger Med Sci.* 2010j;8:Doc02.
11. Devlin JW, Fong JJ, 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.* 2007k;35:2721-4; quiz 2725.
12. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized Intensive Care Unit Management of Analgesia, Sedation, and Delirium Improves Analgesia and Subsyndromal Delirium Rates. *Anesth Analg.* 2010l;111:451-463.
13. Lundström M, Edlund A, Karlsson S, Brännström B, Bucht G, Gustafson Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc.* 2005m;53:622-628.
14. Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, Chadha N, Priore R, Mylotte JM. A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc.* 2005n;53:18-23.
15. Ely EW, Margolin R, Francis J, 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.* 2001o;29:1370-1379.
16. 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.* 2005p;29:368-375.

17. Otter H, Martin J, Bäsell K, et al. Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care*. 2005q;2:150-158.
18. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990r;113:941-948.
19. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005s;8:94-104.
20. Ely EW, Putensen C: Die "Confusion Assessment Method (CAM)" für die Intensivstation (CAM-ICU). Available at: <http://www.icudelirium.org>. Accessed September 14, 2008.
21. Lütz A, Radtke FM, Franck M, et al. [The Nursing Delirium Screening Scale (NUNDESC)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2008a;43:98-102.
22. Sander M, Neumann T, von Dossow V, et al. [Alcohol use disorder: risks in anesthesia and intensive care medicine]. *Internist (Berl)*. 2006b;47:332, 334-6, 338, passim.
23. Donner A, Klar N. *Design and analysis of cluster randomization trials in health research*. London : Arnold; 2000r.
24. Lee EW, Dubin N. Estimation and sample size considerations for clustered binary responses. *Stat Med*. 1994s;13:1241-1252.
25. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977t;33:159-174.
26. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007u;33:1007-1013.
27. Altman DG. *Practical Statistics for Medical research*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 1991u.
28. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, et al. Delirium: An Independent Predictor of Functional Decline After Cardiac Surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2010v;58:643-649.

29. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative Delirium in the Elderly: Risk Factors and Outcomes. *Ann Surg.* 2009w;249:173-178.
30. Koster S, Hensens AG, van der Palen J. The long-term cognitive and functional outcomes of postoperative delirium after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009x;87:1469-1474.
31. Balas MC, Happ MB, Yang W, Chelluri L, Richmond T. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs. *Chest.* 2009y;135:18-25.
32. Koebrugge B, Koek HL, van Wensen RJ, Dautzenberg PL, Bosscha K. Delirium after Abdominal Surgery at a Surgical Ward with a High Standard of Delirium Care: Incidence, Risk Factors and Outcomes. *Dig Surg.* 2009z;26:63-68.
33. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg.* 2010j;97:273-280.
34. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA.* 2010k;304:443-451.
35. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010l;304:1787-1794.
36. Maclullich AM, Beaglehole A, Hall RJ, Meagher DJ. Delirium and long-term cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry.* 2009m;21:30-42.
37. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007f;33:66-73.
38. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care.* 2005g;9:R375-R381.
39. Lin SM, Liu CY, Wang CH, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004h;32:2254-2259.

40. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004i;291:1753-1762.
41. Salluh JI, Soares M, Teles JM, et al. Delirium epidemiology in Critical Care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010j;14:R210.
42. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2010k;38:1513-1520.
43. Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. A screening, prevention, and restoration model for saving the injured brain in intensive care unit survivors. *Crit Care Med*. 2010l;38:S683-S691.
44. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R, on behalf of the Guideline Development Group. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010m;341:c3704.
45. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach. *Curr Opin Crit Care*. 2010n.
46. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med*. 2009m;35:1276-1280.
47. Devlin JW, Marquis F, Riker RR, et al. Combined didactic and scenario-based education improves the ability of intensive care unit staff to recognize delirium at the bedside. *Crit Care*. 2008n;12:R19.
48. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002n;30:119-141.
49. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003s;16:156-162.
50. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003t;51:754-760.

51. Lespérance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation*. 2002v;105:1049-1053.
52. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, et al. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med*. 2010v;38:409-418.
53. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007w:CD005594.
54. Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg*. 1999x;88:946-954.
55. Spies CD, Otter HE, Hüske B, et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med*. 2003y;29:2230-2238.
56. Heymann A, Radtke F, Schiemann A, et al. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res*. 2010z;38:1584-1595.
57. Girard TD, Jackson JC, Ely EW. Comment on "Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU". *Neurocrit Care*. 2006r;4:190-1; author reply 192-3.
58. Radtke FM, Franck M, Schust S, et al. A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward. *World J Surg*. 2010g;34:487-494.
59. Givens JL, Sanft TB, Marcantonio ER. Functional Recovery After Hip Fracture: The Combined Effects of Depressive Symptoms, Cognitive Impairment, and Delirium. *J Am Geriatr Soc*. 2008h;56:1075-1079.
60. Cole MG, McCusker J, Ciampi A, Belzile E. The 6- and 12-Month Outcomes of Older Medical Inpatients Who Recover from Subsyndromal Delirium. *J Am Geriatr Soc*. 2008l;56:2093-2099.
61. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008c;371:126-134.

