

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Neuropsychologische und psychopathologische
Differenzierung des Delirsyndroms

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Alexander Gabriel

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. F. M. Reischies
2. Prof. Dr. med. H. Förstl
3. Priv.-Doz. Dr. med. W. Hewer

Datum der Promotion: 10.09.2007

INHALTSVERZEICHNIS

1	ALLGEMEINE EINFÜHRUNG	1
2	THEORETISCHER HINTERGRUND	2
2.1	Historische Entwicklung des Delir-Konzeptes	2
2.2	Diagnosekriterien des Delirs	4
2.3	Die Bewußtheitsstörung im Delir	5
2.3.1	Bewußtheit und Aufmerksamkeit	5
2.3.2	Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen	7
2.4	Neuropsychologische Störungen im Delir	8
2.4.1	Die neuropsychologische Leistungstestung	8
2.4.2	Neuropsychologische Störungen im Delir	9
3	HYPOTHESEN	12
3.1	Entwicklung der Fragestellungen	12
3.2	Hypothesenbildung	14
3.2.1	Herleitung der Hypothese 1	14
3.2.2	Herleitung der Hypothese 2	15
4	PATIENTEN UND PROBANDEN	16
4.1	Einschlußkriterien	17
4.2	Ausschlußkriterien	17
4.3	Weitere Datenerhebungen	17
4.4	Charakterisierung der Patientenstichprobe	18
4.4.1	Diagnosestellung	18
4.4.2	Ätiologische Gruppeneinteilung	18
4.5	Charakterisierung der gesunden Probandenstichprobe	19

5	METHODEN	20
5.1	Untersuchungsprocedere	20
5.2	Beschreibung der neuropsychologischen Leistungstestung	20
5.2.1	Benton Orientierungsscore	21
5.2.2	Merkliste 10 Bilder	21
5.2.3	Inkrementelles Addieren	22
5.2.4	Verbal Fluency	22
5.2.5	Digit Span	23
5.2.6	Mini Mental State Test (MMSE)	24
5.3	Beschreibung der psychopathologischen Ratingskalen	24
5.3.1	Delir-Dimensionen Ratingskala (DDRS)	24
5.3.2	Delirium Rating Scale (DRS)	25
5.3.3	Awareness Scale (AS)	25
5.4	Statistische Methoden	26
5.5	Ethische Aspekte	26
6	ERGEBNISSE	27
6.1	Neuropsychologische Testung	27
6.1.1.	Vergleich der Testergebnisse mit den gesunden Kontrollprobanden	27
6.1.2.	Vergleich der Testergebnisse zwischen den Diagnosegruppen	28
6.2	Vergleich der Testergebnisse mit altersentsprechenden Probanden	29
6.3	<i>Exkurs I:</i> Einfluß der Medikation auf die Testergebnisse	32
6.4	<i>Exkurs II:</i> Hauptkomponentenanalyse	35
6.5	Psychopathologisches Rating	36
6.5.1	Vergleich des psychopathologischen Ratings anhand der Delir-Dimensionen Ratingsskala (DDRS) zwischen den Diagnosegruppen	36
6.5.2	Vergleich des psychopathologischen Ratings anhand der Awareness Scale (AS)	37
6.6	<i>Exkurs III:</i> Validierung der Delir-Dimensionen Ratingsskala (DDRS) durch die Delirium Rating Scale (DRS)	39

6.7	Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und den psychopathologischen Symptomen	40
6.7.1	Korrelationen	40
6.7.2	Signifikanz der Korrelationsunterschiede zwischen verschiedenen psychopathologischen Symptomen und den neuropsychologischen Tests	42
6.8	<i>Exkurs IV</i> : Einfluß des Schweregrades des Delirs auf die neuropsychologischen Testleistungen	43
7	DISKUSSION	46
7.1	Das Delir und neuropsychologische Störungen: Prüfung der Hypothese 1	46
7.1.1	Bewertung der neuropsychologischen Heterogenität des Delirs	46
7.1.2	Einfluß der ätiologischen Unterschiede des Delirs auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen	47
7.1.3	Einfluß des Alters auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen	48
7.1.4	Einfluß des Schweregrades der psychopathologischen Symptomatik auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen	49
7.1.5	Einfluß der Medikation auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen	50
7.1.6	Validität der neuropsychologischen Testverfahren	51
7.1.7	Fehlerquellen und Einschränkungen bei der Beurteilung	52
7.1.8	Prüfung der Hypothese 1	52
7.2	Korrelative Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Störungen und psychopathologischen Symptomen im Delir: Prüfung der Hypothese 2	53
7.2.1	Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und der psychopathologischen Symptomatik	53
7.2.2	Einfluß der Ätiologie des Delirs auf den Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und der psychopathologischen Symptomatik	55
7.2.3	Einfluß der Medikation auf den Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und der psychopathologischen Symptomatik	56
7.2.4	Validität der psychopathologischen Ratingverfahren	57
7.2.5	Fehlerquellen und Einschränkungen bei der Beurteilung	58
7.2.6	Prüfung der Hypothese 2	58
7.3	Integration der Befunde	59
7.3.1	Neuropsychologische Heterogenität des Delirs	59
7.3.2	Das Kernsyndrom des Delirs	60
7.4	Ausblick	60

8 ZUSAMMENFASSUNG	62
9 LITERATURVERZEICHNIS	64
10 ANHANG	74
A Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	74
B Verzeichnis der Tabellen und Diagramme	75
C MMSE - Vergleichsstudien	77
D Delir-Dimensions-Rating Skala	78
E Delirium-Rating-Scale (in deutscher Übersetzung)	79
F Awareness Scale	80
G Gruppenunterschiede in den Korrelationen zwischen psychopathologischen Symptomen und neuropsychologischen Testleistungen	81
H Skalenbefund Delirium Rating Scale (DRS)	92
PUBLIKATIONEN	93
DANKSAGUNGEN	94
LEBENS LAUF	95

1 ALLGEMEINE EINFÜHRUNG

Das Delir ist ein komplexes, neuropsychiatrisches Syndrom, mit welchem das Gehirn auf eine akute organische Schädigung reagiert. Im Vordergrund steht dabei eine Verminderung der kognitiven Leistungsfähigkeit sowie eine Störung der Bewußtheit und Aufmerksamkeit. Neben dieser Kernsymptomatik treten weitere psychopathologische Symptome mit wechselnder Häufigkeit und Intensität auf: affektive, psychomotorische, circadiane sowie produktiv-psychotische Störungen.

Das Delir ist die Psychose mit der wahrscheinlich höchsten Prävalenz (Levkoff et al., 1992). Es ist anzunehmen, daß auch aufgrund der präterminalen Delire nahezu jeder Mensch im Laufe seines Lebens die Erfahrung mit einer solchen psychischen Reaktion macht. Insgesamt wird bei ca. 10-15% aller Patienten eines Allgemeinkrankenhauses ein Delir diagnostiziert (Fann, 2000). Bei den über 65 jährigen Patienten steigt der Anteil von 14% auf bis zu 56% an, wovon bis zu 66% der Fälle nicht erkannt werden (Inouye, 1998; Jacobson, 1997). Die starken Schwankungen der Prävalenzangaben beruhen unter anderem auf verschiedenen Diagnosekriterien sowie einer diagnostischen Unsicherheit hinsichtlich der Bewußtheitsstörung.

Die Ursachen sind vielfältig und zum Teil altersabhängig. Im Kindesalter überwiegen Fieberdelire, im jungen Erwachsenenalter substanzinduzierte und im fortgeschrittenen Erwachsenenalter Alkoholentzugsdelire (Lishman, 1998). Die höchste Prävalenz findet sich im hohen Alter, wo sich ein Delir häufig vor dem Hintergrund einer Demenz entwickelt. Weitere Ursachen sind vor allem kardiopulmonale sowie metabolische Störungen, Infektionen, operative Eingriffe oder eine Behandlung mit Elektrokrampftherapie (Fink, 2000).

Bonhoeffer formulierte 1917 das Konzept der akuten exogenen Reaktionstypen (Bonhoeffer, 1917). Er wies dabei auf die große Gleichförmigkeit der Psychopathologie der organisch begründbaren Psychosen hin. Diese sei unabhängig von der akuten körperlichen Grunderkrankung. Die akuten exogenen Reaktionstypen werden heute überwiegend als Delir klassifiziert. Die phänomenologische Homogenität der Delire verschiedener Genesen wurde bis heute vielfach bestätigt (Liptzin et al., 1993; Trzepacz, 1999; Cole et al., 2002). Unterschiede wurden einzig im kognitiven Leistungsniveau zwischen deliranten Patienten mit und ohne Demenz gefunden (Trzepacz et al., 1998, McCusker et al., 2001). Eine kognitive Störung ist

das häufigste Symptom im Delir (Trzepacz, 1999). Jedoch beschränken sich neuropsychologische Untersuchungen des Delirs überwiegend auf ältere Menschen mit einer hohen demenziellen Komorbidität. Keine Studien gibt es über kognitive Defizite von deliranten Patienten unterschiedlicher organischer Störungen. Trotz der hohen Prävalenz und der großen klinischen Bedeutung besteht ein erheblicher Forschungsbedarf zur Herausarbeitung des Kernsyndroms und zur Differenzierung von Subtypen (Reischies, 2004).

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Identifizierung von Unterschieden neuropsychologischer Störungen im Delir in Abhängigkeit der zu Grunde liegenden Ätiologie. Hierzu wurde eine neuropsychologische Testbatterie verwendet. Neben dem Rating der psychopathologischen Symptomatik konnte anhand der Awareness Scale die Störung der Bewußtheit und Aufmerksamkeit operationalisiert beschrieben werden. Die Ergebnisse des psychopathologischen Ratings werden in Bezug zu den neuropsychologischen Störungen gesetzt. Ein weiteres Ziel dieser Studie ist es, korrelative Zusammenhänge zwischen den kognitiven Testleistungen und den psychopathologischen Symptomen herauszuarbeiten.

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

2.1 Historische Entwicklung des Delir-Konzeptes

Der Begriff des Delirs geht auf das lateinische Wort *delirare* zurück (*lira* = Furche), dessen Bedeutung sich in einem Abweichen von der rechten Bahn, einem verrückt bzw. von Sinnen sein erschließt (*de lira ire* = „aus der Furche gehen“). Der Terminus wurde von Celsus (25 v.Chr. – 50 n.Chr.) in die Medizin eingeführt (Celsus übers., 1938). Doch schon in den altgriechischen Werken von Hippokrates (460–366 v.Chr.) findet man den Begriff der Phrenitis (Simon, 1978). Damit deutete er auf eine vorrangig körperlich verursachte Geistesstörung hin (*phren-itis* = Entzündung des Zwerchfells). Dieser Begriff hielt sich in seiner Bedeutung als Syndrom aus einer Entzündung des Körpers in Verbindung mit einem Delir bis in das 18. Jahrhundert. Bis dahin fanden die allgemeinen Vorstellungen über Geisteskrankheiten einen unmittelbaren Erklärungsansatz in metaphorischen Denkstilen über die Natur des Menschen an der Schnittstelle zwischen Körper, Geist und Seele. Neben der

traditionellen Säfte- und Qualitätenlehre (Delir = gelbe Galle = trocken und warm) verkörperte der „Spiritus animales“ die seelischen Energien. Diese seien im Delir wild und aufbrausend und analog einem „lodernden Brand“ von allzu großer Hitze und Beweglichkeit (Ketzner, 1998).

Der naturphilosophische Dualismus von René Descartes (1596–1650) belebte die Erforschung des Delirs auf somatischer und psychischer Ebene. So kam William Cullen (1710–1790) mit seinen Überlegungen zum Erregungszustand und einem energetischen Ungleichgewicht des Gehirns im Delir der heutigen pathophysiologischen Theorie eines reduzierten zerebralen Metabolismus sehr nahe (Cullen, 1781). Weitere pathogenetische Aspekte finden sich in der Beschreibung hypoxischer sowie alkoholbedingter Zustände (Gallway, 1838; Sutton, 1813). Mit der Idee, ein Traum sei die kompletteste Art eines Delirs (Darwin, 1801), rückte zudem die Trübung des Bewußtseins in das Blickfeld des Interesses (Greiner, 1817).

Die Bedeutung des Delirs als Verwirrtheit (im Sinne einer kognitiven Beeinträchtigung v.a. des Gedächtnisses) in einem traumähnlichen Zustand (im Sinne einer Bewußtseinstrübung) auf der Basis einer akuten, körperlichen Störung führte zu einem nosologischen Chaos. Bis heute finden sich über 25 diagnostische Begriffe, die ein Delir umschreiben (Wise und Brandt, 1992). Darunter fallen Begriffe wie das akute organische Psychosyndrom (Bleuler, 1916), die körperlich begründbare Psychose (Schneider, 1948), das Durchgangssyndrom (Wieck, 1956) und die Funktionspsychose (Wieck, 1967). Grundsätzlich leiten sich diese Anschauungen aus den bereits erwähnten Erkenntnissen Karl Bonhoeffers (1868–1948) ab, der fünf exogene Reaktionstypen als Folge systemischer Krankheiten definierte. Neben der epileptiformen Erregung, der Halluzination, der Amentia und des Stupors sei das Delir der klassische hirnorganische Reaktionstyp (Bonhoeffer, 1917). Er erkannte zudem, daß das Gehirn auf verschiedene Schädigungsmöglichkeiten in gleicher Art und Weise reagieren könne. Damit wandte er sich gegen die Bemühungen, unterschiedliche psychopathologische Zustände nach ätiologischen und pathogenetischen Gesichtspunkten einzuordnen.

In den aktuellen internationalen Klassifikationskonzepten DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) und ICD-10 (WHO, 1993) werden alle akuten psychischen Störungen, die eine organische Genese aufweisen und mit einer Bewußtheitsstörung sowie kognitiven Defiziten einhergehen, als Delir bezeichnet.

Die Diagnosekriterien der ICD-10 sind dabei komplex formuliert. Sie versuchen ein typisches Delirsyndrom, wie es beispielsweise dem Prototyp eines anticholinergen Delirs oder dem Delirium tremens entspricht, zu klassifizieren. Eine entsprechend ausgeprägte Psychopathologie (s.u.) geht damit in die Bewertungskriterien ein.

Die DSM-IV stellt das Delir als hirnorganische Funktionsstörung in das Zentrum der Diagnostik. Im Sinne einer Signalwirkung auf eine akute und potentiell vital gefährdende Grunderkrankung steht dabei eine Kernsymptomatik aus einer Bewußtheitsstörung und kognitiven Defiziten im Vordergrund. Diese unterschiedliche Konzeptionalisierung führt zu einer Unsicherheit in der diagnostischen Erfassung des Delirs (Liptzin et al., 1993) und ist Ziel weiterer Forschung (Reischies und Diefenbacher, 2004).

2.2 Diagnosekriterien des Delirs

Das Delir ist ein akutes, komplexes Hirnschädigungssyndrom, welches vorwiegend phänomenologisch definiert wird. Nach den Klassifikationskriterien der ICD-10 ist das Delir ein ätiologisch unspezifisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewußtseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität, der vegetativen Funktionen und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Das delirante Zustandsbild ist vorübergehend und bildet sich in den meisten Fällen innerhalb von 4 Wochen oder kürzerer Zeit zurück.

Die Klassifikationskriterien der DSM-IV stellen die bereits angedeutete Kernsymptomatik des Delirs in das Zentrum der Diagnostik. Neben einer Störung der Bewußtheit sowie der reduzierten Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen (Kap. 2.3.1), ist eine Störung der Kognition in vielen Bereichen von Bedeutung (Kap. 2.4).

Übereinstimmend treten in beiden Klassifikationskriterien die Verlaufsmerkmale eines akuten Beginns und eines fluktuierenden Verlaufs hinzu. Die klinische Diagnose des Delirs ist trotz der Vielfalt der Symptome oft sehr schwierig, da die Ausprägung der Symptomatik sehr diskret sein kann. Erforderlich ist die präzise Erhebung eines psychopathologischen und neuropsychologischen Befundes bei Beginn der Erkrankung und im Verlauf.

2.3 Die Bewußtheitsstörung im Delir

2.3.1 Bewußtheit und Aufmerksamkeit

Die Bewußtseinsstörung stellt das Kardinalsymptom für die Diagnose eines Delirs dar. Eine Bewußtseinseintrübung ist immer ein Hinweis auf eine akute Funktionsstörung des Gehirns. Im Sinne einer verminderten Vigilanz erfordert sie zunächst die Abklärung, ob es sich nur um eine schwere Übermüdung bzw. um eine quantitative Bewußtseinsstörung in den Dimensionen vom Wachbewußtsein bis zum Koma handelt. Eine Operationalisierung ist anhand der Glasgow Coma Scale möglich (Teasdale and Jannett, 1974). Das Problem unseres gegenwärtigen Verständnisses des Delirs ist die häufig nur sehr leichte Form der Bewußtseinsstörung. Oft fehlt eine Vigilanzminderung völlig (Rockwood, 1993). Eine Eintrübung des Bewußtseins ist spezifisch, aber nicht sensitiv genug für die klinische Diagnostik eines Delirs. Zudem ist es meist nicht möglich, festzustellen, ob eine Person die Qualität des bewußten Erlebens besitzt oder ob sie eingeschränkt ist. Problemfälle stellen dissoziative Störungen, Drogenintoxikationen oder schwere Formen der Schizophrenie dar.

Daher wird in der DSM-IV und ICD-10 die Bewußtseinsstörung als Störung der Bewußtheit der Umgebung und Aufmerksamkeit operationalisiert. Im Zentrum steht a) eine verminderte Klarheit in der Umgebungswahrnehmung und b) eine reduzierte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen. Die Diagnostik einer Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung ist insbesondere in leichten Fällen eines Delirs äußerst schwierig.

Bewußtheit ist im Gegensatz zum Bewußtsein stärker objektbezogen. Wachheit ist Voraussetzung für ein situatives Bewußtsein, jedoch kein Ausschlusskriterium für eine gestörte Bewußtheit zur Umgebung. Beispielsweise ist ein Patient in einem Coma vigile scheinbar wach, hat aber eine gestörte Verarbeitung von Umgebungsreizen. Die Bewußtheit der Umgebung hat eine enge Beziehung zur situativen Orientierung. In der klinischen Diagnostik ist jedoch trotz einer eindeutig deliranten Symptomatik nicht immer eine Störung der Bewußtheit nachzuweisen. Daher fordern die internationalen Klassifikationssysteme mindestens eine Aufmerksamkeitsstörung, die nicht anderweitig erklärbar ist. Das Delir kann als Prototyp für eine Störung der Aufmerksamkeitsfunktionen betrachtet werden (Reischies und Diefenbacher, 2004).

Die Diagnostik einer leichten Aufmerksamkeitsstörung kann auf Grund der hohen interindividuellen Varianz, motivationaler Einflüsse (z.B. bei depressiven Patienten) sowie in Folge neurologischer Störungen (z.B. Aphasien) sehr schwierig sein.

Aufmerksamkeit ist eine Qualität des intensionalen Wahrnehmens nach innen wie nach außen in unterschiedlicher Intensität und Ausrichtung. Es gibt vier Aufmerksamkeitsfunktionen, die im Delir betroffen sind. Allerdings fehlen bislang systematische Studien über die verschiedenen Arten von Aufmerksamkeitsstörungen im Delir. Aufmerksamkeit kann tonisch bzw. phasisch sowie ungerichtet bzw. selektiv sein (Posner, 1994).

1. Die tonische, ungerichtete Aufmerksamkeit bezeichnet das Ausmaß der allgemeinen Vigilanz. Sie hängt stark mit der Innervation des aufsteigenden, retikulären, aktivierenden Systems (ARAS) zusammen.
2. Die phasische, ungerichtete Aufmerksamkeit ist eine Schreckreaktion, die enge Beziehungen zu Angst- oder Erregungszuständen hat („alertness“, „arousal“). Die Aufmerksamkeitsreaktion ist als „startle response“ inzwischen gut physiologisch charakterisiert und betrifft vor allem das noradrenerge Transmittersystem im Locus coeruleus (Koch, 1999).
3. Die phasische, selektive Aufmerksamkeit bezeichnet alle Prozesse des selbstgerichteten Fokussierens der Aufmerksamkeit auf ein Objekt. Neben der Zusammenarbeit mehrerer Hirnregionen aus der posterior parietalen Region, des Cingulums und des frontalen Augenfeldes (Mesulam, 2000) ist insbesondere die Aktivierung des „extended reticulo thalamic activating system“ (ERTAS) für die Auslenkung der Aufmerksamkeit von Bedeutung (Newman, 1997). Im Delir ist sowohl die räumliche als auch die assoziative, selektive Aufmerksamkeit gestört, die beispielsweise für die rasche Vergegenwärtigung eines neuen Interviewthemas notwendig ist.
4. Unter der tonischen, selektiven Aufmerksamkeit versteht man die Daueraufmerksamkeit im Sinne von Konzentration. Sie setzt das Aufrechterhalten der Vigilanz voraus, erfordert darüber hinaus aber die anhaltende, inhaltliche Auslenkung der Aufmerksamkeit auf einen räumlichen oder semantischen Fokus. Neurobiologisch bedeutsam sind hierbei die „sustained activity neurones“ des Frontalhirns, die überdauernde Signale auch ohne fortgesetzte Aktivierung durch sensorische Stimuli aussenden (Fuster, 1989) und auf die Neurone der sensorischen Verarbeitung einwirken

(Klein et al., 2000). Im Delir wird die Störung der Daueraufmerksamkeit z.B. durch eine erhöhte Ablenkbarkeit deutlich.

Für die Diagnose eines Delirs wird mindestens eine Aufmerksamkeitsstörung verlangt. Diese zeigt sich über eine verminderte Vigilanz, fehlende Arousalphasen, eine verminderte Aktivierung der Aufmerksamkeitswendung oder über Konzentrationsstörungen. Eine operationalisierte Diagnostik auch sehr leichter Störungen der Aufmerksamkeit und Bewußtheit ist anhand der Awareness Scale möglich, die in der vorliegenden Arbeit vorgestellt wird (Reischies et al., 2004).

2.3.2 Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen

Neben den Aufmerksamkeitsfunktionen sind weitere neuronale Mechanismen des Frontalhirns im Delir gestört. Im Vordergrund steht dabei die Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses sowie der exekutiven Funktionen, die an der Organisation von mentalen Abläufen und praktischen Handlungssequenzen beteiligt sind.

Das Arbeitsgedächtnis (Working Memory) ermöglicht als aktiver Zwischenspeicher von Umgebungsinformationen über die „sustained activity neurones“ des dorsolateral präfrontalen Cortex eine Kontrolle der Umwelt (Baddeley, 1986 und 1996). Dieses Monitoring der Umgebung hat Bedeutung bei der Realisierung komplexer Aufgaben sowie bei der Steuerung des eigenen Handelns. Als Basis der Bewußtheit ist die Störung des Monitorings der Umgebung ein wesentliches Merkmal des Delirs.

Die exekutiven Funktionen sind involviert in die bewußte Kontrolle von Handlungen und die Initiierung und Regulierung von Verhalten (Lezak, 1995; Burgess und Shallice, 1996). Die somatosensorische Stimuluskontrolle von Augen- oder Extremitätenbewegungen wird über „closed loops“ im frontalen Cortex sofort rückgekoppelt. Entsprechende flexible Bewegungsintentionen werden daraufhin veranlaßt. Diese exekutive Kontrolle des Verhaltens ist im Delir beeinträchtigt.

Sowohl das Modell der temporären Informationsverarbeitung in Subspeichern des Arbeitsgedächtnisses wie auch die bewußte Kontrolle von Verhalten über die exekutiven Funktionen postulieren eine zentrale Exekutive (Baddeley, 1986 und 1996). Diese ermöglicht ein angemessenes und zielgerichtetes Verhalten (Norman und Shallice, 1986; Shallice, 1988). Das Konzept primär gestörter exekutiver Kontrollfunktionen bietet eine geeignete Erklärungsgrundlage für die Hauptsymptome des Delirs.

2.4 Neuropsychologische Störungen im Delir

2.4.1 Die neuropsychologische Leistungstestung

Die Neuropsychologie beschäftigt sich auf interdisziplinärem Gebiet mit der Beeinträchtigung und Veränderung kognitiver Fähigkeiten, die beim Menschen durch umschriebene oder ausgedehnte Läsionen und Krankheitsprozesse im Gehirn hervorgerufen werden können. Das neuropsychologische Spektrum umfaßt dabei intellektuelle, verbale, konstruktive, perzeptive, konzeptionelle und exekutive Fähigkeiten (Lezak und Gray, 1984). Dabei gibt es keinen spezifischen Test für spezielle kognitive Funktionen. Viele mentale Fähigkeiten bedingen einander, und sind nicht isoliert erfaßbar. Trotzdem gibt es bestimmte Untersuchungsverfahren, die spezielle kognitive Leistungen besonders valide erfassen können. Das heißt, daß die Leistung in diesem Test mehr von der einen als von der anderen kognitiven Leistungsdomäne abhängt.

Ein psychologischer Test ist ein wissenschaftliches Routineverfahren zur Untersuchung eines oder mehrerer empirisch abgrenzbarer Persönlichkeitsmerkmale mit dem Ziel, eine möglichst quantitative Aussage über den relativen Grad der individuellen Merkmalsausprägung zu treffen (Lienert, 1961). Diese Tests müssen dabei den Gütekriterien der Objektivität, Validität und Reliabilität genügen. Bei der Beurteilung der neuropsychologischen Testergebnisse sollte zudem das prämorbid Leistungsniveau sowie die starke intra- und interindividuelle Varianz berücksichtigt werden.

Es gibt kognitive Leistungen, die auf Faktoren wie Alter und Krankheit, aber auch Schlafentzug, Stress oder Übung sehr sensitiv reagieren, während andere weitgehend stabil gegenüber z.B. altersbedingten Einflüssen sind. Als eher resistent gelten sprachliche und bildungsabhängige Fähigkeiten sowie überlernte und häufig praktizierte Fähigkeiten und Spezialisierungen. Als alters- und abbausensitiv gelten das episodische Gedächtnis, psychomotorisch und perzeptuell-konstruktive Fertigkeiten sowie die Konzentrationsfähigkeit und problemlösendes Denken (Salthouse et al., 1991; Lezak, 1995).

2.4.2 Neuropsychologische Störungen im Delir

Eine umfassende Beschreibung neuropsychologischer Störungen im Delir findet man bei Lipowski (1983). Er beschrieb signifikante Schwierigkeiten im Abstraktions- und Problemlöseverhalten, in allen Bereichen des Gedächtnisses, der Konzentrationsfähigkeit, der Sprache sowie in sämtlichen Bereichen der Wahrnehmung und des Denkens (Lipowski, 1987).

Die Orientierungsstörung betrifft im Delir vorwiegend zeitliche und örtliche Bereiche. Die zeitliche und örtliche Orientierung ist eng mit dem hippocampal-dienzephalen System assoziiert (Markowitsch, 1992). Auch wenn eine Orientierungsstörung stark auf kognitive Defizite hinweist, können bis zu 84% der dementen Patienten allseits orientiert sein (Roca, 1987). Zudem finden sich Untersuchungen, in denen eine Orientierungsstörung nur bei weniger als 80% der deliranten Patienten gefunden wurde (Liptzin et al., 1993; Rockwood, 1993). Daher kann das Vorliegen einer Orientierungsstörung nicht als alleinige Screening Methode für kognitive Defizite herangezogen werden.

Gedächtnisstörungen im Delir betreffen vor allem das Immediat- sowie das Kurzzeitgedächtnis bei relativ intaktem Langzeitgedächtnis. Sie treten mit einer Inzidenz zwischen 64% (Johnson et al., 1992) und 90% (Rockwood, 1993) im Delir auf. Pathogenetisch macht man eine Schädigung der cholinergen, septohippocampalen Bahnverbindungen des basalen Vorderhirns für die Gedächtnisstörungen verantwortlich (Trzepacz, 1999; Markowitsch, 1992). Bei der Organisation des Suchens und Bearbeitens von Gedächtnisinhalten spielt zudem das „Supervisory attentional system“ (SAS) eine wichtige Rolle (Shallice, 1988). Eine Störung des SAS führt zu einer temporären Abrufstörung von Gedächtnisinhalten, wie sie im Delir typisch ist (Reischies und Diefenbacher, 2000). Hier wird die enge Verbindung zwischen der Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen aufgrund einer Störung der zentralen Exekutive bei der Organisation von mentalen Abläufen im Rahmen einer Bewußtheits- oder Aufmerksamkeitsstörung deutlich. Es gibt isolierte Gedächtnisstörungen im amnestischen Syndrom sowie bei der Demenz. Allerdings finden sich keine Studien darüber, ob es isolierte Aufmerksamkeits- und Bewußtheitsstörungen gibt, die unabhängig von Störungen des episodischen Gedächtnisses auftreten. Die Abspeicherung und Konsolidierung von Erlebtem ist eine Funktion des episodischen Gedächtnisses. Patienten im Delir vergessen viele

Inhalte aus dem episodischen Gedächtnis. Sie sind zeitlich fehlorientiert und wissen Details aus der letzten Vergangenheit nicht mehr. Es liegt eine retrograde Amnesie vor. Zudem können sich Patienten im Delir nur wenige Dinge über einen bestimmten Zeitraum hinweg merken. Es besteht eine Lernstörung im Rahmen einer anterograden Amnesie (Reischies, 2004). Das visuelle Gedächtnis (Hart et al., 1997) sowie das Wortgedächtnis (Greenberg, 2003) wurden als spezifische, neuropsychologische Funktionsstörungen im Delir beschrieben.

Störungen der exekutiven Funktionen im Delir ergeben sich aus einer Störung des SAS (Burgess und Schallice, 1996). Diese zeigen sich unter anderem in schlechten Testleistungen für die Rechenfähigkeit oder komplexer Sprachfunktionen. Die Inzidenzen für Sprach- bzw. Wortfindungsstörungen liegen zwischen 93% (Liptzin et al., 1993) und 47% (Johnson, 1990). Das Leistungsniveau der exekutiven Funktionen unterliegt einer hohen interindividuellen Varianz. So konnten beispielsweise bis zu 50% von älteren, hospitalisierten Patienten ohne Delir den Serial Seven Test zur Prüfung der Rechenfähigkeit nur mit Fehlern erledigen (Klein et al., 1985; Smith et al., 1967). Infolgedessen kam es in 69% zu falsch positiven Ergebnissen für das Vorliegen einer kognitiven Störung (Roca, 1987). Aufgrund der geringen Spezifität ist dieser Test daher nicht als alleiniges Screening Verfahren geeignet.

Wie bereits dargestellt, hat die Aufmerksamkeitsstörung eine zentrale Bedeutung in der Kernsymptomatik des Delirs. Die neuropsychologische Störung der Aufmerksamkeitsfunktionen im Delir ist anhand der Zahlenspanne (Digit Span) vielfach beschrieben worden (Chedru und Geschwind, 1972; Johnson, 1999; Greenberg, 2003). Eine Störung wurde als äußerst spezifisch für die Diagnose eines Delirs dargestellt (Hart et al., 1997; Bettin et al., 1998). Es ist allerdings zu beachten, daß der Digit Span kein reiner Aufmerksamkeitstest ist.

Überwiegend wird der Mini Mental State Test (Folstein et al., 1975) zur Erfassung eines globalen, kognitiven Leistungsniveaus der Patienten im Delir verwendet. Er weist in der Diagnose einer Demenz oder eines Delirs eine Sensitivität von 87% sowie eine Spezifität von 82% auf (Anthony et al., 1982). Die Sensitivität bezüglich milder kognitiver Störungen ist dagegen gering (Tombaugh und McIntyre, 1992; Lorentz et al., 2002). Zudem gibt er wenig Informationen über spezifisch gestörte, neuropsychologische Funktionsbereiche (Jackson et al., 2004).

Eine kognitive Störung ist das häufigste Symptom im Delir (Trzepacz, 1999). Dennoch gibt es kaum systematische Studien über kognitive Defizite im Delir. Ein

erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Delirs scheint es bei einer zu Grunde liegenden Demenz zu geben (Elie et al., 1998; Inouye, 1998). Einige Untersuchungen fanden zudem Zusammenhänge für die Entwicklung einer Demenz nach einem Delir (McCusker et al., 2001; Fick et al., 2002). Es ist gegenwärtig noch nicht geklärt, wie man anhaltende kognitive Defizite erklären kann, die in Folge eines Delirs auftreten. Eine Hypothese ist, daß ein Delir die fehlende Reservefähigkeit eines Gehirns aufzeigt und eine beginnende Demenz demaskiert. Andererseits läßt sich nicht ausschließen, daß das Delir selbst eine schwerwiegende Schädigung des Gehirns hervorruft (Fick et al., 2002). Einem Delir und einer Demenz liegen ähnliche pathogenetische Mechanismen zugrunde. In beiden Störungsbildern gibt es Hinweise auf ein cholinerges Defizit, einen reduzierten cerebralen Metabolismus sowie auf Entzündungsprozesse (Eikelenboom und Hoogendijk, 1999). Ein Delir kann daher unter Umständen als Marker für eine frühe subklinische, dementielle Erkrankung angesehen werden. Allerdings ist ein akut auftretendes, kognitives Defizit nicht allein auf eine zu Grunde liegende neuropsychologische Störung zurückzuführen. Jackson schloß in einer Studie in intensivmedizinischem Setting durch sehr konservative Cutoff Werte in der prämorbidem Leistungstestung sämtliche Patienten mit einem möglichen, frühen dementiellen Prozeß aus. Bei allen Patienten, die im weiteren Verlauf ein Delir entwickelten (30%), war auch 6 Monate nach der stationären Behandlung ein mildes bis moderates kognitives Defizit nachzuweisen (Jackson et al., 2003).

Zusammenfassend kann man feststellen, daß sich ein Delir immer dann entwickeln kann, wenn exogene Faktoren auf ein vulnerables Gehirn treffen, welches durch eine hirnorganische Schädigung in seiner Reservefähigkeit eingeschränkt ist (Jackson et al., 2004). Dabei liegen dem Delir und der Demenz gemeinsame pathogenetische Prozesse zu Grunde (Eikelenboom und Hoogendijk, 1999). Im Zentrum steht ein verminderter cerebraler Metabolismus (Engel und Romano, 1959) oder eine gestörte cholinerge Neurotransmission (Trzepacz, 1999). Delir und Demenz können dann als verschiedene Formen und Zustände dieser Störungen angesehen werden (Flacker und Lipsitz, 1999).

Treloar und Macdonald (1997b) sprechen sich dafür aus, daß die Diagnose eines Delirs allein auf einer Besserung der kognitiven Leistungsfähigkeit beruhen sollte. Das Konzept der reversiblen kognitiven Störung entspräche einem Delir besser, als die Klassifikation durch die internationalen, diagnostischen Manuale der DSM-III-R

und ICD-10 (Treloar und Macdonald, 1997a). Auf die Bedeutung der Bewußtheitsstörung im Rahmen der Kernsymptomatik des Delirs gehen die Autoren nicht ein. Allerdings können kognitive Fähigkeiten durch Umgebungsfaktoren beeinflusst sein. Zudem sind kognitive Störungen bei älteren Menschen häufig (Mayer und Baltes, 1996). Innerhalb der ICD-10 besteht die Möglichkeit, eine milde und reversible psychopathologische Symptomatik ohne Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung als leichte kognitive Störung getrennt zu klassifizieren (Reischies, 2003). Bei der Klassifikation eines Delirs ist es daher weiterhin sinnvoll, psychopathologische Symptome mit in die Diagnostik einzubeziehen.

3 HYPOTHESEN

3.1 Entwicklung der Fragestellungen

Das Delir ist eine psychopathologische Reaktionsform des Gehirns aufgrund einer akuten organischen Schädigung. Im Zentrum der Psychopathologie steht eine Störung der Bewußtheit der Umgebung sowie der kognitiven Leistungsfähigkeit. Rückführend auf die Untersuchungen von Bonhoeffer wird die psychopathologische Symptomatik als weitgehend gleichförmig und unabhängig von der Ätiologie des Delirs beschrieben (Bonhoeffer, 1917). In der klinischen Untersuchung zeigen sich jedoch wiederholt Unterschiede insbesondere in den kognitiven Leistungen deliranter Patienten.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist eine neuropsychologische Untersuchung des Delirs. Ziel ist es, Unterschiede im Ausmaß der kognitiven Störung je nach Ätiologie des zu Grunde liegenden Delirs aufzuzeigen. Bisher hielt man das Delir auf Grund der Bewußtseinsstörung als neuropsychologisch nicht testbar. Somit kam es in dieser Studie zu einer ersten breiteren Anwendung einer neuropsychologischen Testbatterie auf ein großes, heterogenes Patientenkollektiv. Es wurden 94 Patienten im Delir untersucht und drei Gruppen zugeordnet. Die Gruppeneinteilung erfolgte entsprechend der Ätiologie des Delirs.

Es soll folgende Frage geklärt werden:

Unterscheiden sich neuropsychologische Parameter beim Delir hinsichtlich der Ätiologie des jeweiligen Delirs?

Zum Kernsyndrom des Delirs zählt neben der Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten eine Störung der Bewußtheit der Umgebung. Eine akut auftretende Bewußtseinseintrübung gilt als pathognomonisch für ein Delir. Allerdings ist eine Bewußtseinsstörung im Sinne einer verminderten Vigilanz selten, so daß die Beurteilung insbesondere leichterer Formen des Delirs in der Dimension Bewußtsein schwierig ist. Unter anderem aus diesem Grund wurde die Bewußtseinsstörung in den internationalen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV als Störung der Bewußtheit der Umgebung operationalisiert. Die in dieser Arbeit vorgestellte Awareness-Scale ist ein geeignetes Instrument zur Erfassung dieser Dimension.

Während die DSM-IV Kriterien die Kernsymptomatik des Delirs ganz in den Vordergrund stellen, fordern die ICD-10 Kriterien zusätzlich Störungen in den Bereichen Wahrnehmung, Psychomotorik, Affekt und circadiane Rhythmik. Hieraus ergeben sich zwei unterschiedliche Konzepte. Einerseits wird das Delir als typisches, psychiatrisches Syndrom mit entsprechender Psychopathologie und charakteristischer Zustand-Verlaufs-Einheit beschrieben. Andererseits wird nur ein psychopathologisches Kernsyndrom als Klassifikationskriterium für eine akute Hirnfunktionsstörung verlangt. Im Sinne eines psychiatrischen Fiebersyndroms signalisiere das Kernsyndrom eine zu Grunde liegende organische Erkrankung, welche dringend ätiologisch abzuklären sei. Eine Untersuchung des Einflusses der psychopathologischen Symptome auf die neuropsychologischen Störungen hat unter diesem Gesichtspunkt konzeptionelle Relevanz. Gäbe es Hinweise auf einen stärkeren Zusammenhang zwischen dem neuropsychologischen Leistungsdefizit und der Bewußtheitsstörung als zwischen dem neuropsychologischen Leistungsdefizit und den weiteren Diagnosekriterien nach ICD-10, so spräche dies für die Bedeutung des psychopathologischen Kernsyndroms im Sinne einer Konzeptionalisierung des Delirs nach den Diagnosekriterien der DSM-IV.

Es soll folgende Frage untersucht werden:

Ist die Korrelation zwischen der Bewußtheitsstörung mit den kognitiven Störungen signifikant stärker als die Korrelationen zwischen den psychotischen, affektiven, psychomotorischen und circadianen Symptomen mit den kognitiven Störungen?

3.2 Hypothesenbildung

3.2.1 Herleitung der Hypothese 1

Bonhoeffer veröffentlichte 1917 das Konzept der akuten exogenen Reaktionstypen (Bonhoeffer, 1917). Es handle sich dabei um eine Reaktionsform des Gehirns, die durch eine ursprüngliche Noxe nur vermittelt und bei den verschiedensten Grundschädigungen im wesentlichen gleich sei. Dieses Konzept der phänomenologischen Homogenität des Delirs hat sich bis heute weitgehend gehalten (Liptzin et al., 1993; Trzepacz et al., 1998; Cole et al., 2002).

Es gibt Bestrebungen, Delire anhand der psychomotorischen Störung in hypoaktive, hyperaktive und gemischte Verlaufsformen zu unterteilen. Allerdings ist diese Einteilung aufgrund der fluktuierenden Symptomatik schwierig. So finden sich vor allem gemischte Verlaufsformen (Liptzin and Levkoff, 1992).

Enzephalografische sowie bildgebende Untersuchungen lassen sich im Akutassessment aufgrund mangelnder Kooperation und der psychomotorischen Unruhe der Patienten nur schwer in die Praxis integrieren. Den größten diagnostischen Stellenwert hat daher das psychopathologische Interview mit einer neuropsychologischen Untersuchung im Sinne einer bed-side Diagnostik. Herausragende Bedeutung kommt dabei der Neuropsychologie zu. Allerdings wurden kognitive Störungen im Delir vorwiegend bei älteren, dementen Patienten beschrieben. Hier gibt es Hinweise auf eine stärkere Verschlechterung der kognitiven Leistungen, wenn einem Delir eine Demenz zugrunde liegt (Trzepacz et al., 1998; McCusker et al., 2001).

Es gibt psychopathologische und neuropsychologische Testverfahren, die ein Delir von anderen psychiatrischen Krankheitsbildern valide unterscheiden können (Trzepacz et al., 1988; Hart et al., 1996). Bisher gibt es jedoch keine systematischen Untersuchungen in denen die neuropsychologische Leistungsfähigkeit von deliranten Patienten unterschiedlicher zugrunde liegender Störungsmuster getestet wurde. Damit finden sich auch keine Aussagen über eventuelle, ätiologische Leistungsunterschiede. Bezüglich der ätiologischen Faktoren ist ein Delir das wohl heterogenste medizinische Syndrom. Es ist wünschenswert, neue Subgruppen zu definieren (Cole, 2004). Schon Bonhoeffer bemerkte in seiner Originalarbeit, daß „... wenn erst größere Reihenuntersuchungen vorliegen, sich die Verschiedenheiten der

Ätiologien vielleicht in einem Überwiegen bestimmter Typen und einzelner Sonderzüge zeigen werden.“ (Bonhoeffer 1917, S. 67).

Die Ergebnisse der kognitiven Testungen werden in Bezug zu den ätiologisch gebildeten Patientengruppen gesetzt und die Hypothese aufgestellt:

Im Vergleich zu altersentsprechenden, gesunden Kontrollprobanden ist das neuropsychologische Defizit der deliranten Patienten zwischen den ätiologischen Gruppen gleich.

3.2.2 Herleitung der Hypothese 2

Aus den Ergebnissen der Harvard Study of Acute Confusion (Liptzin et al., 1991) gingen 1994 die neuen Kriterien zur Diagnostik des Delirs in der DSM-IV hervor. Die Kriterien in der ICD-10 wurden als zu restriktiv befunden und der Fokus in der Diagnostik auf die Bewußtseins- bzw. Aufmerksamkeitsstörung sowie auf eine Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit gelegt (Liptzin et al., 1993). Damit begann im angloamerikanischen Raum ein Paradigmenwechsel, in dessen Verlauf sich das Konzept eines Kernsyndroms für die Diagnostik des Delirs als Hirnfunktionsstörung bei einer akuten, somatischen Erkrankung entscheidend durchsetzte. In den ICD-10 Kriterien hält man bis heute an einer umfassenden Definition der Psychopathologie fest. Als Konsequenz erfüllten bis zu 70% der nach DSM-III bzw. DSM-III-R diagnostizierten Patienten mit einem Delir nicht die Klassifikationskriterien der ICD-10 (Liptzin et al., 1993).

Im Delir ist eine zentrale Exekutive bzw. das bereits erwähnte „supervisory attentional system“ (SAS) beeinflusst, welches für die Organisation des Arbeitsgedächtnisses und die Fokussierung der Aufmerksamkeit entscheidend ist. Aufmerksamkeit ist untrennbar mit sensomotorischen sowie exekutiven Prozessen verbunden. Bei speziell umschriebenen Hirnschädigungen können zudem Beeinträchtigungen in der Wahrnehmung, dem Verständnis oder der Implementation von Aufgaben sowie motorische Störungen hinzutreten. Neuropsychologische Defizite können zudem die Modalität der Sinnesverarbeitung einschränken (Reischies, 2003). Zur operationalisierten Beurteilung auch sehr leichter Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit und Bewußtheit der Umgebung steht seit

kurzem die Awareness Scale zur Verfügung. In einer ersten Anwendung zeigten sich deutliche Korrelationen zu elektroenzephalografischen Veränderungen im Delir (Reischies et al., 2005).

Wenige Studien gibt es über die Häufigkeit einzelner Symptome im Delir. Über die Relationen zwischen einzelnen Symptomen finden sich nur zwei Untersuchungen (Trzepacz und Dew, 1995; van der Mast, 1996). Die vorliegende Arbeit bietet erstmals die Möglichkeit, Items einer Aufmerksamkeits- und Bewußtheitsstörung in Bezug zu anderen gestörten Funktionen im Delir zu setzen.

Um die konzeptionelle Bedeutung der Kernsymptomatik im Delir zu verdeutlichen, werden die psychopathologischen Störungen mit den kognitiven Störungen korreliert und die Hypothese aufgestellt:

Die Korrelation zwischen der Störung der Bewußtheit und Aufmerksamkeit und den neuropsychologischen Testleistungen ist signifikant stärker als die Korrelation zwischen den produktiv-psychotischen, affektiven, psychomotorischen und circadianen Symptomen und den kognitiven Störungen.