62. Hughes CG, Pandharipande PP. The Effects of Perioperative and Intensive Care Unit Sedation on Brain Organ Dysfunction. *Anesth Analg*. 2011d.

63. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003e;58:76-81.

64. King MS, Render ML, Ely EW, Watson PL. Liberation and animation: strategies to minimize brain dysfunction in critically ill patients. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010m;31:87-96.

Anteilserklärung

Publikation 1:

Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD

Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use?

Crit Care Med. 2010 Feb;38(2):409-18.

80% Prozent

Beitrag im Einzelnen: Das Studiendesign zur Erhebung der Messungen mit den entsprechenden Delir-Messinstrumenten wurde von mir entwickelt. Zudem habe ich entsprechend dem Studiendesign, Messungen am Patienten selbst durchgeführt. Die anschließende Erstellung der Datenbank wurde von mir durchgeführt. Bei der statistischen Analyse der Daten war ich maßgeblich beteiligt und habe solche auch selbstständig, in Rücksprache mit dem verantwortlichen Statistiker, durchgeführt. Das Manuskript zur Publikation der Studienergebnisse wurde von mir in einer ersten Version selbstständig verfasst. Zudem habe ich Teile dieser Arbeit, jeweils in Erst-Autorenschaft, auf internationalen Kongressen vorgestellt (insgesamt 4 angenommene Abstracts).

Publikation 2:

Radtke FM, Franck M, Schneider M, **Luetz A**, Seeling M, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD

Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room

Br J Anaesth. 2008 Sep;101(3):338-43.

20% Prozent

Beitrag im Einzelnen: Hierbei habe ich insbesondere bei der Erstellung des Studiendesigns mitgewirkt. Im Rahmen der Studiendurchführung habe ich selber Messungen am Patienten mit den entsprechenden Delir-Messinstrumenten durchgeführt und Studienpersonal geschult. Zudem war ich sowohl an der entsprechenden Abstract-Erstellung für die Kongresse beteiligt (Koautor auf 2 Poster-Abstracts) als auch bei der Erstellung des Manuskripts sowie den Peer-Review-Prozess.

Publikation 3:

Radtke FM, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail HJ, Seeling M, **Luetz A**, Wernecke KD, Heinz A, Spies CD

A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward

World J Surg. 2010 Mar;34(3):487-94.

20% Prozent

Beitrag im Einzelnen: Im Rahmen der Studienvorbereitung habe ich entsprechende Schulungen des Studienpersonals, die Erhebung von spezifischen Delir-Scores, übernommen. Zudem habe ich selber Delir-Messungen am Patienten vorgenommen. Zudem war ich sowohl an der entsprechenden Abstract-Erstellung für die Kongresse beteiligt (Koautor auf 1 Poster-Abstracts) als auch bei der Erstellung des Manuskripts sowie den Peer-Review-Prozess.

Alawi Lütz (Promovend)

Prof. Dr. Claudia Spies (Betreuende
Hochschullehrerin)

Publikation 1

Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use?

Elektronischer Zugang zur Publikation 1 (setzt entsprechende Zugangsrechte voraus):

<http://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2010&issue=02000&article=00008&type=abstract>

Publikation 2

Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room

Elektronischer Zugang zur Publikation 1 (setzt entsprechende Zugangsrechte voraus):

<http://bj.oxfordjournals.org/content/101/3/338.long>

Publikation 3

A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward

Elektronischer Zugang zur Publikation 1 (setzt entsprechende Zugangsrechte voraus):

<http://www.springerlink.com/content/hr378976w5307t53/>

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

PUBLIKATIONSLISTE

Originalarbeiten

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

Heymann A, Radtke F, Schiemann A, **Luetz A**, MacGuill M, Wernecke KD, Spies C. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res* 2010;38(5):1584-95.

Radtke FM, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail HJ, Seeling M, **Luetz A**, Wernecke KD, Heinz A, Spies CD. A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward. *World J Surg*. 2010;34:487-494.

Radtke FM, Franck M, Lorenz M, **Luetz A**, Heymann A, Wernecke KD, Spies CD. Remifentanyl Reduces the Incidence of Post-operative Delirium. *J Int Med Res*. 2010;38:1225-1232.

Radtke FM, Franck M, MacGuill M, Seeling M, **Luetz A**, Westhoff S, Neumann U, Wernecke KD, Spies CD. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:411-416.

Kleinwächter R, Kork F, Weiss-Gerlach E, Ramme A, Linnen H, Radtke F, **Luetz A**, Krampe H, Spies CD. Improving the detection of illicit substance use in preoperative anesthesiological assessment. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76:29-37.

Radtke FM, Franck M, Oppermann S, **Luetz A**, Seeling M, Heymann A, Kleinwächter R, Kork F, Skrobik Y, Spies CD. [The Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) - Translation and validation of intensive care delirium checklist in accordance with guidelines.]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2009;44:80-86.