4 PATIENTEN UND PROBANDEN

In die Studie wurden insgesamt 94 Patienten aufgenommen, die im Königin Elisabeth Krankenhaus Herzberge in Berlin behandelt wurden. Das Krankenhaus ist ein Lehrkrankenhaus der Charité Universitätsmedizin Berlin mit dem Versorgungsauftrag für den Stadtbezirk Berlin-Lichtenberg (261.000 Einwohner). Es verfügt über 607 Betten in 7 Fachabteilungen. Die psychiatrische Abteilung verfügt über 136 vollstationäre Betten, die sich auf drei allgemeinpsychiatrische, zwei gerontopsychiatrische sowie zwei Stationen für Suchterkrankungen verteilen. Im Jahr 2000 wurden hier 2543 Patienten versorgt. Zusätzlich stehen 45 tagesklinische Plätze sowie 32 Betten für akut psychisch kranke Erwachsene mit geistiger Behinderung zur Verfügung.

4.1 Einschlußkriterien

Untersucht wurden sukzessive alle Patienten, die im Zeitraum von Juni 2000 bis Februar 2001 mit der Diagnose eines Delirs auf eine der psychiatrischen Stationen aufgenommen wurden bzw. dort ein Delir entwickelten. Zudem wurden alle Patienten auf den allgemeinmedizinischen Stationen des Hauses eingeschlossen, bei denen der Konsiliarpsychiater ein Delir im Krankheitsverlauf diagnostizierte. Alle Diagnosen wurden fachärztlich gesichert und richteten sich nach den ICD-10 Kriterien für psychische Störungen. Retrospektiv wurden die Diagnosen zudem durch den Entlassungsbrief validiert, wodurch gegebenenfalls Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden konnten.

4.2 Ausschlußkriterien

Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden testunfähige Patienten, die durch massive Auffassungs- und Konzentrationsstörungen, ausgeprägte Vigilanzminderungen, starkes psychotisches Erleben oder auf Grund anderweitiger schwerer neuropsychologischer Syndrome (Aphasien, Apraxien, Agnosien) nicht kontaktfähig waren oder die Untersuchung verweigerten (n=36). Weiterhin wurden Patienten ausgeschlossen, deren Muttersprache nicht deutsch war (n = 3), die blind oder taub waren (n = 3), die im Rahmen einer geistigen Behinderung behandelt wurden sowie Patienten, welche die Untersuchung abbrachen (n = 5). Wiederaufnahmen bereits untersuchter Patienten wurden ebenfalls nicht in die Auswertungen eingeschlossen (n = 7). Am Untersuchungszeitpunkt war bei 28 Patienten das Delir bereits abgeklungen und 8 Patienten waren bereits verstorben. Insgesamt wurden 90 delirante Patienten im gleichen Zeitraum im KEH behandelt, die aus o.g. Gründen nicht in die Studie aufgenommen werden konnten.

4.3 Weitere Datenerhebungen

Soziodemografisch wurden Alter und Geschlecht der Patienten notiert sowie die Station, auf welcher die Patienten zum Untersuchungszeitpunkt behandelt wurden. Zur Beschreibung eines möglichen Tageszeiteinflusses auf die Symptomatik des

Delirs und damit auf die Testleistungen wurde der genaue Zeitpunkt der Testung festgehalten. Soweit eine orientierende neuropsychologische Testung mittels Mini Mental State oder Clock Completion im Rahmen des psychologischen Routine-Assessments erfolgte, wurden die Ergebnisse ebenso notiert wie aktuelle Laborbefunde und Ergebnisse bildgebender oder elektroenzephalografischer Untersuchungen. Zur Klärung des Einflusses der pharmakologischen Behandlung auf die Untersuchungsergebnisse wurde eine ausführliche Medikamentenanalyse durchgeführt (Kap. 6.3). Von jedem Patienten wurde der Entlassungsbericht ausgewertet und den Unterlagen beigelegt. Damit konnten der Studie Informationen über den weiteren Verlauf der Erkrankung und die Liegedauer der Patienten beigelegt werden.

4.4 Charakterisierung der Patientenstichprobe

4.4.1 Diagnosestellung

Die diagnostische Beurteilung der Patienten erfolgte durch einen Facharzt für Psychiatrie. Dabei handelte es sich um den Stationsarzt oder den als Konsiliararzt tätigen Psychiater auf den somatischen Stationen. Das Königin Elisabeth Krankenhaus Herzberge hat einen Forschungsschwerpunkt im Rahmen der Liaison- und Konsiliarpsychiatrie, wodurch optimale psychiatrische Versorgungs- und Studienbedingungen gewährleistet werden. Grundlage für die Diagnose waren die internationalen Klassifikationskriterien der ICD-10. Fremdanamnestiche Informationen gingen ebenso in die Diagnostik ein wie klinische Verlaufsbeobachtungen. Retrospektiv wurde die Diagnose jedes Patienten anhand des Entlassungsberichtes abgeglichen. Unklare Verläufe wurden von den Auswertungen ausgeschlossen.

4.4.2 Ätiologische Gruppeneinteilung

Nach der Diagnosestellung wurden die Patienten drei Gruppen zugeordnet, die sich auf die Ätiologie des Delirs beziehen. Die erste Gruppe repräsentiert alle Patienten, bei denen eine Demenz der deliranten Entwicklung zugrunde lag (Delir bei Demenz = DD). Die zweite Gruppe entspricht den Alkoholentzugsdeliren (Alkoholentzugsdelir = AED). Der dritten sehr heterogenen Gruppe wurden alle übrigen Delirkausalitäten

zugeordnet (Delir anderer Genese = DaG). Konnte im Rahmen der stationären Behandlung eine Demenz nicht sicher bestätigt oder ausgeschlossen werden, erfolgte eine poststationäre Nachuntersuchung mittels erweitertem Demenzscreening (MMSE, DemTect, Verbal Fluency, Digit span). Die ätiologische Gruppeneinteilung wurde dann retrospektiv den Ergebnissen angepaßt. Somit konnte sichergestellt werden, daß in den AED und DaG Gruppen eine demenzielle Beteiligung an der Genese des Delirs ausgeschlossen werden kann.

Tab. 1: Anzahl und Alter der Patienten in den ätiologischen Gruppen

	DD			AED			DaG			gesamt		
	Alter	SD	n	Alter	SD	n	Alter	SD	n	Alter	SD	n
♂	82,0	7,9	24	50,0	11,3	20	62,5	14,2	13	66,3	17,8	57
♀	85,0	6,4	26	58,0	8,0	3	75,5	12,3	8	80,9	11,2	37
gesamt	83,7	7,2	50	51,0	11,1	23	67,4	14,7	21	72,1	17,0	94

DD = Delir bei Demenz, AED = Delir im Alkoholzuzug, DaG = Delir anderer Genese, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl, ♂ = männlich, ♀ = weiblich

50 Patienten mit einem Delir bei Demenz konnten für die Studie rekrutiert werden. Das Durchschnittsalter lag bei 83,7 Jahren und damit erwartungsgemäß deutlich über dem der beiden anderen Gruppen. In die Gruppe der Alkoholzuzugsdelire konnten 23 Patienten aufgenommen werden. Lediglich drei Patienten waren weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 51,0 Jahre. 21 Patienten mit einem Delir, daß nicht auf eine Demenz oder einen Alkoholzuzug zurückzuführen ist, wurden in der dritten Gruppe untersucht. Das Durchschnittsalter lag hier bei 67,4 Jahren.

4.5 Charakterisierung der gesunden Probandenstichprobe

Um einen Alterseffekt auf die Ergebnisse ausschließen zu können, wurde eine gesunde Probandenstichprobe mit der gleichen neuropsychologischen Testbatterie untersucht. Damit kann das kognitive Defizit der Patienten in den ätiologischen Delirgruppen alterskorrigiert verglichen werden. Es wurden 59 gesunde Probanden getestet. Der Altersdurchschnitt liegt hier bei 65,9 Jahren.

5 METHODEN

5.1 Untersuchungsprocedere

Untersucht wurden Patienten auf den akutpsychiatrischen sowie somatischen Stationen des Königin Elisabeth Krankenhauses Herzberge in Berlin. Die Untersuchung der Patienten möglichst unmittelbar nach Diagnosestellung wurde durch zwei Organisationsebenen sichergestellt. Zum Einen wurden in der täglichen Mittagsversammlung der Ärzte neu aufgenommene Patienten besprochen, geplante Neuzugänge angekündigt und bedeutsame Krankheitsentwicklungen anderer Patienten geschildert. In Kenntnis der vorliegenden Studie wurden insbesondere auch Patienten mit einem Delir erwähnt. Zum Zweiten konnten durch ein hausinternes Informationsverarbeitungssystem sämtliche Neuaufnahmen und Konsilanforderungen der somatischen Stationen sowie die fachärztlichen Stellungnahmen des Konsiliarpsychiaters abgerufen werden. Im Rahmen einer Spezialisierung der Klinik auf Liaison- und Konsiliarpsychiatrie konnte ein intensiver Informationsaustausch mit dem Konsiliarpsychiater sichergestellt werden. Durch diese optimalen Studienbedingungen wurde die Rekrutierung der Patienten auf den somatischen Stationen sehr unterstützt. Die neuropsychologische Testung erfolgte bei den psychiatrischen Patienten meist im ärztlichen Untersuchungszimmer, bei allen anderen Patienten aufgrund der Schwere der somatischen Begleiterkrankung überwiegend am Krankenbett.

5.2 Beschreibung der neuropsychologischen Leistungstestung

Tab. 2: Operationalisierung gestörter kognitiver Funktionsbereiche

Dimension	Operationalisierung
Amnesie	Orientierung, Freie Wiedergabe/ Recall 1-3
Aphasie	Benennen 1-3, Verbal Fluency, Digit Span (Nachsprechen)
Agnosie	Benennen 1-3
Exekutive Funktionen/ Aufmerksamkeit/ Working Memory	Digit Span, Inkrementelles Addieren, Verbal Fluency

In der neuropsychologischen Leistungstestung wurde Wert darauf gelegt, möglichst alle gestörten kognitiven Funktionsbereiche im Delir durch neuropsychologische Tests abzubilden (Tab. 2).

5.2.1 Benton Orientierungsscore

Die zeitliche Orientierung gibt bei Patienten mit einem Delir, das plötzlich aufgetreten ist, einen Aufschluß über episodische Gedächtnisdefizite im Sinne einer retrograden Amnesie (Lezak, 1995). Eine gestörte zeitliche Orientierung ist ein empfindlicher Parameter für hirnrnorganische Störungen. Im Benton Orientierungsscore wird jedes Abweichen vom tatsächlichen Zeitpunkt mit einem unterschiedlich stark gewichteten Zahlenwert gewichtet (Benton, 1983). Beim Erfragen der Uhrzeit wird jeder halben Stunde, die von der wirklichen Uhrzeit abweicht, ein Fehlerpunkt, maximal jedoch 5 Fehlerpunkte zugerechnet. Pro fehlerhaftem Wochentag gibt es einen Punkt. Insgesamt sind maximal drei Punkte möglich. Bei der Angabe des exakten Datums ergibt sich für jeden falschen Tag im Monat ein Punkt (maximal 15), für jeden fehlerhaften Monat 5 Punkte (maximal 30) und für jedes falsche Jahr 10 Punkte (maximal 60). Bei vollständiger Desorientiertheit sind also 113 Punkte zu vergeben.

5.5.2 Merkliste 10 Bilder

Zur Testung der Merkfähigkeit sowie des episodischen Gedächtnisses wurden die Patienten gebeten, sich 10 Bilder zu merken, die jeweils einen Gegenstand illustrieren: Blume, Bett, (Triller-) Pfeife, (Mal-) Stift, (Baby-) Rassel, (Theater-) Maske, Schere, Kamm, Geldbörse, Mundharmonika. Die Bilder wurden der Alzheimer`s Disease Assessment Scale ADAS cog (Mohs und Cohen, 1988) entnommen und als Gedächtnisaufgabe nach Walzer modifiziert (Walzer et al., 1997). Der Test besteht aus einer Encodierungsprozedur und einer freien Wiedergabe der gelernten Bilder. Während die Bilder einzeln dem Patienten gezeigt werden, soll er diese benennen. Die visuelle Diskriminationsfähigkeit ist im Delir selbst nur wenig gestört (Wallesch und Hundsalz, 1994). Nachdem die Patienten die Objekte benannt haben, werden sie aus dem Gedächtnis abgefragt. Die Reihenfolge spielt dabei keine Rolle. Bei stockender Wiedergabe wird der Patient ermutigt, sich

der ersten oder zuletzt gezeigten Gegenstände zu erinnern. Wurde 30 Sekunden kein Wort wiedergegeben, wird die Runde abgebrochen. Im zweiten Durchgang werden dem Patienten die 10 Bilder von neuem gezeigt. Nach erfolgter Benennung wird er gebeten, sich dieser erneut zu erinnern. Im Anschluß erfolgt noch ein dritter Durchgang. Eine vierte Abfrage der Bilder schließt sich als Retrieval am Ende der gesamten neuropsychologischen Testung an. Der Testscore ist jeweils die Anzahl der korrekt benannten bzw. richtig wiedergegebenen Bilder in den drei Durchgängen. Die freie Wiedergabe der erinnerten Bildinhalte spiegelt in hohem Maße die Effizienz des Encodings und Retrievals, d.h. des Zugriffes auf Informationen aus dem episodischen Gedächtnis, wider. Durch das wiederholte Abfragen der präsentierten Gegenstände ist es möglich, einen inzidentellen Lerneffekt zu beschreiben. Zudem erkennt man gnostische Fehlleistungen.

5.2.3 Inkrementelles Addieren

Das Inkrementelle Addieren ist eine Kalkulationsaufgabe, in der der Patient aufgefordert wird, in 10 Rechenschritten jeweils unterschiedliche Werte einer logischen Zahlenreihe zu addieren. Der Anschaulichkeit wegen sollte sich der Patient vorstellen, 10 Mark in der Hand zu haben. Nun solle er sich vorstellen, daß verschiedene Personen ihm Geld schenken. Die erste gibt ihm eine Münze, die zweite zwei Münzen, die dritte drei und so weiter. Jede Person schenkt ihm demnach eine Münze mehr als der Vorgänger. Der Patient soll nun sagen, wieviel Geld er jeweils in der Hand hält (10, 11, 13, 16, ...). Verrechnet sich der Patient, so wird die Aufgabe nochmals erklärt. Verrechnet sich der Patient erneut, rechnet danach aber im Sinne der Aufgabenstellung korrekt weiter, werden alle nachfolgenden Antworten als richtig gewertet. Testscore ist die Anzahl der richtigen Antworten. Das Inkrementelle Addieren als Test der Rechenfähigkeit ist ein Maß für die Konzentration und das Working Memory. Das Abspeichern der Zwischensumme sowie der ansteigende, zu summierende Zahlenwert setzen ein hohes Maß an Aufmerksamkeit voraus.

5.2.4 Verbal Fluency

Beim Wortgeschwindigkeitstest sollen nach Vorgabe eines Anfangsbuchstabens möglichst viele Worte in einer Minute genannt werden. Dabei werden Perseverationen, wortmorphologische Varianten sowie Eigennamen ausgeschlossen. Alternativ können auch Wortkategorien, wie z.B. Tiernamen oder Supermarkt vorgegeben werden, wobei der Anteil semantischer Gedächtnisinhalte größer ist. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Buchstabe „S“ verwendet, da in der deutschen Sprache die meisten Wörter mit „S“ beginnen und demnach hier die meisten Nennungen in der vorgegebenen Zeitspanne zu erwarten sind. Die genannten Worte werden mitgeschrieben und der Patient ermutigt, weiterzusuchen, wenn ihm bei verbleibender Restzeit keine Wörter mehr einfallen. Der Testscore entspricht der Anzahl der gültigen Worte nach 30 Sekunden.

Die Testung der Wortgeschwindigkeit prüft den Abruf aus dem lexikalischen Langzeitgedächtnis sowie die Fähigkeit, den Abruf zu organisieren (Thurstone, 1962). Dabei wird die Testperson aufgefordert, effektive Suchstrategien nach semantischen Gedächtnisinhalten zu entwickeln und diese möglichst schnell zu reproduzieren. Dies setzt eine hohe Leistungsfähigkeit der Exekutivfunktionen voraus. Zudem ist das Kurzzeitgedächtnis aktiviert, indem gemerkt werden muß, welche Wörter bereits genannt wurden. Er ist daher meist bei demenziellen Prozessen gestört (Lezak, 1983). Die Verbal Fluency ist Teil der Benton Aphasie-Batterie. Frauen erreichen bei gleichem Bildungsniveau ein besseres Ergebnis (Benton, 1983).

5.2.5 Digit Span

Beim Digit Span wird der Patient aufgefordert, eine Zahlenreihe unmittelbar nach dem Vorlesen in richtiger Reihenfolge wiederzugeben. Die Sprechgeschwindigkeit beträgt dabei eine Zahl pro Sekunde. Der Test beginnt mit einer Sequenzlänge von 4 Ziffern, die bei jedem Durchgang um eine Zahl erweitert wird. Aufgrund der zu erwartenden Schwere der Leistungsminderung im Delir wurde bereits mit 3 Ziffern begonnen. Werden die Zahlen nicht richtig wiedergegeben, so wird noch einmal eine andere Reihe der gleichen Sequenzlänge vorgegeben. Bei erneutem Mißlingen wird der Test an dieser Stelle abgebrochen. Der Testscore entspricht der Länge der

letzten richtig wiedergegebenen Zahlenreihe. Der Digit Span ist ein bekannter Bestandteil der Wechsler Adult Intelligent Scale (Wechsler, 1945). Er ist ein Maß für die Aufmerksamkeit und Konzentration und bildet als Kurzzeitgedächtnistest das Working Memory ab. Emotionale Faktoren wie Angst und Unruhe, sowie Störungen der linken Hemisphäre oder diffuse Hirnschädigungen können die Testleistung beeinflussen. Relativ stabil bleibt der Digit Span hingegen bei demenziellen Prozessen.

5.2.6 Mini Mental State Test (MMSE)

Die Erhebung der MMSE (Folstein et al., 1975) erfolgte im Rahmen des psychologischen Routineassessments auf der Station. Er ist einer der geläufigsten Screeningtests zur Untersuchung der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit eines Patienten. Dabei handelt sich um einen vielfach validierten Kurztest, der verschiedene Bereiche der Kognition abbildet. Er prüft die Orientierung, die Rechenfähigkeit, die Aufmerksamkeit und Konzentration, sowie das Kurzzeitgedächtnis, das Sprachverständnis und visuell-räumliche Fähigkeiten. Der maximale Summenscore liegt bei 30 Punkten, der cut-off für eine beginnende Demenz wird uneinheitlich bei 24 bis 26 Punkten angegeben. Der MMSE läßt nur eine grobe Einschätzung der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit zu (Jackson et al., 2004) und ist wenig sensibel für leichte kognitive Störungen (Lorentz et al., 2002).

5.3 Beschreibung der psychopathologischen Ratingskalen

5.3.1 Delir-Dimensionen-Rating Skala (DDRS)

Die Delir-Dimensionen-Rating Skala wurde für die Untersuchung von Reischies erstellt (siehe Anhang). Mit Hilfe der DDRS lassen sich die ICD-10 Delirkriterien jeweils auf einer 7er Skala hinsichtlich ihres Schweregrades einschätzen. Abgebildet werden die wichtigsten Störungen wie Bewußtheits-, Aufmerksamkeits- und Orientierungsstörungen, Wahrnehmungsstörungen, sowie affektive, psychomotorische, vegetative und circadiane Störungen. Die 9 Items können je nach Ausprägungsgrad zwischen „0 = nicht vorhanden“ und „7 = sehr schwer ausgeprägt“

gewertet werden. Die Beurteilungskriterien stützen sich auf die Beobachtungen und Informationen über den Patienten während der Untersuchung.

5.3.2 Delirium Rating Scale (DRS)

Die Delirium Rating Scale von Trzepacz (1988) ist ein vielfach extern validiertes Verfahren zur Diagnose eines Delirs mit hoher Spezifität und Sensitivität (Trzepacz, 1994). Die Interrater Reliabilität beträgt $r=0.91$ (Rockwood et al., 1996). Die DRS stellt das am häufigsten verwendete Verfahren zur standardisierten Diagnostik und Verlaufsbeobachtung eines Delir und seiner Schwere dar. Auch bei dementen Patienten mit einem Delir ist sie ein geeignetes Ratingverfahren (Rosen et al., 1994). Die DRS besteht aus 10 Items, die charakteristische Symptome im Delir abbilden. Jedes Item wird mit der bestmöglichen Punktzahl gewertet. Die Beurteilung richtet sich dabei nach dem Verhalten des Patienten in den vorhergegangenen 24 Stunden. Der maximale Summenscore liegt bei 32 Punkten. Dieser korreliert mit der Schwere der Symptomatik des Delirs und kann damit die Ausprägung eines Delirs quantifizieren. Die DRS wurde verwendet, um die Validität der DDRS zu bestimmen.

5.3.3 Awareness Scale (AS)

Mit Hilfe der Awareness Scale soll ein operationalisiertes Rating der Störung der Bewußtheit der Umgebung im Delir ermöglicht werden. Hierbei wird das Kernsymptom des Delirs erfaßt. Neben der verminderten Vergegenwärtigung der Interviewthematik werden vor allem die Reagibilität, die Wendung der Aufmerksamkeit sowie die aufmerksamkeitsbezogenen Bewegungen geratet. Eine Störung in diesen Bereichen wird mit „0 = nicht vorhanden“ über „0,5 = nicht sicher auszuschließen“ und „1 = sicher vorhanden“ bis zu „2 = ausgeprägt vorhanden“ bewertet. Am Ende der AS werden zwei Globalurteile gefällt: 1) über die Störung der Bewußtheit der Umgebung und 2) über die Störung des Bewußtseins i.S. einer verminderten Vigilanz. In einer ersten Anwendung konnten signifikante Korrelationen zwischen Veränderungen des AS Scores, des episodischen Gedächtnisses und einer Veränderung der Theta Aktivität im EEG während und nach einem Delir gefunden werden (Reischies et al., 2005).

Die Items der Awareness Scale (AS):

- I Verminderung der Reagibilität: 0-2 Punkte
- II Allgemeine mentale Verlangsamung: 0-2 Punkte
- III Verminderung der interpersonellen Zuwendung der Aufmerksamkeit: 0-2 Punkte
- IV Verminderung der Zuwendung der Aufmerksamkeit auf die Umgebung: 0-2 Punkte
- V Verlangsamte Vergegenwärtigung der Interviewthematik: 0-2 Punkte
- VI Unvollständige Vergegenwärtigung der Interviewthematik: 0-2 Punkte

5.4 Statistische Methoden

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm SPSS für Windows 12.0 durchgeführt. Verwendet wurden nicht-parametrische Tests, wie der Vorzeichenrangtest nach Friedman für mehrere verbundene Stichproben, sowie der Vorzeichentest nach Wilcoxon für zwei verbundene Stichproben. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Ein Wert von $p < 0,10$ wurde als statistische Tendenz interpretiert. Zur Berechnung von Korrelationen wurden nicht-parametrische, zweiseitige Spearman-Rangkorrelationen verwendet. Zur Berechnung der Signifikanz zweier abhängiger Korrelationen wurde der Signifikanztest nach Olkin und Siotani (1964) verwendet. Mittelwerte wurden zum Teil mit Standardabweichungen, zum Teil mit Konfidenzintervallen angegeben.

5.5 Ethische Aspekte

Vor Beginn der Untersuchung, die als Ergänzung der klinischen Diagnostik vorgenommen wurde, wurde jeder Patient über Ziel und Umfang der Aufgabenstellung informiert. Im Anschluß wurde das ausdrückliche Einverständnis eingeholt und festgehalten. Alle Patienten nahmen freiwillig an der Untersuchung teil. Jeder konnte die Testung ablehnen oder abbrechen. Keinem wurde zu Studienzwecken ein Medikament verabreicht oder vorenthalten. Die praktische Durchführung dauerte in der Regel nicht länger als 10 bis 20 Minuten und erfolgte im Sinne einer erweiterten psychopathologischen Statuserhebung. Die Ergebnisse der Untersuchung wurden an das Stationsteam umgehend weitergeleitet und konnten dadurch in das weitere Behandlungsprozedere integriert werden.

6 ERGEBNISSE

6.1 Neuropsychologische Testung

6.1.1 Vergleich der Testergebnisse mit den gesunden Kontrollprobanden

Um Vergleichswerte zu erhalten, wurden gesunde Kontrollprobanden mit der gleichen neuropsychologischen Testbatterie untersucht, wie sie für die Testung der Delirpatienten angewendet wurde. Indem die neuropsychologischen Testergebnisse der deliranten Patienten mit den Ergebnissen der alterkorrelierten, gesunden Kontrollprobanden verglichen werden, wird ein Alterseffekt ausgeschlossen (Kap. 6.2).

In Tab. 3 wird das ausgeprägte kognitive Defizit der deliranten Patienten deutlich. Man erkennt eine Agnosie und Aphasie, sowie Störungen des episodischen Gedächtnisses (Recall, Benton-Orientierung), des Arbeitsgedächtnisses, der Aufmerksamkeit und Konzentration (Inkrementelles Addieren, Digit Span) sowie des semantischen Gedächtnisses und der exekutiven Funktionen (Verbal Fluency). Der Unterschied zu den gesunden Kontrollprobanden ist immer signifikant. Die Konfidenzintervalle überschneiden sich nicht in ihren Wertebereichen. Keine signifikanten Unterschiede finden sich bezüglich des Alters.

Tab. 3: Neuropsychologische Testergebnisse Delir - Gesund

	Delir n = 94	KI	Gesund n = 59	KI	Signifikanz
Alter	67,4	65,5 - 69,3	65,9	63,4 - 68,3	n.s.
Benennen 1	7,4	7,0 - 7,7	10,0	10,0	***
Benennen 2	8,1	7,7 - 8,6	10,0	10,0	***
Benennen 3	8,2	7,8 - 8,6	10,0	10,0	***
Recall 1	1,9	1,6 - 2,3	6,6	6,1 - 7,0	***
Recall 2	2,9	2,5 - 3,3	8,5	8,0 - 9,0	***
Recall 3	3,1	2,7 - 3,5	9,3	8,8 - 9,8	***
Delay Recall	1,8	1,4 - 2,2	9,1	8,7 - 9,6	***
Inkrementelles Addieren	2,2	1,7 - 2,7	9,1	8,5 - 9,7	***
Verbal Fluency	2,9	2,5 - 3,4	9,5	8,9 - 10,0	***
Digit Span	4,8	4,6 - 5,0	6,4	6,1 - 6,7	***

KI = Konfidenzintervall; n.s. = nicht signifikant; *** = $p < 0,001$

6.1.2 Vergleich der Testergebnisse zwischen den Diagnosegruppen

Die Testbatterie umfaßt fünf Aufgabenstellungen, durch welche die delirrelevante neuropsychologische Leistungsfähigkeit in ihrer Vielfalt weitgehend abgedeckt wird. Die Testleistungen in den drei Patientengruppen unterscheiden sich in den meisten kognitiven Bereichen signifikant voneinander (Tab. 4). Ausgeprägte Schwierigkeiten in der visuellen Diskriminationsfähigkeit zeigen wie erwartet die Demenz-Patienten. Auch nach zweimaliger Präsentation der Bilder können sie kaum mehr als 7 Bilder richtig benennen.

Episodische Gedächtnisstörungen finden sich in allen Gruppen. Die DD und DaG Patienten zeigen bei der Wiedergabe der Wörter deutlich schlechtere Ergebnisse als die AED Patienten. In der zweiten Abfrage der gelernten Items kann durchschnittlich ein Begriff in allen Gruppen mehr erinnert werden. Die Verbesserung in der dritten Abfrage ist hingegen nur noch gering. Bei der verzögerten Abfrage der Merkitems nach dreimaliger Enkodingprozedur können selten mehr Bilder erinnert werden als nach der ersten, unmittelbaren Wiedergabe. Die Anzahl der erinnerten Begriffe liegt bei den AED und den DaG Patienten sogar darunter. Hier wird die Störung des episodischen Gedächtnisses im Vergleich zu den Gesunden besonders deutlich (Kap. 6.1.1). In der Rechenaufgabe sowie der verbalen Sprach-geschwindigkeit zeigen wiederum die DD und DaG Patienten deutlich schlechtere Ergebnisse als die AED Patienten. Hier muß die Frage gestellt werden, ob die Aufgabenstellung des Inkrementellen Addierens überhaupt verstanden wurde. Deutliche Gruppenunterschiede finden sich zudem in der Störung der zeitlichen Orientierung. Am schwersten betroffen sind die Patienten mit einer Demenz. Auffällig sind ferner die hohen Standardabweichungen. Der Digit Span zeigt die insgesamt homogensten Testergebnisse. Es finden sich kaum Gruppenunterschiede.

Insgesamt sind starke kognitive Beeinträchtigungen in allen getesteten Teilbereichen zu erkennen. Deutliche Unterschiede gibt es zwischen den einzelnen Gruppen. Die DD Patienten zeigen die schlechtesten, die AED Patienten in allen Bereichen die besten Ergebnisse. Die kognitiven Störungen der DaG Patienten unterscheiden sich kaum vom Mittelwert des globalen Leistungsdefizits aller ätiologischen Gruppen.

Tab. 4: Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung in den Gruppen

Testbatterie		Diagnose			gesamt n=94 MW (SD)	Signifikanzen		
		DD n=50 MW (SD)	AED n=23 MW (SD)	DaG n=21 MW (SD)		DD zu AED	DD zu DaG	AED zu DaG
10 Bilder (max. 10)	Benennen 1	6,4 (2,4)	8,8 (1,4)	8,1 (1,1)	7,4 (2,2)	***	**	n.s.
	Benennen 2	7,1 (2,9)	9,7 (0,5)	9,0 (1,5)	8,1 (2,5)	***	**	n.s.
	Benennen 3	7,2 (3,0)	9,5 (1,3)	9,1 (1,3)	8,2 (2,6)	***	**	n.s.
	Recall 1	1,0 (1,3)	3,9 (1,5)	2,3 (1,5)	2,0 (1,8)	***	**	**
	Recall 2	1,8 (1,9)	4,9 (1,7)	3,1 (2,3)	2,9 (2,3)	***	n.s.	**
	Recall 3	2,1 (2,0)	5,1 (2,1)	3,4 (2,5)	3,1 (2,5)	***	n.s.	*
	Delayed Recall	1,1 (1,6)	3,2 (2,3)	2,1 (2,5)	1,8 (2,2)	***	n.s.	n.s.
Inkrementelles Addieren (max. 10)		1,2 (1,8)	4,5 (3,0)	2,1 (2,6)	2,2 (2,7)	***	n.s.	**
Verbal Fluency (30 sec)		2,1 (1,9)	4,7 (2,5)	2,6 (2,1)	2,9 (2,3)	***	n.s.	**
Digit Span		4,5 (1,2)	5,4 (1,0)	4,9 (1,2)	4,8 (1,2)	*	n.s.	n.s.
Benton Orientierung (max. 112)		66,5 (37,8)	15,8 (18,1)	45,8 (39,4)	49,5 (40,1)	***	n.s.	*

DD = Delir bei Demenz; AED = Alkoholentzugsdelirium; DaG = Delir anderer Genese

n.s. = nicht signifikant; *** = $p < 0,001$; ** = $p < 0,01$; * = $p < 0,05$

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; MMSE = Mini Mental State Examination

Die Ergebnisse sind in ihrer Aussagefähigkeit eingeschränkt, da die Ätiologieunterschiede durch Alterseffekte beeinflusst sein können. Um diese zu untersuchen, werden im folgenden die Testergebnisse in Bezug zu gesunden Kontrollprobanden gesetzt.

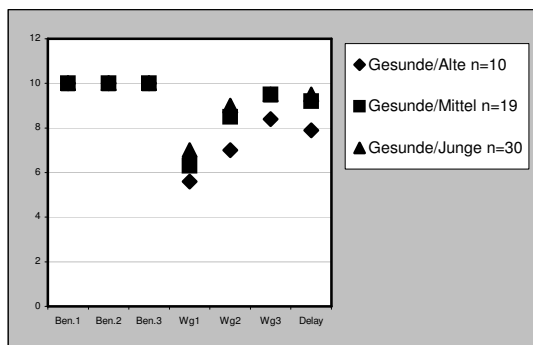
6.2 Vergleich der Testergebnisse mit altersentsprechenden Probanden

Um einen Alterseffekt in den neuropsychologischen Testleistungen auszuschließen, wurden 59 gesunde Kontrollprobanden mit der gleichen neuropsychologischen Testbatterie untersucht, wie sie für die deliranten Patienten verwendet wurde. Entsprechend dem ermittelten Altersdurchschnitt der drei ätiologischen Delirgruppen wurden die Kontrollprobanden in drei Gruppen aufgeteilt (alt, mittel, jung). Die Altersunterschiede sind signifikant. In den altersentsprechenden Gruppen finden sich zwischen den Gesunden und den Delir-Patienten hingegen keine signifikanten Altersunterschiede. Die Ergebnisse der neuropsychologischen Testleistungen in den

Gruppen wurden über eine univariate Varianzanalyse ermittelt und können nun alterskorreliert verglichen werden. Die deutlichen kognitiven Störungen der Delirpatienten im Vergleich zu den Testleistungen der gesunden Kontrollprobanden sind gut zu erkennen (Diagramm 1).

Diagramm 1: Benennen und Wiedergabe

a: Gesunde nach Alter



b: Delirante nach Ätiologie



Die Differenz aus der Testleistung der Gesunden und der deliranten Patienten dient als Maß für das kognitive Defizit im Delir (delta 1-3). Da sich die Testleistungen der Delirpatienten sich mit Ausnahme des dritten Benenndurchganges der AED Patienten immer signifikant von den Testleistungen der gesunden Kontrollprobanden unterscheiden, ist Delta in allen getesteten, kognitiven Funktionsbereichen sehr ausgeprägt vorhanden (Tab. 5a-c).

Tab. 5 a-c: Altersentsprechende Gruppenvergleiche der neuropsychologischen Testleistungen von deliranten Patienten mit gesunden Kontrollprobanden

Tab. 5a: Gesund/alt (n=10) vs. Delir/Demenz (DD, n=50)

	Gesunde		Delir		delta1		Signifikanz
	MW	KI	MW	KI		KI	
Alter	84,0	[78,6 - 89,4]	83,7	[81,3 - 86,1]	0,3	[-4,74 - 5,36]	n.s.
Benennen 1	10,0	[9,0 - 11,0]	6,4	[5,9 - 6,8]	3,6	[2,93 - 4,31]	p < 0,001
Benennen 2	10,0	[8,9 - 11,1]	7,1	[6,6 - 7,6]	2,9	[2,10 - 3,74]	p < 0,01
Benennen 3	10,0	[8,9 - 11,2]	7,2	[6,7 - 7,7]	2,8	[1,97 - 3,67]	p < 0,01
Recall 1	5,6	[4,7 - 6,5]	1,0	[0,6 - 1,3]	4,6	[3,75 - 5,53]	p < 0,001
Recall 2	7,0	[6,0 - 8,0]	1,8	[1,4 - 2,3]	5,2	[3,92 - 6,44]	p < 0,001
Recall 3	8,4	[7,3 - 9,5]	2,1	[1,6 - 2,6]	6,3	[4,99 - 7,69]	p < 0,001
Delayed Recall	7,9	[6,8 - 9,0]	1,1	[0,6 - 1,5]	6,8	[5,75 - 7,93]	p < 0,001
Inkrem. Add.	8,2	[6,9 - 9,5]	1,2	[0,6 - 1,7]	7,0	[5,77 - 8,31]	p < 0,001
Verbal Fluency	8,5	[7,2 - 9,8]	2,1	[1,7 - 2,9]	6,4	[4,82 - 7,58]	p < 0,001
Digit Span	6,2	[5,5 - 6,9]	4,5	[4,2 - 4,8]	1,7	[0,87 - 2,49]	p < 0,001

Tab. 5b: Gesund/jung (n=30) vs. Delir/Alkohol (AED, n=23)

	Gesunde		Delir		delta2		Signifikanz
	MW	KI	MW	KI		KI	
Alter	49,7	[46,5 - 52,8]	51,0	[47,5 - 52,8]	1,3	[6,47 - 3,72]	n.s.
Benennen 1	10,0	[9,4 - 10,6]	8,8	[8,1 - 9,4]	1,2	[0,62 - 1,81]	p < 0,001
Benennen 2	10,0	[9,4 - 10,6]	9,7	[8,9 - 10,4]	0,3	[0,14 - 0,56]	p < 0,001
Benennen 3	10,0	[9,3 - 10,7]	9,5	[8,8 - 10,3]	0,5	[0,10 - 1,06]	n.s.
Recall 1	7,0	[6,5 - 7,5]	3,9	[3,3 - 4,4]	3,1	[2,36 - 3,96]	p < 0,001
Recall 2	9,0	[8,4 - 9,6]	4,9	[4,2 - 5,6]	4,1	[3,35 - 4,90]	p < 0,001
Recall 3	9,5	[8,8 - 10,1]	5,1	[4,3 - 5,8]	4,4	[3,44 - 5,32]	p < 0,001
Delayed Recall	9,5	[8,9 - 10,1]	3,2	[2,5 - 3,9]	6,3	[5,31 - 7,34]	p < 0,001
Inkrem. Add.	9,3	[8,6 - 10,0]	4,5	[3,7 - 5,4]	4,8	[3,43 - 6,13]	p < 0,001
Verbal Fluency	9,5	[8,6 - 10,1]	4,7	[3,8 - 5,5]	4,8	[4,66 - 5,51]	p < 0,001
Digit Span	6,7	[6,3 - 7,1]	5,3	[4,9 - 5,8]	1,4	[0,87 - 1,83]	p < 0,001

Tab. 5c: Gesund/mittel (n=19) vs. Delir/sonstige (DaG, n=21)

	Gesunde		Delir		delta3		Signifikanz
	MW	KI	MW	KI		KI	
Alter	63,9	[60,0 - 67,9]	67,4	[63,7 - 71,2]	3,5	[-10,30 - 3,34]	n.s.
Benennen 1	10,0	[9,3 - 10,7]	8,1	[7,5 - 8,8]	1,9	[1,35 - 2,36]	p < 0,001
Benennen 2	10,0	[9,2 - 10,8]	9,0	[8,2 - 9,8]	1,0	[0,34 - 1,66]	p < 0,01
Benennen 3	10,0	[9,2 - 10,8]	9,1	[8,3 - 9,9]	0,9	[0,33 - 1,48]	p < 0,01
Recall 1	6,3	[5,7 - 6,9]	2,3	[1,7 - 2,9]	4,0	[3,16 - 4,90]	p < 0,001
Recall 2	8,5	[7,8 - 9,3]	3,0	[2,3 - 3,8]	5,5	[4,32 - 6,64]	p < 0,001
Recall 3	9,5	[8,7 - 10,3]	3,4	[2,6 - 4,2]	6,1	[4,94 - 7,35]	p < 0,001
Delayed Recall	9,2	[8,4 - 10,0]	2,1	[1,4 - 2,9]	7,1	[5,80 - 8,34]	p < 0,001
Inkrem. Add.	9,2	[8,2 - 10,1]	2,1	[1,2 - 3,0]	7,1	[5,68 - 8,44]	p < 0,001
Verbal Fluency	9,9	[9,0 - 10,9]	2,6	[1,7 - 3,5]	7,3	[6,11 - 8,55]	p < 0,001
Digit Span	6,2	[5,7 - 6,6]	4,9	[4,4 - 5,4]	1,3	[0,53 - 1,98]	p < 0,01

MW = Mittelwert; KI = Konfidenzintervall

Vergleicht man die alterskorrelierte Ausprägung des kognitiven Defizits in den ätiologischen Delirgruppen (delta1, delta2, delta3) zeigt sich der spezifische Delireffekt (Tab. 6). In der Auswertung werden bezüglich der Störung der Orientierung die Benton Scores der Delirpatienten direkt miteinander verglichen, da die gesunden Kontrollprobanden allseits orientiert gewesen waren. Die Signifikanz der Gruppenunterschiede wird über den Mehrfachvergleich im Rahmen eines Post Hoc Testes ermittelt. Auf der einen Seite sind deutliche Unterschiede in der Ausprägung des kognitiven Defizits zwischen den Delirgruppen in vielen der getesteten, neuropsychologischen Funktionsbereichen zu erkennen (Benennen, Recall, Inkrementelles Addieren, Benton Orientierung). Der Unterschied zeigt sich überwiegend in der Korrelation zu den Testleistungen der Patienten im Alkoholentzugsdelir.

Auf der anderen Seite sind viele nicht signifikante Unterschiede zu erkennen. Das Ausmaß der kognitiven Störung ist zwischen den Deliren bei Demenz und den Deliren sonstiger Genesen (außer Benennen¹) nie signifikant verschieden. Zudem ist die Ausprägung der kognitiven Störung in den Bereichen der verzögerten Wiedergabe (Delayed Recall) sowie der Zahlenspanne (Digit Span) zwischen keiner der Delirgruppen signifikant verschieden. Hier zeigt sich kein ätiologischer Delireffekt. Anhand dieser Ergebnisse wird die Bedeutung sowohl der Ätiologie des Delirs wie auch der spezifischen, neuropsychologischen Funktionsebene innerhalb des kognitiven Defizits im Delir deutlich (Kap 7.1.2).

Tab. 6: Signifikanz der Unterschiede in den Testleistungen zwischen gesunden Kontrollprobanden und deliranten Patienten

	Signifikanz der Differenzen		
	Demenz Delir zu Alkohol Delir	Demenz Delir zu sonstige Delire	Alkohol Delir zu sonstige Delire
Benennen 1	p < 0,01	p < 0,05	n.s.
Benennen 2	p < 0,01	n.s.	p < 0,05
Benennen 3	p < 0,05	n.s.	n.s.
Recall 1	p < 0,05	n.s.	n.s.
Recall 2	n.s.	n.s.	p < 0,05
Recall 3	p < 0,05	n.s.	p < 0,05
Delayed Recall	n.s.	n.s.	n.s.
Inkrementelles Addieren	p < 0,05	n.s.	p < 0,05
Verbal Fluency	n.s.	n.s.	p < 0,01
Digit Span	n.s.	n.s.	n.s.
Benton	p < 0,001	n.s.	p < 0,001

6.3 Exkurs I: Einfluß der Medikation auf die Testergebnisse

Um den Einfluß der psychopharmakologischen Behandlung auf die neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse zu untersuchen, wurde eine ausführliche Medikamentenanalyse vorgenommen. In die Auswertungen wurde die Medikation der letzten 24 Stunden vor dem Untersuchungszeitpunkt einbezogen. Die Medikamente wurden psychopharmakologischen Gruppen zugeordnet und niedrige, mittlere sowie hohe Dosierungsbereiche festgelegt.

Insgesamt erhielten 25 Patienten eine, 44 Patienten zwei, 8 Patienten drei und 3 Patienten vier psychopharmakologisch wirksame Medikamente. 14 Patienten bekamen keine Medikation. Im Vordergrund der pharmakologischen Behandlung standen hochpotente Neuroleptika (überwiegend Haloperidol, n=63), Benzodiazepine (überwiegend Diazepam, n=29), niedrigpotente Neuroleptika (ausschließlich Eunerpan, n=29) sowie Distraneurin (n=14). Weitere 11 Patienten wurden mit einem Antikonvulsivum (überwiegend Carbamezepin) behandelt. Lediglich ein Patient wurde mit einem Antidepressivum mit anticholinergen Nebenwirkungen behandelt. Kein Patient erhielt ein Neuroleptikum mit anticholinergen Nebenwirkungen.

Insgesamt sind die Auswirkungen der Medikation auf die neuropsychologischen Testleistungen der Patienten eher als gering anzusehen und bezüglich der ätiologischen Gruppen sehr uneinheitlich. Es läßt sich ein positiver Einfluß auf die Ausprägung kognitiver Funktionsstörungen für die Medikation mit einem Neuroleptikum bei den DaG Patienten, mit einem Benzodiazepin bei den DD Patienten sowie für die Medikation mit Distraneurin bei den AED Patienten beschreiben (Tab. 8). Überwiegend in den Gedächtnisaufgaben zeigen sich schlechtere Leistungen bei den AED und DaG Patienten, die mit einem Benzodiazepin behandelt wurden, sowie bei den DD und DaG Patienten, die Eunerpan erhielten.

Während sich die Leistungen in den Gedächtnisfunktionen mit einer steigenden Anzahl an unterschiedlichen, psychopharmakologisch wirksamen Medikamenten (n=1 bis n=4) eher verschlechtern, sind die Ergebnisse der Tests für komplexere kognitive Funktionen (Inkrementelles Addieren, Verbal Fluency) überwiegend besser (Tab. 7). Signifikante Ergebnisse lassen sich ebensowenig erkennen wie eindeutige Tendenzen.

Die Auswertung des Einflusses der Höhe der medikamentösen Dosierung auf die kognitive Performance ergab keine zusätzlichen Informationen. Zahlreiche Einschränkungen limitieren die Beurteilung der Medikamentenanalyse (Kap. 7.1.4).