Luetz A, Radtke FM, Franck M, Seeling M, Gaudreau JD, Kleinwächter R, Kork F, Zieb A, Heymann A, Spies CD. [The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2008;43:98-102.

Radtke FM, Franck M, Schneider M, **Luetz A**, Seeling M, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth*. 2008;101:338-343.

von Dossow V, **Luetz A**, Haas A, Sawitzki B, Wernecke KD, Volk HD, Spies CD. Effects of remifentanyl and fentanyl on the cell-mediated immune response in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery. *J Int Med Res*. 2008;36:1235-1247.

Übersichtsarbeiten

Luetz A, Goldmann A, Weber-Carstens S, Spies CD. *Weaning from mechanical ventilation and sedation*. *Curr Opin Anaesthesiol*. in press

Luetz A, Spies C. [ICU delirium - consequences for management of analgesia and sedation in the critically ill]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011, Sep;46(9):568-72.

Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Spies CD. [If delirium is not monitored it will often be not detected]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2010;45:106-111.

Buchkapitel

Luetz A. Spies CD. Delirium screening in critical illness. *In: Brain dysfunction in critical illness*. Cambridge University Press. in press

Luetz A, Schiemann A, Weiss B, Spies CD. Analgosedierung und Delir. *In: Check-up Anästhesiologie, 3. Auflage. in press*

Luetz A, Schiemann A, Krebs M, Goldmann A. ARDS und AUD. *In: Check-up Anästhesiologie, 3. Auflage. in press*

Schuster M, **Luetz A**, Wollersheim M, Krebs M. Scoringsysteme auf der Intensivstation. *In: Check-up Anästhesiologie, 3. Auflage. in press*

Weiss B, **Luetz A**, Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schröder S, Schreiter D, Schüttler J, Schwarzmann G, Stingele R, Tonner P, Tränkle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Analgesie und sedierung auf der intensivstation - was ist konsens? *In: DIVI Jahrbuch 2011/2012. Medizinische Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. in press*

Abstracts, Vorträge als Erstautor

Luetz A, Balzer F, Radtke F, Fueger S, Jones C, Citerio G, Walder B, Spies C. International multicenter study one day prevalence observational study for delirium on ICU (IMPROVE-ICU). *Intensive Care Med.* 2011;37:254.

Luetz A, Boettcher S, Burmeister J, Spies CD. Delirium monitoring is associated with improved outcome in ICU patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Apr 2009;179.

Luetz A, Heymann A, Franck M, Radtke F, Spies CD. Evaluation of ICU delirium: validity and reliability of the Delirium Detection Score. *Intensive Care Med.* 2009;35:107.

Luetz A, Heymann A, Franck M, Radtke F, Spies CD. Evaluation des Delirs bei Intensivpatienten: Der Delirium Detection Score (DDS). *Anästh Intensivmed* 2009;50

Luetz A, Heyman A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Different assessment tools for ICU delirium. Which score to use? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Apr 2008;177.

Luetz A, Heymann A, Burmeister J, Radtke F, Heinz A, Spies C. Different Assessment Tools for ICU Delirium. Which score to use? *Anästh Intensivmed* 2008;49:S239

Luetz A, Boettcher S, Burmeister J, Spies CD. Delir-Monitoring führt zu verbessertem Outcome bei Intensivpatienten. *Anästh Intensivmed* 2008;49

Luetz A, Radtke F, Heymann A, Neuhaus U, Spies C. Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC): Übersetzung und Validierung für den deutschsprachigen Raum. *Anästh Intensivmed* 2008;49

Luetz A, Radtke F, Spies C. Delir und Alkoholkrankheit auf Intensivstation. 1. Deutscher Suchtkongress Mannheim (2008)

Luetz A, von Dossow V, Volk HD, Spies C. Unterschiedliche Beeinflussung der zytokininduzierten SOCS-3-Expression mit Remifentanyl versus Fentanyl nach herzchirurgischen Eingriffen. *Anästh Intensivmed* 2006;47

[Bestandteil der Dissertationen]

Erklärung

„Ich, Alawi Luetz, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema

Validierung von Messinstrumenten zur Delirdetektion bei kritisch kranken und postoperativen Patienten

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Zu allererst möchte ich Frau Professor Dr. med. Claudia Spies, Direktorin der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte - Universitätsmedizin Berlin, für die Überlassung des Dissertationsthemas und die großartige Betreuung danken.

Zudem danke ich den auf Intensivstation tätigen pflegerischen und ärztlichen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für ihre wichtige Unterstützung bei der Umsetzung der klinischen Studien. Ebenso danke ich Herrn Prof. Wernecke, Sostana GmbH, für die exzellente statistische Beratung bei der Auswertung der Studiendaten.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Großeltern und Anneliese, die mich im Laufe meines Medizinstudiums und der Arbeit als praktisch tätiger Arzt als auch bei der Fertigstellung dieser Arbeit immer unterstützt und motiviert haben.