Tab. 7: Einfluß von Polypharmazie auf die Testergebnisse in den Gruppen

Delirgruppen	Med.	DDRS MW	Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span
DD	0 (n=10)	25,1	20,8	7,9	1,8	1,2	1,7	4,4
	1 (n=13)	24,6	20,1	4,2	1,2	0,7	1,9	4,3
	2 (n=25)	26,0	20,1	4,1	0,7	1,4	2,4	4,7
	3 (n=02)	23,5	20,0	3,5	1,5	1,5	3,0	4,5
AED	0 (n=1)	25,0	30,0	15,0	4,0	7,0	4,0	6,0
	1 (n=4)	17,3	29,0	16,3	3,7	4,3	6,3	5,3
	2 (n=9)	27,2	27,1	13,7	3,2	4,3	4,3	5,6
	3 (n=6)	21,8	28,3	12,7	3,0	4,0	4,5	5,0
	4 (n=3)	16,7	28,3	14,0	2,7	5,7	5,0	5,0
DaG	0 (n=3)	24,0	26,3	6,0	1,2	0,3	0,0	4,0
	1 (n=9)	23,3	27,3	10,2	0,7	2,4	3,0	5,4
	2 (n=9)	24,3	25,1	8,1	0,7	2,3	3,1	4,7

Tab. 8: Einfluß einzelner Medikamente auf die Testleistungen in den Gruppen

		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span
Eunerpan							
DD	ohne (n=28)	23,1	5,5	1,5	1,4	2,0	4,5
	mit (n=22)	17,5	3,1	0,7	0,9	2,4	4,6
AED	ohne (n=23)	28,0	13,9	3,2	4,5	4,7	5,4
	mit (n=0)						
DaG	ohne (n=14)	26,7	9,0	2,3	1,9	2,6	4,7
	mit (n=7)	25,3	8,1	1,9	2,4	2,7	5,3
Neuroleptika							
DD	ohne (n=14)	20,2	6,3	1,7	0,4	1,8	4,3
	mit (n=36)	20,2	3,8	0,9	1,2	2,3	4,6
AED	ohne (n=8)	29,0	15,5	4,0	4,0	4,5	5,0
	mit (n=15)	28,0	13,8	3,2	4,5	4,8	5,4
DaG	ohne (n=9)	26,1	7,9	1,4	1,9	1,1	4,9
	mit (n=12)	26,3	9,2	2,6	2,2	3,5	4,9
Benzodiazepine							
DD	ohne (n=44)	19,9	4,4	1,1	0,9	2,1	4,5
	mit (n=6)	23,0	5,4	1,4	1,4	2,1	4,8
AED	ohne (n=3)	29,6	16,0	3,6	5,1	5,9	6,0
	mit (n=20)	27,3	12,9	3,1	4,1	4,2	5,1
DaG	ohne (n=18)	26,3	9,0	2,3	2,2	2,6	5,1
	mit (n=3)	25,7	7,0	1,0	1,3	3,0	3,7
Distraneurin							
AED	ohne (n=9)	27,5	13,7	2,9	4,3	4,3	5,5
	mit (n=14)	28,6	14,1	3,5	4,6	5,2	5,3

6.4 Exkurs II: Hauptkomponentenanalyse

Schließt man die Benenn-Items von der Auswertung der neuropsychologischen Daten der gesunden Kontrollprobanden wegen immer perfekter Leistungen aus, konnten in der Hauptkomponentenanalyse drei Faktoren mit einem Eigenwert über 1 gewonnen werden (Tab. 9). Sie erklären insgesamt 79,7% der Varianz. Der Faktor 1 (Eigenwert 1,8) erklärt 35,8% der Varianz. Auf ihn bilden sich der Summenscore der drei Wiedergabe Items sowie der Score der verzögerten Wiedergabe ab. Faktor 1 repräsentiert damit den Gedächtnisparameter. Der Faktor 2 (Eigenwert 1,2) erklärt 23,6% der Varianz. Auf ihn bilden sich das Inkrementelle Addieren sowie die Verbal Fluency ab. Faktor 2 repräsentiert als Working Memory Task vor allem exekutive Funktionen. Der Faktor 3 (Eigenwert 1,0) erklärt 20,3% der Varianz. Auf ihn bildet sich der Digit Span ab.

Tab. 9: Hauptkomponentenanalyse für die gesunden Kontrollprobanden

	Komponenten		
	1	2	3
Recall gesamt	0,915	0,110	-0,028
Delayed Recall	0,914	0,003	0,050
Inkrementelles Addieren	-0,024	0,866	0,191
Verbal Fluency	0,188	0,661	-0,418
Digit Span	0,054	0,028	0,928

Die Hauptkomponentenanalyse der neuropsychologischen Daten für die deliranten Patienten ergab nur einen Faktor mit einem Eigenwert größer 1,0. Auf ihn laden sämtliche neuropsychologischen Tests. Wenn man den Eigenwert der Hauptkomponenten auf 0,5 reduziert, ergeben sich 4 Faktoren (Tab. 10). Diese setzen sich aus den gleichen Tests wie bei den gesunden Kontrollprobanden zusammen. Interessanterweise bilden sich die exekutiven Funktionen (Inkrementelles Addieren, Verbal Fluency) auf Faktor 1 ab. Die Gedächtnis-Items (Recall gesamt, Delayed Recall) bilden Faktor 2. Faktor 3 wird durch die Benennaufgabe bestimmt. Auf Faktor 4 lädt der Digit Span.

Tab. 10: Hauptkomponentenanalyse für die deliranten Patienten

	Komponenten				
	1	1	2	3	4
	Eigenwert > 1,0	Eigenwert > 0,5			
Benennen gesamt	0,761	0,222	0,287	0,893	0,158
Recall gesamt	0,911	0,437	0,726	0,409	0,167
Delayed Recall	0,738	0,156	0,947	0,168	0,109
Inkrementelles Addieren	0,756	0,865	0,259	0,076	0,194
Verbal Fluency	0,778	0,738	0,148	0,400	0,217
Digit Span	0,641	0,255	0,143	0,156	0,943

6.5 Psychopathologisches Rating

6.5.1 Vergleich des psychopathologischen Ratings anhand der Delir-Dimensionen Ratingskala (DDRS) zwischen den Diagnosegruppen

Mit Hilfe der Delir-Dimensionen-Rating Skala (DDRS) werden die psychopathologischen Symptome eines Delirs nach den ICD-10 Kriterien abgebildet und in ihrer Ausprägung von 1 bis 7 Punkten gewertet. Es sind Störungen in allen psychopathologischen Bereichen vorhanden (Tab. 11). Diese sind überwiegend leichtgradig ausgeprägt. Am stärksten beeinträchtigt ist in allen Gruppen die Orientierung. Sie ist bei den Demenzpatienten am deutlichsten gestört (Score 5). Hier besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den DD-Patienten und den AED-Patienten sowie zwischen den AED-Patienten und den DaG-Patienten. Neben der Orientierungsstörung imponieren bei den DD-Patienten sowie DaG-Patienten vor allem die Aufmerksamkeits- und Bewußtheitsstörung. Es besteht eine leichte bis mäßig ausgeprägte Beeinträchtigung (Score 3 bis 4). Bei den deliranten Patienten im Alkoholentzug treten vegetative sowie circadiane Störungen hinzu. Bezüglich der vegetativen Symptome besteht ein signifikanter Unterschied zu den DD-Patienten und den DaG-Patienten. In allen Gruppen findet man eine deutlich stärkere Ausprägung einer psychomotorischen Verlangsamung als einer hypermotorischen Störung. Eine untergeordnete Rolle spielen in allen Gruppen emotionale sowie produktiv psychotische Symptome.

Insgesamt ist die Psychopathologie anhand der DDRS in den drei Gruppen weitgehend gleichförmig. Mit Ausnahme der Orientierungsstörung vor allem der Demenz-Patienten sowie der ausgeprägteren vegetativen Störung der Patienten im Alkoholentzugsdelir finden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Tab. 11: Ergebnisse des psychopathologischen Ratings anhand der Delir-Dimensionen Ratingskala (DDRS)

Items	Diagnose			gesamt n=94 MW (SD)	Signifikanzen		
	DD n=50 MW (SD)	AED n=23 MW (SD)	DaG n=21 MW (SD)		DD zu AED	DD zu DaG	AED zu DaG
Desorientierung (max 7)	5,1 (1,1)	3,4 (1,3)	4,4 (1,4)	4,5 (1,4)	***	n.s.	*
Aufmerksamkeitsstörung (max 7)	3,6 (1,6)	2,8 (1,6)	3,3 (1,6)	3,4 (1,6)	n.s.	n.s.	n.s.
Bewußtheitsstörung (max 7)	3,6 (1,6)	2,7 (1,6)	3,0 (1,7)	3,2 (1,6)	n.s.	n.s.	n.s.
Produktive Symptomatik (max 7)	2,0 (1,6)	1,5 (1,5)	2,0 (1,6)	1,9 (1,6)	n.s.	n.s.	n.s.
Emotionale Störung (max 7)	1,9 (1,5)	1,6 (1,3)	1,3 (1,3)	1,7 (1,4)	n.s.	n.s.	n.s.
Vegetative Störung (max 7)	1,5 (1,1)	3,4 (1,6)	2,1 (1,4)	2,1 (1,5)	***	n.s.	*
Motorische Verlangsamung (max 7)	3,3 (1,8)	2,5 (1,9)	3,3 (1,6)	3,1 (1,8)	n.s.	n.s.	n.s.
Motorische Überaktivität (max 7)	1,6 (1,8)	2,1 (1,8)	1,6 (1,9)	1,7 (1,8)	n.s.	n.s.	n.s.
Circadiane Störung (max 7)	2,7 (1,8)	3,2 (1,7)	2,8 (1,6)	2,8 (1,7)	n.s.	n.s.	n.s.
gesamt	25,3 (6,5)	23,0 (9,2)	23,9 (7,6)	24,5 (7,5)	n.s.	n.s.	n.s.

DD = Delir bei Demenz; AED = Alkoholentzugsdelirium; DaG = Delir anderer Genese

n.s. = nicht signifikant; *** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

6.5.2 Vergleich des psychopathologischen Ratings anhand der Awareness Scale (AS) zwischen den Diagnosegruppen

Es zeigen sich leichte Störungen der Aufmerksamkeit, Reagibilität und Vergegenwärtigung der Interviewthematik in allen diagnostischen Gruppen (Tab. 12). Die Scores der einzelnen Items sind bei den DD-Patienten am höchsten und betreffen vor allem eine verminderte Aufmerksamkeit zur Umgebung, eine

verlangsamte Vergegenwärtigung der Situation sowie eine verzögerte Reagibilität. Die AED-Patienten zeigen die niedrigsten Werte. Insgesamt sind die Gruppenunterschiede sehr dezent und erreichen nie ein Signifikanzniveau. Die Ausprägung einer Vigilanzminderung ist geringer als der Grad der Bewußtheitsstörung.

Tab. 12: Ergebnisse des psychopathologischen Ratings anhand der Awareness Scale (AS)

Items	Diagnose				gesamt n=94 MW (SD)	Signifikanzen		
	DD n=50 MW (SD)	AED n=23 MW (SD)	DaG n=21 MW (SD)	gesamt MW (SD)		DD zu AED	DD zu DaG	AED zu DaG
1: Verringerung der Reagibilität (max. 2)	1,1 (0,8)	0,9 (0,8)	0,9 (0,7)	1,0 (0,8)	n.s.	n.s.	n.s.	
2: Allgemeine mentale Verlangsamung (max. 2)	1,3 (0,7)	0,9 (0,7)	1,0 (0,6)	1,1 (0,7)	n.s.	n.s.	n.s.	
3: Verminderung der Aufmerksamkeitszuwendung zur Person (max. 2)	1,0 (0,8)	0,9 (0,7)	0,8 (0,6)	0,9 (0,7)	n.s.	n.s.	n.s.	
4: Verminderung der Aufmerksamkeitszuwendung auf die Umgebung (max. 2)	1,2 (0,7)	0,9 (0,7)	1,0 (0,6)	1,1 (0,7)	n.s.	n.s.	n.s.	
5: Verlangsamte Vergegenwärtigung der Interviewthematik (max. 2)	1,2 (0,7)	0,8 (0,6)	0,9 (0,7)	1,0 (0,7)	n.s.	n.s.	n.s.	
6: Unvollständige Vergegenwärtigung der Interviewthematik (max. 2)	1,0 (0,7)	0,8 (0,6)	0,9 (0,7)	0,9 (0,7)	n.s.	n.s.	n.s.	
Gesamtscore (max. 12)	6,8 (4,0)	5,2 (3,6)	5,5 (3,7)	6,1 (3,8)	n.s.	n.s.	n.s.	

Zusatz

Globalurteil: Störung der Bewußtheit i.S. von verminderter Klarheit (max. 2)	1,3 (0,7)	0,9 (0,6)	1,1 (0,8)	1,1 (0,7)	n.s.	n.s.	n.s.
Globalurteil: Störung des Bewußtsein i.S. von verminderter Vigilanz (max. 2)	0,9 (0,6)	1,0 (0,6)	0,8 (0,6)	0,9 (0,6)	n.s.	n.s.	n.s.
Verminderte Augenbewegungen (max. 2)	0,9 (0,6)	0,7 (0,7)	0,8 (0,6)	0,8 (0,6)	n.s.	n.s.	n.s.
Gestörte Artikulation (max. 2)	0,9 (0,8)	0,8 (0,8)	0,7 (0,7)	0,8 (0,8)	n.s.	n.s.	n.s.

DD = Delir bei Demenz; AED = Alkoholentzugsdelirium; DaG = Delir anderer Genese

n.s. = nicht signifikant; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Es bestehen korrelative Zusammenhänge zwischen dem Gesamtscore der AS und einzelnen Items der DDRS. Im Vordergrund stehen dabei wie erwartet die Items der Aufmerksamkeitsstörung ($r=0,79$), der Bewußtheitsstörung ($r=0,86$) sowie der verminderten Bewegung ($r=0,76$).

6.6 Exkurs III: Validierung der Delir-Dimensionen Ratingskala (DDRS) durch die Delirium Rating Scale (DRS)

Die DRS ist ein international weit verbreitetes und validiertes Verfahren zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung eines Delirs. Der Gesamtscore der DRS liegt in der vorliegenden Arbeit bei den DD-Patienten etwas unter dem der beiden anderen Patienten-Gruppen (Tab. 13) Insgesamt finden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede. Ähnlich den Ergebnissen der DDRS bildet sich auch in der DRS die Psychopathologie überwiegend unabhängig der pathogenetischen Zuordnung des Delirs aus. Der Mittelwert von 17,4 liegt zwischen dem in der Originalarbeit von Trzepacz ermittelten T-Wert von $23,0 \pm 4,8$ (Trzepacz, 1988) und späteren Arbeiten (DRS= $13,6 \pm 5,2$ für Delir ohne Demenz und DRS= $14,2 \pm 4,0$ für Delir mit Demenz, Trzepacz et al., 1998).

Tab. 13: Ergebnisse des psychopathologischen Ratings anhand der Delirium Rating Scale (DRS, n=39)

	Diagnose			gesamt n=39 MW (SD)	Signifikanzen		
	DD n=21 MW (SD)	AED n=8 MW (SD)	DaG n=10 MW (SD)		DD zu AED	DD zu DaG	AED zu DaG
Delirium Rating Scale (max. 32)	16,6 (3,1)	18,4 (3,2)	18,2 (3,1)	17,4 (3,1)	n.s.	n.s.	n.s.

DD = Delir bei Demenz; AED = Alkoholentzugsdelir; DaG = Delir anderer Genese
n.s. = nicht signifikant; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Zur Validierung des psychopathologischen Ratings mittels der DDRS wird der DRS Score mit dem Gesamtscore der DDRS verglichen. Es besteht eine signifikante Korrelation ($p<0,05$). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt $r=0,41$. Keine signifikanten Korrelationen können zwischen dem Gesamtscore der DRS und den Items der Awareness-Scale gefunden werden.

6.7 Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und den psychopathologischen Symptomen

6.7.1 Korrelationen

Tab. 14 gibt einen Überblick über die Korrelationen der Items der Awareness Scale, der DDRS und des DRS-Gesamtscore mit den neuropsychologischen Testleistungen. Um die Datenmenge zu reduzieren, wurden einige Summenscores gebildet. In der Awareness Scale konnten aufgrund der großen Übereinstimmung der Eigenwerte einzelne Items zusammengefaßt werden. Der Score für die verminderte Reagibilität setzt sich aus den Werten für die verringerte Reagibilität und die allgemeine mentale Verlangsamung (Item 1 und 2) zusammen. Der Score der verminderten Aufmerksamkeit ergibt sich aus dem Rating für die gestörte interpersonelle bzw. umgebungsbezogene Aufmerksamkeit (Item 3 und 4). Der Score für die verminderte Vergegenwärtigung des Interviews setzt sich aus den Werten für die verlangsamte bzw. die verminderte Vergegenwärtigung der Interviewthematik (Item 5 und 6) zusammen. Ebenso wurde innerhalb der neuropsychologischen Daten aus den drei Durchgängen der 10-Bilder Merkliste ein Benenn-Score (Benennen gesamt) und ein Wiedergabe-Score (Recall gesamt) gebildet.

Bei der Darstellung der Ergebnisse werden die psychopathologischen Symptome in drei Bereichen dargestellt: Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung anhand der AS, motorische Störungen anhand der DDRS und AS und sonstige psychopathologische Symptome anhand der DDRS.

Sämtliche Items, die eine Störung der Bewußtheit abbilden, korrelieren signifikant mit den neuropsychologischen Testleistungen. Im Bereich der motorischen Störungen findet man für eine Verlangsamung sowie eine Artikulationsstörung im Sinne einer verwaschenen, dysarthrischen Sprache ebenfalls korrelative Zusammenhänge zu den neuropsychologischen Testergebnissen. Allerdings sind die Korrelationskoeffizienten deutlich niedriger und im Delayed Recall nicht signifikant. Für die übrigen psychopathologischen Symptome sowie für den Summscore der DRS werden keine signifikanten Korrelationen zur neuropsychologischen Leistungstestung gefunden. Das beschriebene Korrelationen bleiben bei einer Selektion der DD bzw. der AED Patienten konstant. Bezüglich der DaG Patienten ist das Korrelationsmuster hingegen nur noch sehr gering ausgeprägt (Tab. 18-20).

Tab. 14:

Korrelation der psychopathologischen Items mit den neuropsychologischen Tests

	Neuropsychologie						
	Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	-0,434 *** -0,489 *** -0,425 *** -0,480 ***	-0,385 *** -0,411 *** -0,411 *** -0,430 ***	-0,240 * -0,276 ** -0,255 * -0,275 **	-0,292 ** -0,369 *** -0,380 *** -0,370 ***	-0,452 *** -0,432 *** -0,436 *** -0,467 ***	-0,366 *** -0,358 *** -0,430 *** -0,412 ***	0,264 *** 0,196 *** 0,297 ** 0,271 **
Motorik (AS und DDRS)	-0,334 *** -0,191 -0,318 **	-0,258 * -0,102 -0,277 **	-0,091 -0,028 -0,172	-0,273 ** -0,136 -0,236 *	-0,364 *** -0,236 * -0,390 ***	-0,331 ** -0,301 ** -0,302 **	0,205 * 0,062 0,171
sonstige Psychopathologie (DDRS)	-0,152 -0,187 -0,008 -0,020 0,112	0,234 * -0,120 -0,071 0,027 0,196	-0,186 -0,144 -0,083 -0,026 0,105	-0,214 * -0,167 -0,097 0,056 0,093	-0,111 -0,165 0,007 0,045 0,032	-0,055 -0,096 -0,043 0,030 -0,026	0,091 0,156 -0,085 -0,181 0,143
DRS (n=39)	-0,015	0,042	-0,102	0,044	0,121	-0,001	-0,169

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

6.6.2 Signifikanz der Korrelationsunterschiede zwischen verschiedenen psychopathologischen Symptomen und den neuropsychologischen Tests

Nach der Darstellung der Korrelationen zwischen den neuropsychologischen und psychopathologischen Items ist die Signifikanz der Unterschiede von Bedeutung. Untersucht wird die Fragestellung, ob es psychopathologische Faktoren gibt, die signifikant stärker mit neuropsychologischen Items korrelieren als andere.

Zum Vergleich der Korrelationen zweier Merkmale wurde der Signifikanztest nach Olkin und Siotani verwendet (Olkin und Siotani, 1964). Für die Bestätigung der Hypothese erwarten wir auf dem $\alpha = 5\%$ Niveau einen kritischen z-Wert außerhalb des Bereiches von $-1,96 \leq z \leq 1,97$. Befindet sich der kritische z-Wert außerhalb dieses Bereiches bedeutet dies, daß der eine statistische Zusammenhang zwischen diesen Merkmalen enger als der andere ist (Tab.15).

Der Summenscore der Awareness Scale korreliert mit der Mehrzahl der neuropsychologischen Störungen signifikant höher als die psychopathologischen Symptome, die keine Bewußtheitsstörung abbilden. Nicht signifikant sind die Unterschiede bezüglich der verzögerten Wiedergabe sowie dem Benton Orientierungsscore. Zudem korreliert die Awareness Scale im Vergleich zur Korrelation der hypomotorischen Störung nicht signifikant höher mit der Verbal Fluency sowie dem Digit Span. Ebenso korreliert der Gesamtscore der Awareness Scale im Vergleich zur Korrelation der produktiv-psychotischen Symptomatik nicht signifikant höher mit dem Inkrementellen Addieren und dem Recall-gesamt-Score.

Tab. 15: Signifikanz der Unterschiede in den Korrelationen zwischen psychopathologischen Symptomen und neuropsychologischen Testleistungen (z-Werte nach Olkin und Siotani 1964)

AS-Summenscore - DDRS	Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
AS - motorische Verlangsamung	-2,47	-2,29	-1,48	-1,97	-1,17	-1,65	-1,43
AS - motorische Überaktivität	-3,87	-2,87	-1,46	-2,13	-3,92	-2,93	-1,41
AS - circadiane Störung	-3,71	-3,63	-1,86	-3,32	-4,27	-3,48	-0,68
AS - emotionale Störung	-2,44	-2,52	-1,02	-1,62	-2,65	-2,55	-0,89
AS - produktive Symptomatik	-2,67	-1,58	-0,68	-1,22	-2,94	-2,82	-1,36
AS - vegetative Störung	-2,66	-1,86	-1,28	-2,15	-3,51	-3,04	-0,97
AS - DRS-Gesamtscore	-3,8	-3,1	-1,31	-2,55	-2,81	-3,28	-0,77

Mit Ausnahme des Delayed Recall und des Benton Orientierungsscores ist die Korrelation der Awareness Scale zur Neuropsychologie zudem signifikant höher als die Korrelation der DRS zu den neuropsychologischen Leistungstests.

6.7 Exkurs IV: Einfluß des Schweregrades des Delirs auf die neuropsychologischen Testleistungen

Der Einfluß der Stärke der Psychopathologie auf die neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse wird zunächst global (Tab.16) und im Anschluß ätiologie-spezifisch dargestellt (Diagramme 2a-d). Die Bestimmung des Schweregrades der Symptomatik des Delir erfolgt anhand des psychopathologischen Ratings mit der DDRS. Jedes der 9 Items kann bei maximaler Merkmalsausprägung mit 7 Punkten bewertet werden, so daß 63 Punkte möglich sind. Der Mittelwert liegt bei 24,5 ($\pm 7,5$ SD). Es wurden drei Gruppen gebildet. In die Gruppe mit den leicht ausgeprägten Deliren (n=27) wurden alle Patienten mit einem DDRS Gesamtscore von < 20 Punkten eingeschlossen. Die Gruppe der mittelschwer ausgeprägten Delire (n=40) setzt sich aus den Patienten mit einem DDRS Gesamtscore von ≤ 20 und < 30 Punkten zusammen. In die dritte Gruppe der schwer ausgeprägten Delire (n=27) wurden alle Patienten mit einem DDRS Gesamtscore von ≥ 30 Punkten aufgenommen.

Tab. 16: Einfluß des Schweregrades des Delirs auf die neuropsychologischen Testleistungen

Neuropsychologie	Schweregrad des Delirs			gesamt n=94
	leicht n=27	mittel n=40	schwer n=27	
Benennen 1	8,4	7,5	6,1	7,4
Benennen 2	9,4	8,3	6,6	8,1
Benennen 3	9,6	8,5	6,4	8,2
Benennen gesamt	27,3	24,3	19,1	23,7
Recall 1	3,0	1,9	1,0	2,0
Recall 2	4,3	2,9	1,4	2,9
Recall 3	4,5	3,1	1,7	3,1
Recall gesamt	11,9	7,9	4,0	7,9
Delayed Recall	3,2	1,8	0,5	1,8
Inkrementelles Addieren	3,5	2,3	0,7	2,2
Verbal Fluency	4,3	2,5	2,0	2,9
Digit Span	5,4	4,8	4,0	4,8

Erwartungsgemäß zeigt sich eine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Zunahme der deliranten Symptomatik. Deutlich wird zudem die ausgeprägte Beeinträchtigung der neuropsychologischen Testleistungen bereits bei leichten Verlaufsformen eines Delirs. Bei schwer ausgeprägten Deliren ist eine kognitive Response nur noch sehr eingeschränkt möglich.

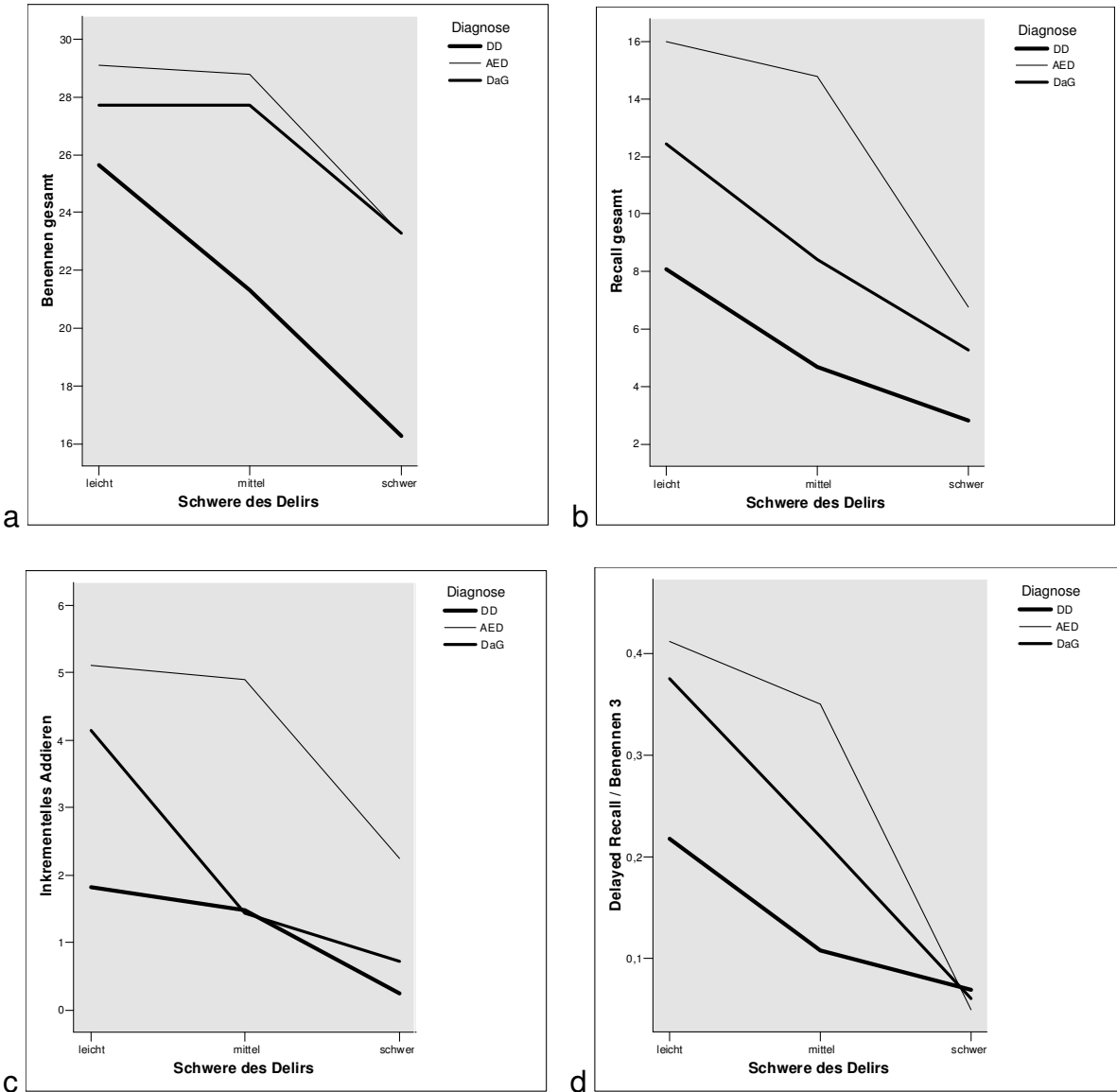
Im folgenden wird der Effekt der Delirätiologie auf die Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit mit einer zunehmenden Ausprägung der Symptomatik verdeutlicht (Diagramme 2a-d). Es zeigt sich die große Schwierigkeit der Demenz-Patienten im Delir, Gegenstände richtig zu benennen (Diagramm 2a). Insbesondere bei einer mittel bis schwer deliranten Symptomatik ist diese aphasische Störung sehr ausgeprägt.

Die Patienten mit einem Alkoholentzugsdelir halten ein neuropsychologisches Leistungsniveau bis zu einer mittelschwer ausgeprägten, deliranten Symptomatik weitgehend stabil. Danach kommt es zu einer deutlichen Verschlechterung (Diagramme 2a-d). Das kognitive Leistungsniveau der DD und DaG Patienten sinkt hingegen relativ gleichförmig mit zunehmender Ausprägung der deliranten Symptomatik (Diagramm 2b).

Die AED Patienten verfügen über eine deutlich bessere Rechenfähigkeit (Diagramm 2c). Man kann vermuten, daß sich aufgrund der schlechten Testergebnisse der DD und DaG Patienten bei einer stärker ausgeprägten, deliranten Symptomatik hier das spezifische Defizit der exekutiven Fähigkeiten zeigt.

Setzt man die genannten Begriffe in der verzögerten Abfrage nach 10 Minuten in Bezug zu den richtig wiedergegebenen Begriffen im 3. Benenndurchlauf, erhält man die relative Merkfähigkeit. Untersucht man die relative Merkfähigkeit in Abhängigkeit des Schweregrades des Delirs, wird deutlich, daß die amnestische Episode schwer ausgeprägter Delire sämtliche ätiologischen Faktoren überdeckt und das kognitive Outcome gleichermaßen schlecht ist (Diagramm 2d).

Diagramme 2 a–d: Einfluß der Schwere des Delirs auf die neuropsychologischen Testleistungen in den Gruppen



7 DISKUSSION

7.1 Das Delir und neuropsychologische Störungen: Prüfung der Hypothese 1

7.1.1 Bewertung der neuropsychologischen Heterogenität des Delirs

Anhand der neuropsychologischen Testbatterie werden signifikante Unterschiede in der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen den ätiologischen Delirgruppen festgestellt. Diese Unterschiede zeigen sich auch zwischen den Delirätiologien ohne Demenz. Damit scheinen die Ergebnisse der von Bonhoeffer postulierten „großen Gleichförmigkeit“ der Delirsyndrome zu widersprechen (Bonhoeffer, 1917).

Ein Unterschied in der Ausprägung der kognitiven Defizite zwischen den ätiologischen Delirgruppen wurde bislang nur für Delire bei dementen im Vergleich zu nicht dementen Patienten anhand des MMSE dargestellt (Trzepacz, 1998; McCusker et al., 2001; Cole, 2002). Stärkere Defizite dementer Patienten in der MMSE sind auf Grund der bereits prämorbid vorhandenen kognitiven Störung der dementen Patienten nicht überraschend. Bislang gibt es keine Studien über kognitive Defizite deliranter Patienten bei mehr als zwei Ätiologiegruppen. Zudem finden sich keine Untersuchungen über differenzierte, neuropsychologische Störungen im Alkoholentzugsdelir. Die Darstellung einer neuropsychologischen Heterogenität der Delirsyndrome in Abhängigkeit ihrer Ätiologie hat diagnostische und konzeptionelle Relevanz. Die diagnostische Bedeutung liegt in einer möglichen ätiologischen Zuordnung des Delirs anhand einer kognitiven Testung. Die konzeptionelle Relevanz ergibt sich aus der Fragestellung, ob Delire neuropsychologisch verschiedene komplexe Syndrome darstellen oder ob einem Delir ein psychopathologisches und neuropsychologisches Kernsyndrom im Sinne Bonhoeffers zugrunde liegt.

Um Unterschiede zwischen den Dimensionen der neuropsychologischen Testleistungen beschreiben zu können, wird das Profil der Testleistungen untersucht. Hierzu finden sich einige Studien, die verschiedene kognitive Funktionsstörungen im Delir darstellen:

1. Orientierung: Liptzin et al., 1993; Rockwood, 1993
2. Gedächtnis: Hart et al., 1997; Katz et al., 2001; Reischies et al., 2005

3. Digit Span: Chedru und Geschwind, 1972; Bettin et al., 1998; Johnson, 1999; Greenberg, 2003
4. exekutive Funktionen: Johnson, 1990; Katz et al., 2001

Diese Untersuchungen lassen jedoch keine Rückschlüsse über ätiologische Besonderheiten oder über verschiedene kognitive Funktionsstörungen zu.

Der Befund der vorliegenden Arbeit zeigt in einigen der oben genannten Dimensionen von Testleistungen, für die Defizite im Delir beschrieben sind, Unterschiede zwischen den ätiologischen Gruppen, in anderen nicht. Das bedeutet, daß die Ausprägung des Unterschiedes in der neuropsychologischen Leistung neben der Ätiologie des Delirs auch abhängig vom getesteten, kognitiven Funktionsbereich ist. Signifikante Gruppenunterschiede finden sich in der Ausprägung der Störung der Orientierung, der Verbal Fluency sowie der unmittelbaren Wiedergabe (Recall). Keine Gruppenunterschiede finden sich bezüglich verminderter Testleistungen in der Zahlenspanne sowie in der verzögerten Wiedergabe von Begriffen. Diese Ergebnisse gehen einher mit verschiedenen Studien, die ebenfalls den Digit Span sowie Delayed Recall als zentral gestörte kognitive Bereiche im Delir darstellen (Hart et al., 1997; Bettin et al., 1998; Greenberg, 2003). Die innere Konsistenz dieser kognitiven Funktionsstörungen ist charakteristisch für das Delir im Sinne eines Kernsyndroms.

7.1.2 Einfluß der ätiologischen Unterschiede des Delirs auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen

Es ist möglich, daß die Unterschiede in der kognitiven Performance der drei Delirgruppen vorwiegend auf eine Ätiologie zurückzuführen sind. Aufgrund der kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen einer Demenz liegt es nahe, daß sich das Ausmaß der neuropsychologischen Störungen der Patienten mit einem Delir bei Demenz stärker manifestiert als bei anderen Ätiologien.

Tatsächlich zeigen nur die Demenzpatienten ausgeprägte Schwierigkeiten im Benennen von Bildern. Ihnen war es auch nach dreimaliger Präsentation der Bilder kaum möglich, mehr als 7 von 10 Bildern richtig zu benennen. Der Unterschied zu den AED und DaG Patienten ist signifikant bzw. kann als statistische Tendenz gewertet werden. Entscheidend für die Analyse der Ergebnisse ist das große Delta in der Demenzgruppe, welches den Demenzeffekt im Benennen verdeutlicht (Tab. 5 a-

c). Eine Demenz scheint sich demnach über die aphasische Störung im Delir zu manifestieren. Damit kann die Testung einer Benennstörung im Delir auf eine zu Grunde liegende Demenz hinweisen.

Weitere Demenzeffekte lassen sich für Störungen in der Orientierung, der Rechenfähigkeit sowie die unmittelbare Wiedergabe der gezeigten Bilder diskutieren. Allerdings zeigen sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den nicht-dementen Delirgruppen in diesen Tests. Zudem findet man mit Ausnahme der Benennstörung keine signifikanten Unterschiede in der alterskorrigierten, neuropsychologischen Performance zwischen den DD und den DaG Patienten (Tab. 6). Diese Ergebnisse weisen auch auf demenzunabhängige Effekte in der Ausprägung des kognitiven Defizits im Delir hin.

Weiterhin ist es möglich, daß eine alkoholassoziierte Pathogenese des Delirs die Ursache für wesentliche Unterschiede zwischen den kognitiven Leistungen der Delirgruppen ist. Trotz der auch ohne Delir bereits vorhandenen kognitiven Beeinträchtigungen von alkoholabhängigen Personen gegenüber Gesunden (Brown, 2000) zeigen die Alkoholpatienten immer die geringsten kognitiven Störungen. Sie unterscheiden sich in den meisten neuropsychologischen Funktionsbereichen signifikant von den anderen ätiologischen Delirgruppen. Allerdings finden sich ebenso nicht signifikante Unterschiede, beispielsweise in den Leistungen der Verbal Fluency zwischen DD und AED Patienten (Tab. 6). Ein Argument, das gegen eine Sonderstellung der Alkoholentzugsdelire wie gegen einen demenzabhängigen Effekt spricht, liegt in der inneren Konsistenz der Ergebnisse des Delayed Recall sowie des Digit Span. Hier findet man keine signifikanten, ätiologischen Gruppenunterschiede. Der Delireffekt ist ohne pathogenetische Varianz. Aus diesem Grund können Delayed Recall und Digit Span als neuropsychologische Testmarker der ersten Wahl für die Diagnose eines Delirs herangezogen werden.

7.1.3 Einfluß des Alters auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen

Da das Alter ein Risikofaktor für die Zunahme von kognitiven Störungen ist, liegt es nahe, die neuropsychologischen Unterschiede zwischen den Ätiologiegruppen auf den Altersunterschied zwischen den Gruppen zurückzuführen. Die ätiologischen Delirgruppen der vorliegenden Arbeit unterscheiden sich signifikant bezüglich des

Alters (Tab. 1). Daher wurden die Testleistungen der Patienten in den unterschiedlichen Delirgruppen jeweils mit den Untersuchungsergebnissen einer altersentsprechenden, gesunden Kontrollgruppe verglichen. Die neuropsychologischen Unterschiede hinsichtlich der altersentsprechenden Kontrollgruppen wurden errechnet und als neuropsychologische Defizite beschrieben (Tab. 5a-c). Die dadurch ermittelten Defizite unterscheiden sich zwischen den ätiologischen Delirgruppen in vielen kognitiven Bereichen (Tab. 6). Die nachfolgenden Bewertungen der Untersuchungsergebnisse beziehen sich immer auf die Defizite in Beziehung zu den altersentsprechenden Kontrollgruppen. Sie sind damit altersunabhängig.

7.1.4 Einfluß des Schweregrades der psychopathologischen Symptomatik auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen

Die kognitive Leistungsfähigkeit ist um so beeinträchtigt, je ausgeprägter die Psychopathologie eines Delirs ist (Exkurs IV, Tab. 16). Durch den Ausschluß von zahlreichen testunfähigen Patienten (Kap. 4.2) kann man annehmen, daß die Schwere der Delirsyndrome in der vorliegenden Arbeit geringer ist, als in Vergleichsstudien. Dies ist nicht zu vermuten. Anhand der DRS ist der Schweregrad des Delirs vergleichbar. Mit Ausnahme der Originalarbeit (Trzepacz et al., 1988) geben alle Studien geringere DRS-Werte an als die vorliegende Arbeit (Trzepacz et al., 1998, Rockwood et al., 1996 und 1999). Um die Schwere eines Delirs anhand der kognitiven Beeinträchtigung zu vergleichen, bietet sich die MMSE an. Es zeigen sich ähnliche Testwerte wie zahlreiche Vergleichsstudien (Tab. 17). Bei der Interpretation der DRS-Ratings und MMSE-Ergebnisse ist die Begrenzung der Anwendung auf Subsamples des vorliegenden Patientenkollektivs (DRS: n=39, MMSE: n=44) sowie die eingeschränkte Validität der Verfahren zu beachten.

Bezüglich der Ausprägung der psychopathologischen Symptomatik zwischen den ätiologischen Delirgruppen finden sich in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede anhand der DDRS (Tab. 11), der DRS (Tab. 12) oder im Ausmaß der Bewußtheitsstörung anhand der AS (Tab. 13). Dieser Befund geht mit Untersuchungen einher, in denen keine Unterschiede in der Ausprägung der Symptomatik zwischen deliranten Patienten mit und ohne Demenz gefunden wurden (Liptzin et al, 1993; Trzepacz et al, 1998; Cole et al, 2002). Die Schwere des Delirs

hat damit keinen Einfluß auf die unterschiedlichen neuropsychologischen Testleistungen zwischen den ätiologischen Delirgruppen.

7.1.5 Einfluß der Medikation auf die Ausprägung der neuropsychologischen Störungen

Medikamente sind häufig an der Genese eines Delirs beteiligt. Insbesondere anticholinerg oder dopaminerg wirksame Medikamente können vor allem bei älteren Menschen bereits in therapeutischen Dosen ein Delir auslösen (Tune, 2001; Mach et al., 1995). Im Vordergrund stehen hierbei niedrigpotente Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, Sedativa und Anti-Parkinsonmittel (Rahkonen et al., 2000; Agostini et al., 2001; Chan et al., 2001). Eine Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit durch anticholinerg wirksame Medikamente ist vielfach belegt (Mondimore et al., 1983; Tune et al., 1992; Kolbeinsson und Jonsson, 1993; Moore und O'Keeffe, 1999).

Kein Patient bekam in der vorliegenden Arbeit eine Anti-Parkinson Medikation. Lediglich ein Patient wurde mit einem trizyklischen Antidepressivum behandelt. Unter den niedrigpotenten Neuroleptika kam ausschließlich Eunerpan zum Einsatz. Unter der Medikation mit Eunerpan stehen den schlechteren Ergebnissen in den Gedächtnisfunktionen bessere Ergebnisse in der Verbal Fluency und im Digit Span gegenüber. Patienten, die mit einem Benzodiazepin behandelt wurden, zeigen bessere (DD), aber auch schlechtere Ergebnisse in den neuropsychologischen Testleistungen (AED, DaG). Die Medikation mit Distraneurin scheint die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten im Alkoholentzugdelir zu verbessern.

Zahlreiche Faktoren limitieren die Aussagefähigkeit der Medikamentenuntersuchung. Die Mehrzahl der Patienten erhielt mehrerer Medikamente gleichzeitig. Unter den Patienten mit einem Delir im Alkoholentzug waren 9 Patienten die zwei, 6 Patienten die drei und 3 Patienten die vier psychopharmakologische Medikamente einnahmen. Der spezifische Effekt eines Medikamentes ist somit nicht zu klären.

Untersucht man den Einfluß der gesamten psychopharmakologischen Medikation auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit der Patienten, so deuten die Ergebnisse darauf hin, daß eine steigende Anzahl verschiedener psychopharmakologischer Medikamente die Gedächtnisfunktionen deliranter Patienten negativ beeinflussen kann (Tab. 8). Für die anderen kognitiven Funktionen finden sich keine einheitlichen

Auswirkungen. Der Unterschied in der kognitiven Performance bei Polypharmazie ist jedoch auch durch die ungleiche Ausprägung der psychopathologischen Symptomatik erklärbar. Ein Zusammenhang zwischen Schwere der psychopathologischen Symptomatik und Ausmaß der Medikation ist ebenfalls nicht zu erkennen (Tab. 8).

Die Bildung von Untergruppen für vergleichende Aussagen innerhalb der ätiologischen Gruppen führt zu sehr kleinen Fallzahlen. Lediglich drei DaG Patienten erhielten ein Benzodiazepin, wohingegen annähernd alle AED Patienten (87%) mit einem Benzodiazepin mediziert wurden.

Insgesamt läßt sich ein sowohl positiver als auch negativer Einfluß der Medikation auf die Leistungen in den neuropsychologischen Tests aufzeigen. Dieser ist jedoch nie signifikant und stellt sich zwischen den ätiologischen Diagnosegruppen sowie den unterschiedlichen Testaufgaben sehr unterschiedlich dar. Es ist daher zu vermuten, daß es keinen psychopharmakologischen Einfluß gibt. Die Aussagefähigkeit ist ferner durch die Polypharmazie, kleine Fallzahlen sowie Unterschiede in der Ausprägung der psychopathologischen Symptomatik stark eingeschränkt.

7.1.6 Validität der neuropsychologischen Testverfahren

Der MMSE nach Folstein et al. (1975) ist der am häufigsten verwendete Test zur Diagnose einer kognitiven Störung. Allerdings erlaubt er nur ein globales Urteil über das kognitive Defizit eines Patienten und ist zudem nicht sensibel gegenüber leichten kognitiven Störungen (Lorentz et al., 2002). Gute neuropsychologische Testbatterien lassen hingegen spezifische Aussagen über das Störungsmuster eines kognitiven Defizits zu (Jackson et al., 2004). Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Tests sind vielfach neuropsychologisch validiert (Kap. 5.2). Aufmerksamkeitstests wie der Digit Span (Bettin et al., 1998; Johnson, 1999; Greenberg, 2003) sowie Tests zum visuellen (Reischies et al., 2005) und verbalen (Katz et al., 2001) Gedächtnis sind besonders spezifisch für eine neuropsychologische Störung im Delir (Mach et al., 1996; Hart et al., 1997). Die verwendeten Aufgabenstellungen können als valide Testverfahren zur Erfassung einer differenzierten neuropsychologischen Störung im Delir angesehen werden. Im Rahmen einer Faktorenanalyse bilden sich bei den deliranten Patienten wie den gesunden Probanden die gleichen Tests auf den

Faktoren ab (Kap. 6.4). Die Faktorenanalyse zeigt, daß die Konstruktion der Testbatterie valide ist.

Die äußerst schlechten Ergebnisse der DD und DaG Patienten im Rechentest des Inkrementellen Addierens verdeutlichen die ausgeprägte Störung der exekutiven Funktionsfähigkeit. Eine Vergleichsmöglichkeit mit einer einfachen Rechenaufgabe wie der Serial Seven wäre wünschenswert. Das Versagen im Test des Inkrementellen Addierens muß weiter untersucht werden.

7.1.7 Fehlerquellen und Einschränkungen bei der Beurteilung

Zwei abschließende Limitationsfaktoren schränken die Beurteilbarkeit der Ergebnisse ein. Zum Einen konnten standardisierte Untersuchungsbedingungen auf Grund der häufigen bed-side Diagnostik nicht gewährleistet werden. Durch die Schwere der Begleiterkrankungen vieler Patienten konnten emotionale Faktoren wie eine erhöhte Irritierbarkeit, Ängstlichkeit, Frustration oder eine mangelhafte Motivation nicht ausgeschlossen werden. Es ist möglich, daß diese, im Rahmen einer klinischen Studie nur schwer kontrollierbaren Faktoren, die Testleistungen beeinflußt haben könnten. Zum Anderen wurden keine Informationen über das Bildungsniveau der Patienten erhoben. Eine Abschätzung der prämorbidem Intelligenz ist damit nicht möglich.

7.1.8 Prüfung der Hypothese 1

Hypothese 1

Im Vergleich zu altersentsprechenden, gesunden Kontrollprobanden ist das neuropsychologische Defizit der deliranten Patienten zwischen den ätiologischen Gruppen gleich.

Hinsichtlich der von Bonhoeffer postulierten Homogenität der Delirsyndrome (Hypothese 1), können in der neuropsychologischen Untersuchung Delireffekte ohne pathogenetische Relevanz für die Testung des Delayed Recall und des Digit Span festgestellt werden. In der übrigen neuropsychologischen Testung zeigen sich hingegen signifikante Ätiologieeffekte in der Ausprägung der kognitiven Störung im

Delir (Benennen, Recall, Verbal Fluency, Benton Orientierung). Die signifikanten Unterschiede in der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit der nicht-dementen Delirpatienten sowie die ebenfalls vorhandenen nicht-signifikanten Unterschiede unter den Delirätiologien sprechen gegen den Effekt einer spezifischen Delirätiologie. Es ist eine neuropsychologische Heterogenität des Delirs festzustellen, die abhängig vom kognitiven Funktionsbereich ist. Die Hypothese 1 muß daher verworfen werden. Es ist anzunehmen, daß zu Zeiten Bonhoeffers die Ausprägung der Delirsymptomatik deutlich stärker war. Heutzutage stehen bessere diagnostische Verfahren und akute Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Aus dem Ergebnis heraus, daß die neuropsychologischen Unterschiede zwischen den Delirätiologien deutlich geringer sind, wenn man nur die sehr schweren Delire untersucht (Diagramm 2), kann man einen Ansatzpunkt zum besseren Verständnis von Bonhoeffers Darstellung der „großen Gleichförmigkeit der Delirsyndrome“ finden.

7.2 Korrelative Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Störungen und psychopathologischen Symptomen im Delir: Prüfung der Hypothese 2

7.2.1 Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und der psychopathologischen Symptomatik

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen Korrelationen zwischen den Symptomen einer Bewußtheitsstörung und den neuropsychologischen Störungen. Diese sind in fast allen Fällen statistisch signifikant. Die Korrelationen zwischen den weiteren psychopathologischen Symptomen und den neuropsychologischen Störungen sind schwach und für die getesteten kognitiven Funktionen überwiegend nicht signifikant (Tab. 14). Die Korrelation des Summenscores der Awareness Scale ist mit der Mehrzahl der neuropsychologischen Störungen signifikant höher als die Korrelation der übrigen psychopathologischen Symptome mit den kognitiven Störungen (Tab. 15). Hierdurch wird die Bedeutung der Bewußtheitsstörung und des kognitiven Defizits in der Konzeptionalisierung des Delirs hervorgehoben. In den Tests zur verzögerten Wiedergabe und Orientierung korreliert die Bewußtheitsstörung deutlich höher mit den neuropsychologischen Testaufgaben als

die übrigen psychopathologischen Symptome. Dieser Unterschied ist allerdings nicht mehr signifikant.

Korrelationen zwischen psychopathologischen Störungen und neuropsychologischen Defiziten im Delir sind noch nie systematisch untersucht worden. Ebenso finden sich keine Studien, welche die Bedeutung der Bewußtheitsstörung im Delir analysieren. Daher können die Ergebnisse dieser Arbeit einen Beitrag zum besseren Verständnis der störungsspezifischen Symptome im Delir leisten.

Es kann angeführt werden, daß die Höhe der Korrelationen zwischen den Merkmalen einer Bewußtheitsstörung und den neuropsychologischen Störungen aus der Tatsache resultiert, daß Störungen der Bewußtheit und Aufmerksamkeit ebenfalls kognitive Symptome sind. Ein Unterschied liegt in der Methode, wie man zu störungsspezifischen Scores gelangt. Während die psychopathologischen Symptome über operationalisierte Ratingskalen erfaßt werden, ergeben sich die neuropsychologischen Störungen aus validierten Testverfahren. Obwohl eine Aufmerksamkeitsstörung nicht direkt getestet werden kann, ist sie ein Merkmal einer Vielzahl von kognitiven Tests (Lezak, 1995). Bei Patienten mit einer sehr ausgeprägten Symptomatik kann es unter Umständen schwer sein, Aufmerksamkeitsstörungen neuropsychologisch zu testen. Um so bedeutender ist es, die Symptomatik psychopathologisch zu erfassen. Im klinischen Routineassessment wird eine Aufmerksamkeitsstörung allerdings nur unzureichend untersucht. Gleiches gilt für eine übergeordnete Bewußtseinsstörung, die zudem schwieriger zu operationalisieren ist, als eine Störung der Bewußtheit der Umgebung.

Es ist interessant, daß sich die signifikanten Korrelationen trotz der Verwendung verschiedener Mittel zur Erfassung der klinischen Störungen zeigen. Ferner wird hierbei die Bedeutung der psychopathologischen Untersuchung deutlich. Eine Beeinträchtigung in den Dimensionen der Bewußtheit und Aufmerksamkeit hängt entscheidend mit einer Verminderung der kognitiven Funktionen zusammen.

Man kann argumentieren, daß die hohen Korrelationen durch einen Selektionseffekt bei der Diagnosestellung zu erklären sind, bei der vorwiegend auf die Kernsymptomatik geachtet wurde. Allerdings beruht die Diagnostik eines Delirs in Deutschland überwiegend auf der umfassenden Beschreibung der Psychopathologie anhand der ICD-10 Kriterien. Veränderungen der Kognition sowie produktiv-psychotische Symptome stehen dabei nach wie vor im Mittelpunkt. Ein

operationalisiertes Konzept der Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung fehlt bislang. Insbesondere die hypomotorischen Delire mit einer eher unauffälligen Psychopathologie werden daher oft übersehen (Treloar und Mcdonald, 1997a). Aus diesem Grunde ist es bemerkenswert, daß die hohen Korrelationen zwischen den Items der Bewußtheitsstörung und der neuropsychologischen Performance über sämtliche kognitiven Störungen nachzuweisen sind. Weiterhin ist es erstaunlich, daß es in der Gesamtstichprobe mit Ausnahme der Items für eine verlangsamte Psychomotorik und eine Artikulationsstörung zu keinen weiteren bedeutsamen Korrelationen zwischen der Psychopathologie und den neuropsychologischen Störungen kommt. Eine fehlende Korrelation zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit und emotionalen oder produktiv-psychotischen Symptomen ist bereits bei schizophrenen Patienten beschrieben worden (Bryson et al., 1997; Wagner et al., 2005).

7.2.2 Einfluß der Ätiologie des Delirs auf den Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und der psychopathologischen Symptomatik

Es ist möglich, daß die Korrelationen zwischen den psychopathologischen Symptomen und den neuropsychologischen Störungen überwiegend auf eine einzige Delirätiologie der Gesamtstichprobe zurückzuführen sind. Daher werden die Korrelationen für die drei ätiologischen Delirgruppen separat untersucht (Tab. 18 – Tab. 28). In der Gruppe der Patienten mit einem Delir bei Demenz findet man ein ähnliches Korrelationsmuster wie in der Gesamtstichprobe. In den anderen beiden Gruppen finden sich geringere Korrelationen mit niedrigeren Signifikanzen. Das Grundmuster eines stärkeren Zusammenhanges zwischen Neuropsychologie und Bewußtheitsstörung als zwischen Neuropsychologie und übriger Psychopathologie bleibt erhalten, ist bei den DaG Patienten allerdings nur noch sehr schwach ausgeprägt. Der einzige kognitive Test, der über alle Delirätiologien konstant signifikante Korrelationen mit der Gesamtscore der Awareness Scale zeigt, ist der Digit Span. Wie bereits angedeutet, ist die Zahlenspanne als neuropsychologischer Marker der ersten Wahl in der Diagnostik eines Delirs anzusehen (Kap. 6.1.1).

Erhöhte korrelative Zusammenhänge mit den neuropsychologischen Items je nach Delirätiologie finden sich insbesondere für die vegetative Störung bei den dementen

Patienten im Delir sowie für die emotionale Störung bei den Patienten mit sonstigen Ursachen eines Delirs. Die deutliche Zunahme der Korrelationen für die produktiv-psychotische Symptomatik bei den alkoholabhängigen Patienten im Delir spiegelt sich in den höheren Korrelationen der DRS mit den neuropsychologischen Items wider. Diese Veränderungen können als Merkmale der verschiedenen Delirätiologien angesehen werden.

7.2.3 Einfluß der Medikation auf den Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Störungen und der psychopathologischen Symptomatik

Auf der einen Seite strebt eine psychopharmakologische Behandlung die Verbesserung der psychopathologischen Symptomatik an, in deren Folge sich die kognitive Leistungsfähigkeit des Patienten verbessern kann (Kap. 5.7). Auf der anderen Seite können Psychopharmaka die kognitiven Fähigkeiten selbst negativ beeinflussen (Moore und O`Keeffe, 1999; Chan et al, 2001). Eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses z.B. durch Benzodiazepine ist weitgehend bekannt (Tune und Bylsma, 1991). Es ist daher zu erwarten, daß sich durch die medikamentöse Beeinflussung der Psychopathologie und Neuropsychologie auch die Korrelationen verändern.

Da Benzodiazepine und Eunerpan die kognitiven Testleistungen überwiegend verschlechtern (Tab. 7), sollten sich bei gleich bleibender Psychopathologie die Korrelationen mit diesen Medikamenten ebenfalls verringern. In der Tat sind sie bei den Patienten mit Benzodiazepinen deutlich niedriger als bei den Patienten ohne Benzodiazepine. Dies ist unabhängig von der Schwere des Delirs (DDRS=24,9 zu DDRS=24,3; Tab. 21/22). Gleiches gilt für Patienten mit oder ohne Eunerpan (DDRS=25,6 zu DDRS=23,9; Tab. 22/23).

Demgegenüber steigen die Korrelationen mit zunehmender Anzahl verschiedener Medikamente, bis sie bei einer Polypharmazie mit drei unterschiedlichen, psychopharmakologisch wirksamen Medikamenten nicht mehr signifikant sind (Tab. 25-28). Demzufolge müßten sich die kognitiven Testleistungen sowie die psychopathologischen Symptome mit steigender Medikamentenanzahl entweder gemeinsam verbessern oder verschlechtern. Zudem müßten sich ab dem dritten verabreichten Medikament die kognitiven Testleistungen verschlechtern, da sich die

Psychopathologie verbessert (von DDRS=24,5 bei zwei Medikamenten auf DDRS=22,3 bei drei Medikamenten). Beides ist jedoch nicht der Fall (Tab. 8).

Auf Grund der unterschiedlichen Patientenkollektive mit sehr heterogenen Komorbiditäten, kleinen Fallzahlen, fehlender Dosierungsangaben sowie Medikamenteninteraktionen bei Polypharmazie ist davon auszugehen, daß sich kein eindeutiger Medikamenteneffekt auf die Korrelationen nachweisen läßt. Zudem läßt sich kein schlüssiger Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der psychopathologischen Symptomatik und der verwendeten Medikation herstellen (Tab. 8). Insgesamt führt eine Medikation nicht zu einer deutlichen Veränderung des höheren Korrelationsmusters zwischen der Bewußtheitsstörung und den kognitiven Störungen im Vergleich zur Korrelation der übrigen psychopathologischen Symptome mit den kognitiven Störungen. Der Medikamenteneffekt hat daher keinen entscheidenden Einfluß auf den Untersuchungsgegenstand.

7.2.4 Validität der psychopathologischen Ratingverfahren

Die Validität der Untersuchungsverfahren ist bedeutsam für die Aussagefähigkeit der Ergebnisse. Die Awareness Scale ist ein neu entwickeltes Verfahren zur operationalisierten Diagnostik einer Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung. In einer ersten Anwendung im Delir konnten signifikante Korrelationen zu einer gesteigerten delta und theta Aktivität im EEG sowie zu einer Abnahme der Gedächtnisfunktionen gefunden werden (Reischies et al., 2005). Die DRS ist eine weit verbreitete und vielfach validierte Ratingskala zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung eines Delirs (Trzepacz und Dew, 1995). Eine ausführliche Skalenbewertung anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist dem Anhang H beigelegt. Die DDRS ist eine Skala zur operationalisierten Erfassung der psychopathologischen Symptomatik eines Delirs, die sich an den ICD-10 Kriterien orientiert. Die DDRS wurde durch die DRS an einem Subsample (n=39) validiert. Es ergab sich ein signifikanter Korrelationskoeffizient von $r=0,43$ ($p<0,05$). Die verwendeten Ratingverfahren können als valide Instrumente zur Erfassung der psychopathologischen Symptome im Delir angesehen werden.

7.2.5 Fehlerquellen und Einschränkungen bei der Beurteilung

Bei der großen Anzahl der Korrelationen muß beachtet werden, daß bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ ein signifikanter Zusammenhang zu 95% wahrscheinlich ist. Damit ist jede 20. Korrelation möglicherweise zufällig. Diese Unsicherheit in der Beurteilung muß in der Analyse der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Ein Kritikpunkt der vorliegenden Arbeit liegt in der Tatsache begründet, daß es sich bei dem neuropsychologischen Untersucher und bei dem psychopathologischen Rater um dieselbe Person handelte. Eine Erwartungshaltung bzw. Beeinflussung der Erfassung der klinischen Symptomatik des Delirs durch die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung kann damit nicht ausgeschlossen werden. Dies führt zu einer Einschränkung in der Beurteilbarkeit der Ergebnisse.

7.2.6 Prüfung der Hypothese 2

Hypothese 2

Die Korrelation zwischen der Störung der Aufmerksamkeit und Bewußtheit der Umgebung und den neuropsychologischen Testleistungen ist signifikant stärker als die Korrelation zwischen den psychotischen, affektiven, psychomotorischen und circadianen Symptomen und den kognitiven Störungen.

Es finden sich signifikant höhere Korrelationen für die Merkmale einer Bewußtheitsstörung mit der neuropsychologischen Testleistungen als für die Korrelationen der übrigen psychopathologischen Symptome mit den kognitiven Störungen. Mit Ausnahme der Tests zur verzögerten Wiedergabe sowie zur Orientierung sind sie in allen untersuchten, kognitiven Bereichen darzustellen. Das Muster eines deutlich höheren korrelativen Zusammenhanges zwischen den Items einer Bewußtheitsstörung mit den neuropsychologischen Testergebnissen als zwischen den weiteren psychopathologischen Symptomen mit den kognitiven Störungen bleibt auch nach der Untersuchung verschiedener Einflußfaktoren in sich konsistent. Der Hypothese kann daher zugestimmt werden. Die Signifikanz der

Unterschiede ist allerdings abhängig vom untersuchten kognitiven Funktionsbereich sowie von der Ätiologie des Delirs.

7.3 Integration der Befunde

7.3.1 Neuropsychologische Heterogenität des Delirs

Ausgangspunkt der Untersuchungen war die von Bonhoeffer postulierte „große Gleichförmigkeit der Delirsyndrome“ (Bonhoeffer, 1917). Die Beschreibung einer phänomenologischen Homogenität des Delirs hält bis heute an (Liptzin et al., 1993; Trzepacz et al., 1998; Cole et al., 2002). Allerdings findet man Hinweise auf eine schlechtere kognitive Performance, wenn dem Delir eine Demenz zugrunde liegt (Trzepacz et al., 1998; McCusker et al., 2001; Cole et al., 2002). Von diesem Ansatz ausgehend zeigt die vorliegende Arbeit ausgeprägte Unterschiede der kognitiven Leistungen dreier Delirätiologien. Diese neuropsychologische Heterogenität bestätigt sich auch in den alterskorrigierten Ergebnissen, allerdings sind diese auch abhängig vom getesteten kognitiven Funktionsbereich. Hieraus ergibt sich eine diagnostische und konzeptionelle Relevanz. Hielt man es für bislang unmöglich, von einem Delirsymptom auf eine zu Grunde liegende Störung zu verweisen, ergeben sich aus den Befunden dieser Arbeit Hinweise auf mögliche pathogenetische Zuordnungen anhand von spezifisch gestörten, kognitiven Funktionen. So kann in der klinischen Praxis eine Benennstörung im Delir auf eine zu Grunde liegende Demenz hinweisen. Zudem sprechen ausgeprägte, kognitive Störungen bei leicht bis mittelschwer ausgeprägten Deliren eher gegen eine alkoholassoziierte Genese. Keine Unterschiede im kognitiven Defizit zwischen den Delirätiologien fanden sich für die Tests des Delayed Recall sowie für den Digit Span. Aufgrund der fehlenden pathogenetischen Varianz sind diese Tests demnach besonders gut zur Diagnostik eines Delirs heranzuziehen. Die hohe Validität dieser Untersuchungsinstrumente wurde in der Literatur wiederholt bestätigt (Chedru und Geschwind, 1972; Hart et al., 1997; Bettin et al., 1998; Johnson, 1999; Greenberg, 2003; Reischies et al., 2005). Ferner ist diese innere Konsistenz einer gestörten neuropsychologischen Performance ohne Varianz charakteristisch für die Konzeptualisierung eines Kernsyndroms im Delir.

7.3.2 Das Kernsyndrom des Delirs

Die Bemühungen um eine Konzeptionalisierung des Delirs halten seit fast 2500 Jahren an. Mit den aktuellen Klassifikationsmanualen der ICD-10 und DSM-IV haben sich die Diagnosekriterien weitgehend vereinheitlicht. Im Vordergrund steht eine Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Zur Diagnose des Delirs wird zudem eine Bewußtheitsstörung, mindestens jedoch eine Aufmerksamkeitsstörung verlangt. Neben dieser Kernsymptomatik verlangt die ICD-10 weitere Störungen in den Bereichen Affekt, Psychomotorik, Wahrnehmung, Vegetativum und Schlaf-Wach-Rhythmus. Diese umfangreiche Beschreibung der Psychopathologie zielt auf die Darstellung eines klassischen Delirsyndroms. Als allgemeingültiges Manual wird diese Klassifizierung jedoch als zu restriktiv befunden. Die DSM-IV Kriterien stellen ein Kernsyndrom aus Bewußtheits- und kognitiver Störung in den Mittelpunkt der Diagnostik. Das Delir wird als psychiatrisches Fiebersyndrom konzipiert, welches eine akute somatische Schädigung anzeige, die dringend diagnostisch abzuklären sei.

Die Befunde der vorliegenden Studie bestätigen die herausragende Bedeutung der Kernsymptomatik des Delirs. Die Korrelationen zwischen der Bewußtheitsstörung und den kognitiven Störungen sind deutlich höher ausgeprägt, als die Korrelationen zwischen den assoziierten, psychopathologischen Symptomen mit den kognitiven Störungen. Für die meisten der untersuchten kognitiven Funktionsbereiche sind diese Unterschiede signifikant. Diese Ergebnisse lassen sich gut in die Konzeptualisierung durch die DSM-IV integrieren. Die neben der Kernsymptomatik auftretenden Störungen unterliegen einer starken Varianz in der Häufigkeit des Auftretens und in der Ausprägung ihrer Symptomatik. Inwieweit hierbei die Ätiologie des Delirs von Bedeutung ist, wird gegenwärtig untersucht.

7.4 Ausblick

Erstmals konnten neuropsychologische Unterschiede im Delir zwischen drei verschiedenen Ätiologien aufgezeigt werden. Die Patienten mit einem Delir bei Demenz wiesen stets die ausgeprägtesten kognitiven Störungen auf, wohingegen Patienten mit einem Delir im Alkoholentzug die geringsten Beeinträchtigungen der kognitiven Fähigkeiten zeigten. Die schwere Störung der Kognition im Delir wird

insbesondere in der dritten sehr heterogenen Gruppe deutlich. Die neuropsychologische Leistungsfähigkeit dieser Patienten war nicht signifikant besser als die der Patienten mit einer zu Grunde liegenden Demenz. Eine weitere Untersuchung der nicht Demenz oder Alkohol assoziierten Delire ist wünschenswert. Mit größeren Fallzahlen scheint hier eine weitere Herausschärfung eines neuropsychologischen Störungsprofils anhand der Pathogenese des Delirs möglich. Mit der Fokussierung des Delirs auf eine Störung der Bewußtheit und Kognition im Sinne einer Kernsymptomatik wird die Abgrenzung des Delirs innerhalb der organischen Psychosen und gegenüber anderweitigen Differentialdiagnosen geschärft. Eine klare Konzeptionalisierung führt zu einer präzisen Diagnostik, die die Grundlage bietet für eine effiziente und schnelle Therapie der Grunderkrankung. Zur Erfassung der Kernsymptomatik stehen valide psychopathologische Ratingskalen und neuropsychologische Testmethoden zur Verfügung. Eine breitere Anwendung der Awareness Scale zur operationalisierten Diagnostik milder Bewußtheitsstörungen ist in diesem Zusammenhang wünschenswert. Mit dem Wissen um pathogenetische und testspezifische Besonderheiten ist eine differenzierte Diagnostik des Delirs möglich. Die Bedeutung der psychopathologischen Begleitsymptomatik für eine weitere Unterteilung des Delirs in Subtypen bleibt Gegenstand der weiteren Forschung.

8 ZUSAMMENFASSUNG

Das Delir ist eine Psychose aufgrund einer akuten hirnorganischen Störung. Die Kernsymptomatik besteht aus einer Störung der Aufmerksamkeit und Bewußtheit der Umgebung sowie einer Verminderung der kognitiven Leistungsfähigkeit.

Mit einer umfangreichen neuropsychologischen Testbatterie werden die gestörten kognitiven Funktionsbereiche untersucht. Das Ausmaß der psychopathologischen Symptomatik wird mit Hilfe der Delir-Dimensionen-Rating-Skala erfaßt, die sich an den ICD-10 Kriterien orientiert und eine hohe Korrelation zur Delirium Rating Scale aufweist. Mit Hilfe der Awareness-Scale kann die Störung der Bewußtheit und Aufmerksamkeit geratet werden.

Ziel ist es, zum einen Unterschiede in der Ausprägung neuropsychologischer Störungen bei verschiedenen ätiologischen Delirformen aufzuzeigen und zum anderen, die erhobenen neuropsychologischen Daten zu den psychopathologischen Symptomen in Bezug zu setzen. Dadurch soll gezeigt werden, daß es Gruppen von psychopathologischen Symptomen gibt, die stärker mit neuropsychologischen Leistungen korrelieren als andere. Ferner ergibt sich hierbei die Frage, ob die Korrelationen bezüglich der ätiologischen Gruppen übergreifend bestehen bleiben.

Es wurden 94 delirante Patienten untersucht, die auf somatischen oder psychiatrischen Stationen eines Berliner Versorgungskrankenhauses behandelt wurden. Sie wurden drei ätiologischen Gruppen zugeordnet: Delir bei Demenz (n=50), Delir im Alkoholentzug (n=23), Delir anderer Genese (n=21). Als Kontrollgruppe dienen 59 gesunde Probanden, die mit der gleichen neuropsychologischen Testbatterie untersucht wurden.

Eine valide kognitive Testung im Delir ist fast immer möglich. Ein signifikanter Unterschied in der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen deliranten Patienten und gesunden Probanden ist in allen Bereichen der getesteten Leistungen zu finden. Deutliche Unterschiede zeigen sich auch unter den drei Delir-Gruppen. Die schlechtesten Ergebnisse erzielen die dementen Patienten. Sie weisen als einzige Gruppe Schwierigkeiten im Benennen von Gegenständen auf. Patienten im Alkoholentzugsdelir zeigen in allen untersuchten, neuropsychologischen Funktionsbereichen die geringsten Störungen.

Die kognitiven Testleistungen der ätiologischen Delir-Gruppen wurden mit den neuropsychologischen Ergebnissen altersentsprechender, gesunder Kontroll-

probanden verglichen. Hierdurch kann das spezifische kognitive Defizit der verschiedenen Delirgruppen ermittelt werden. Die Ergebnisse sind abhängig vom jeweils untersuchten kognitiven Funktionsbereich. Sie weisen auf Ätiologieeffekte für das Benennen von Gegenständen, deren Wiedergabe aus dem Kurzzeitgedächtnis sowie die Verbal Fluency hin. Delireffekte ohne pathogenetische Relevanz zeigen sich in der verzögerten Wiedergabe von Begriffen aus dem Gedächtnis nach 10 min Ablenkung sowie für die Zahlenspanne.

Die vorliegende Arbeit zeigt erstmals die neuropsychologische Heterogenität des Delirs in Abhängigkeit seiner ätiologischen Faktoren. Damit ist eine Hilfestellung in der ätiologischen Zuordnung eines Delirs möglich. So kann eine Benennstörung im Delir auf eine zugrunde liegende Demenz hinweisen.

Die Arbeit hebt die Bedeutung der Kernsymptomatik im Delir hervor. Die Merkmale einer Störung der Bewusstheit der Umgebung und Aufmerksamkeit korrelieren signifikant mit allen gestörten neuropsychologischen Funktionsbereichen. Für die Begleitsymptomatik eines Delirs aus psychomotorischen, vegetativen, affektiven, produktiv-psychotischen und circadianen Störungen finden sich nur vereinzelte signifikante Korrelationen zu den kognitiven Leistungsparametern. Es wird die Vermutung aufgestellt, daß diese assoziierten Symptome in Abhängigkeit der jeweils spezifischen Ätiologie des Delirs neben der Kernsymptomatik auftreten.

Verschiedene Einflußfaktoren auf die Untersuchungsergebnisse werden diskutiert. Im Ergebnis wird vorgeschlagen, die Diagnosekriterien der DSM-IV für das Delir anzuwenden.

9 LITERATURVERZEICHNIS

Agostini, J.V., Leo-Summers, L.S., Inouye, S.K. (2001) Cognitive and other adverse effects of diphenhydramine use in hospitalized older patients. Arch Intern Med, **161**, 2091-2097.

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition. DSM IV. Washington: American Psychiatric Association.

Anthony, J.C., LeResche, L., Niaz, U., Von Korff, M.R., Folstein, M.F. (1982) Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. Psychol Med, **12**, 397-408.

Baddeley, A. (1986) Working Memory. Oxford, Oxford University Press.

Baddeley, A. (1996) The fractionation of working memory. Proc Natl Acad Sci U.S.A., **93**, 13468 -13472.

Benton, A., Hamshire, D., und Varney, N. (1983) Contribution to Neuropsychological Assessment. New York, Oxford University Press.

Bettin, K.M., Maletta, G.J., Dysken, M.W., Dysken, M.W., Jilk, K.M., Weldon, D.T., Kuskowski, M., Mach, J.R., Jr. (1998) Measuring delirium severity in older general hospital inpatients without dementia. The Delirium Severity Scale. Am J Geriatr Psychiatry, **6**, 296-307.

Bleuler, E. (1916) Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin, Springer.

Bonhoeffer, K (1917) Die exogenen Reaktionstypen. Arch Psychiatr Nervenkrankh, **58**, 58-70.

Brown, S.A., Tapert, S.F., Granholm, E., Delis, D.C. (2000) Neurocognitive functioning of adolescents: effects of protracted alcohol use. Alcohol Clin Exp Res, **24**, 164-171.

Bryson, G., Bell, M., und Lysaker, P. (1997) Affect recognition in schizophrenia: a function of global impairment or a specific cognitive deficit. *Psychiatry Res*, **71**, 105-113.

Burgess, P. W., und Shallice, T. (1996) Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, **34**, 263-272.

Celsus (1938) *De Medicina*. Übers. von W.G.Spencer. London, Heinemann.

Chan, M., Nicklason, F., und Vial, J.H. (2001) Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J*, **31**, 199-205.

Chedru, F., und Geschwind, N. (1972) Disorders of higher cortical functions in acute confusional states. *Cortex*, **8**, 395-411.

Cole, M.G., McCusker, J., Dendukuri, N., Han, L. (2002) Symptoms of delirium among elderly medical inpatients with or without dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **14**, 167-175.

Cole, M.G. (2004) Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, **12**, 7-21.

Cullen, W. (1781) *First Lines of the Practise of Physic*. ed.3, Vol.1, Edinburgh, Creech.

Darwin, E. (1801) *Zoonomia, or the Laws of Organic Life*. ed.3, Vol. 3, London, Johnson.

Dehaene, S., Kerszberg, M., und Changeux, J.P. (1998) A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks. *Proc Natl Acad Sci U.S.A*, **95**, 14529-14534.

Eikelenboom, P., und Hoogendijk, W.J. (1999) Do delirium and Alzheimer's dementia share specific pathogenetic mechanisms? *Dement Geriatr Cogn Disord*, **10**, 319-324.

Elie, M., Cole, M.G., Primeau, F.J., Bellavance, F. (1998) Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med*, **13**, 204-212.

Engel, G.L., und Romano, J. (1959) Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. J Chronic Dis, **9**, 260-277.

Fann, J.R. (2000) The epidemiology of delirium: a review of studies and methodological issues. Semin Clin Neuropsychiatry, **5**, 64-74.

Fick, D.M., Agostini, J.V., und Inouye, S.K. (2002) Delirium superimposed on dementia: a systematic review. J Am Geriatr Soc, **50**, 1723-1732.

Fink, M. (2000) The interaction of delirium and seizures. Semin Clin Neuropsychiatry, **5**, 93-97.

Flacker, J.M., und Lipsitz, L.A. (1999) Neuronal mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, **54**, 239-246.

Folstein, M.F., Folstein, S.E., und McHugh, P.R. (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res, **12**, 189-198.

Fuster, J. (1989) The prefrontal cortex. ed.2, New York, Raven.

Gallway, M.B. (1838) Nature and Treatment of Delirium. Lond Med Gaz, **1**.

Greenberg, D.B. (2003) Preventing Delirium at the End of Life: Lessons From Recent Research. Prim Care Companion. J Clin Psychiatry, **5**, 62-67.

Greiner, F.C. (1817) Der Traum und das fieberhafte Irreseyn. Altenburg, F.A. Brockhaus.

Hart, R.P., Levenson, J.L., Sessler, C.N., Best, A.M., Schwartz, S.M., Rutherford, L.E. (1996) Validation of a cognitive test for delirium in medical ICU patients. Psychosomatics, **37**, 533-546.

Hart, R.P., Best, A.M., Sessler, C.N., Levenson, J.L. (1997) Abbreviated cognitive test for delirium. J Psychosom Res, **43**, 417-423.

Inouye, S.K. (1998) Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors. J Geriatr Psychiatry Neurol, **11**, 118-125.

Inouye, S.K., Bogardus, S.T., Jr., Charpentier, P.A., Leo-Summers, L., Acampora, D., Holford, T.R., Cooney, L.M., Jr. (1999) A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*, **340**, 669-676.

Jackson, J.C., Hart, R.P., Gordon, S.M., Shintani, A., Truman, B., May, L., Ely, E.W. (2003) Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*, **31**, 1226-1234.

Jackson, J.C., Gordon, S.M., Hart, R.P., Hopkins, R.O., Ely, E.W. (2004) The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev*, **14**, 87-98.

Jacobson, S.A. (1997) Delirium in the elderly. *Psychiatr Clin North Am*, **20**, 91-110.

Johnson, J.C. (1990) Delirium in the elderly. *Emerg Med Clin North Am*, **8**, 255-265.

Johnson, J.C., Kerse, N.M., Gottlieb, G., Wanich, C., Sullivan, E., Chen, K. (1992) Prospective versus retrospective methods of identifying patients with delirium. *J Am Geriatr Soc*, **40**, 316-319.

Johnson, J.C. (1999) Identifying and recognizing delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **10**, 353-358.

Katz, I.R., Curyto, K.J., TenHave, T., Mossey, J., Sands, L., Kallan, M.J. (2001) Validating the diagnosis of delirium and evaluating its association with deterioration over a one-year period. *Am J Geriatr Psychiatry*, **9**, 148-159.

Ketzner, M. (1998) *Anatomie des Wahnsinns*. Hürtgenwald, Pressler.

Klein, L.E., Roca, R.P., McArthur, J., Vogelsang, G., Klein, G.B., Kirby, S.M., Folstein, M. (1985) Diagnosing dementia. Univariate and multivariate analyses of the mental status examination. *J Am Geriatr Soc*, **33**, 483-488.

Klein, I., Paradis, A.L., Poline, J.B., Kosslyn, S.M., Le Bihan, D. (2000) Transient activity in the human clacarine cortex during visual-mental imagery: an event-related fMRI study. *J Cogn Neurosci*, **12**, 15-22.

Koch, M. (1999) The neurobiology of startle. *Prog Neurobiol*, **59**, 107-128.

Kolbeinsson, H., und Jonsson, A. (1993) Delirium and dementia in acute medical admissions of elderly patients in Iceland. *Acta Psychiatr Scand*, **87**, 123-127.

Levkoff, S.E., Evans, D.A., Liptzin, B., Cleary, P.D., Lipsitz, L.A., Wetle, T.T., Reilly, C.H., Pilgrim, D.M., Schor, J., Rowe, J. (1992) Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med*, **152**, 334-340.

Lezak, M.D., und Gray, D.K. (1984) Sampling problems and nonparametric solutions in clinical neuropsychological research. *J Clin Neuropsychol*, **15**, 101-109.

Lezak, M. (1995) Neuropsychological assessment. ed. 3, New York: Oxford University Press.

Lienert, G.A. (1961) Testaufbau und Testanalyse. Weinheim, Beltz.

Lipowski, Z.J. (1983) Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry*, **140**, 1426-1436.

Lipowski, Z.J. (1987) Delirium (acute confusional states). *JAMA*, **258**, 1789-1792.

Liptzin, B., Levkoff, S.E., und Clearly, P.D. (1991) An empirical study of diagnostic criteria for delirium. *Am J Psychiatry*, **148**, 454-457.

Liptzin, B., und Levkoff, S.E. (1992) An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry*, **161**, 843-845.

Liptzin, B., Levkoff, S. E., Gottlieb, G. L., Johnson, J.C. (1993) Delirium (Background Papers for DSM-IV). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **5**, 154-160.

Lishman, W. (1998) Organic psychiatry - the psychological consequences of cerebral disorder. 3rd Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Lorentz, W.J., Scanlan, J.M., und Borson, S. (2002) Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry*, **47**, 723-733.

Lundstrom, M., Edlund, A., Karlsson, S., Brannstrom, B., Bucht, G., Gustafson, Y. (2005) A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc*, **53**, 622-628.

Mach, J.R., Jr., Dysken, M.W., Kuskowski, M., Richelson, E., Holden, L., Jilk, K.M. (1995) Serum anticholinergic activity in hospitalized older persons with delirium: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc*, **43**, 491-495.

Mach, J.R., Jr., Kabat, V., Olson, D., Kuskowski, M. (1996) Delirium and right-hemisphere dysfunction in cognitively impaired older persons. *Int Psychogeriatr*, **8**, 373-382.

Markowitsch, H. (1992) Neuropsychologie des Gedächtnisses. Göttingen, Hogrefe.

Mayer, K.U., und Baltes, P.B. (1996) Die Berliner Altersstudie. Berlin, Akademie Verlag.

McCusker, J., Cole, M., Dendukuri, N., Belzile, E., Primeau, F. (2001) Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ*, **165**, 575-583.

Mesulam, M. (2000) Principles of behavioral and cognitive neurology. ed. 2, New York, Oxford University Press.

Mohs, R.C., und Cohen, L. (1988) Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacol Bull*, **24**, 627-628.

Mondimore, F.M., Damlouji, N., Folstein, M.F., Tune, L (1983) Post-ECT confusional states associated with elevated serum anticholinergic levels. *Am J Psychiatry*, **140**, 930-931.

Moore, A.R., und O`Keeffe, S.T. (1999) Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging*, **15**, 15-28.

Newman, J (1997) Putting the puzzle together: Toward a general theory of the neuronal correlated of consciousness I-II. *Consciousness Studies I-II*, I: 466-447, II: 100-121.

Norman, D., und Shallice, T. (1986) Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In: M. Davidson, G.E. Schwartz, D. Shapiro (Hrsg.): Consciousness and self-regulation, Vol.4. New York: Plenum Press.

Olkin, I., und Siotani, M. (1964) Asymptotic Distribution Functions of a Correlation Matrix. Stanford University Laboratory for Quantitative Research in Education, Stanford, CA.

Posner, M.I. (1994) Attention: the mechanisms of consciousness. Proc Natl Acad Sci U.S.A, **91**, 7398-7403.

Rahkonen, T., Luukkainen-Markkula, R., Paanila, S., Sivenius, J., Sulkava, R. (2000) Delirium episode as a sign of undetected dementia among community dwelling elderly subjects: a 2 year follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, **69**, 519-521.

Reischies, F.M., und Diefenbacher, A. (2000) Confusion in delirium. How orientation to space and time gets lost. MMW Fortschr Med, **142**, 34-35.

Reischies, F.M. (2003) Normales Altern und leichte Demenz - Auswirkungen normalen Alterns auf kognitive Leistungen und die Differenzierung von der leichten Demenz. In Lehrbuch der Gerontopsychiatrie. (ed. H. Förstl), 312-323, Stuttgart, Thieme.

Reischies, F.M., und Diefenbacher, A. (2004) Delirium in general hospital inpatients: German developments. Adv Psychosom Med, **26**, 128-136.

Reischies, F.M. (2004) Delir. In: Psychiatrie in der klinischen Medizin. Darmstadt, Steinkopff.

Reischies, F.M., Neuhaus, A.H., Hansen, M.L., Mientus, S., Mulert, C., Gallinat, J. (2005) Electrophysiological and neuropsychological analysis of a delirious state: the role of the anterior cingulate gyrus. Psychiatry Res, **138**, 171-181.

Roca, R. P. (1987) Bedside cognitive examination. Usefulness in detecting delirium and dementia. Psychosomatics, **28**, 71-76.

Rockwood, K. (1993) The occurrence and duration of symptoms in elderly patients with delirium. J Gerontol, **48**, 162-166.

- Rockwood, K., Goodman, J., Flynn, M., Stolee, P. (1996)** Cross-validation of the Delirium Rating Scale in older patients. *J Am Geriatr Soc*, **44**, 839-842.
- Rockwood, K., Cosway, S., Carver, D., Jarrett, P., Stadnyk, K., Fisk, J. (1999)** The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing*, **28**, 551-556.
- Rosen, J., Sweet, R.A., Mulsant, B.H., Rifai, A.H., Pasternak, R., Zubenko, G.S. (1994)** The Delirium Rating Scale in a psychogeriatric inpatient setting. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **6**, 30-35.
- Salthouse, T.A., Babcock, R.L., und Shaw, R.J. (1991)** Effects of adult age on structural and operational capacities in working memory. *Psychol Aging*, **6**, 118-127.
- Schneider, K. (1948)** *Beiträge zur Psychiatrie*. ed. 2, Stuttgart, Thieme.
- Shallice, T. (1988)** *From neuropsychology to mental structure*. New York: Cambridge University Press.
- Simon, B. (1978)** *Mind and Madness in Ancient Greece*. Ithaca, N.Y., Cornell University Press.
- Smith, W.A., Royce, J.R., und Ayers, D. (1967)** Development of an inventory to measure ways of knowing. *Psychol Rep*, **21**, 529-535.
- Sutton, T. (1813)** *Tracts on Delirium Tremens, on Peritonitis and on some other Inflammatory Affections*. London, Underwood.
- Teasdale, G., und Jennett, B. (1974)** Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, **2**, 81-84.
- Thurstone, L., und Thurstone, T. (1962)** *Primary Mental Abilities*. Chicago, Science Research Association.
- Tombaugh, T.N., und McIntyre, N.J. (1992)** The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*, **40**, 922-935.

Treloar, A.J., und Macdonald, A.J. (1997a) Outcome of delirium: part 1. Outcome of delirium diagnosed by DSM-III-R, ICD-10 and CAMDEX and derivation of the Reversible Cognitive Dysfunction Scale among acute geriatric inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry*, **12**, 609-613.

Treloar, A.J., und Macdonald, A.J. (1997b) Outcome of delirium: part 2. Clinical features of reversible cognitive dysfunction -- are they the same as accepted definitions of delirium? *Int J Geriatr Psychiatry*, **12**, 614-618.

Trzepacz, P.T., Baker, R.W., und Greenhouse, J. (1988) A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res*, **23**, 89-97.

Trzepacz, P.T. (1994) A review of delirium assessment instruments. *Gen Hosp Psychiatry*, **16**, 397-405.

Trzepacz, P.T., und Dew, M.A. (1995) Further analyses of the Delirium Rating Scale. *Gen Hosp Psychiatry*, **17**, 75-79.

Trzepacz, P.T., Mulsant, B.H., Dew, M.A., Pasternak, R., Sweet, R.A., Zubenko, G.S. (1998) Is delirium different when it occurs in dementia? A study using the delirium rating scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **10**, 199-204.

Trzepacz, P.T. (1999) Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*, **10**, 330-334.

Tune, L.E., und Bylsma, F.W. (1991) Benzodiazepine-induced and anticholinergic-induced delirium in the elderly. *Int Psychogeriatr*, **3**, 397-408.

Tune, L.E., Carr, S., Hoag, E., Cooper, T. (1992) Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: potential means for assessing risk of delirium. *Am J Psychiatry*, **149**, 1393-1394.

Tune, L.E. (2001) Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry*, **62**, 11-14.

van der Mast, R.C. (1996) Delirium: the underlying pathophysiological mechanisms and the need for clinical research. *J Psychosom Res*, **41**, 109-113.

Wagner, M., Quednow, B.B., Westheide, J, Schlaepfer, T.E., Maier, W., Kuhn, K.U. (2005) Cognitive improvement in schizophrenic patients does not require a serotonergic mechanism: randomized controlled trial of olanzapine vs amisulpride. *Neuropsychopharmacology*, **30**, 381-390.

Wallesch, C.W., und Hundsalz, A. (1994) Language function in delirium: a comparison of single word processing in acute confusional states and probable Alzheimer's disease. *Brain Lang*, **46**, 592-606.

Walzer, T., Herrmann, M., und Wallesch, C.W. (1997) Neuropsychological disorders after coronary bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **62**, 644-648.

Wechsler, D. (1945) A standardised memory scale for clinical use. *J Psychol*, **19**: 87-95.

Wieck, H.H. (1956) Zur Klinik der sogenannten symptomatischen Psychosen. *Dtsch Med Wschr*, **81**.

Wieck, H.H. (1967) Lehrbuch der Psychiatrie. ed. 1, Stuttgart, Schattauer.

Wise, M., und Brandt, G. (1992) Delirium. In: Yudofsky,SC;Hales,RE, *Textbook of neuropsychiatry*, ed. 2, Washington, DC: American Psychiatric.

World Health Organization (1993) Tenth revision of the International Classification of Diseases, chapter V (F): Mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. WHO, Geneva.

10 ANHANG

A Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AED	Alkohol Entzugs Delir
ARAS	„Aufsteigendes retikuläres aktivierendes System“
AS	Awareness Scale
bzw.	beziehungsweise
DaG	Delir anderer Genese
DD	Delir bei Demenz
DDRS	Delir Dimensionen Rating Skala
Delay	Delayed Recall (verzögerte Wiedergabe)
DemTect	Demenz-Screeningverfahren
DRS	Delirium Rating Scale
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition
EEG	Elektroenzephalogramm
EKT	Elektrokonvulsive Therapie
ERTAS	„Extended reticulo thalamic activating system“
Fluency	Verbal Fluency (Test der Sprachgeschwindigkeit)
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th revision
Inkrem. Add.	Inkrementelles Addieren
i.S.	im Sinne
Kap.	Kapitel
KEH	Königin Elisabeth Krankenhaus Herzberge
KI	Konfidenzintervall
max.	maximal
Med.	Medikation
MMS/ MMSE	Mini Mental State/ Examination
MW	Mittelwert
n.s.	nicht signifikant
o.g.	oben genannt
SAS	„Supervisory attentional system“
SD	Standardabweichung
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle

B Verzeichnis der Tabellen und Diagramme

Tab.1	Anzahl und Alter der Patienten in den ätiologischen Gruppen (S. 19)
Tab.2	Operationalisierung gestörter kognitiver Funktionsbereiche (S. 20)
Tab.3	Neuropsychologische Testergebnisse Delir – Gesund (S. 27)
Tab.4	Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung in den Gruppen (S. 28)
Tab.5 a-c	Altersentsprechende Gruppenvergleiche der neuropsychologischen Testleistungen von Deliranten und gesunden Kontrollprobanden (S. 30-31)
Tab.6	Signifikanz der Unterschiede in den Testleistungen zwischen gesunden Kontrollprobanden und deliranten Patienten (S. 32)
Tab.7	Einfluß der Polypharmazie auf die Testergebnisse in den Gruppen (S. 33)
Tab.8	Einfluß einzelner Medikamente auf die Testleistungen in den Gruppen (S. 34)
Tab.9	Hauptkomponentenanalyse für die gesunden Kontrollprobanden (S. 35)
Tab.10	Hauptkomponentenanalyse für die deliranten Patienten (S. 35)
Tab.11	Ergebnisse des psychopathologischen Ratings anhand der Delir-Dimensionen Ratingskala (DDRS, n=39), (S. 37)
Tab.12	Ergebnisse des psychopathologischen Ratings anhand der Delirum Rating Scale (DRS), (S. 38)
Tab.13	Ergebnisse des psychopathologischen Ratings anhand der Awareness Scale (AS), (S. 39)
Tab.14	Korrelation der psychopathologischen Items mit den neuropsychologischen Tests (S. 41)
Tab.15	Signifikanz der Unterschiede in den Korrelationen zwischen psychopathologischen Symptomen und neuropsychologischen Testleistungen (z-Werte nach Olkin und Siotani 1964), (S. 42)
Tab.16	Einfluß des Schweregrades des Delirs auf die neuropsychologischen Testleistungen (S. 43)

Diagramm 1	Benennen und Wiedergabe a: Gesunde nach Alter, (S. 29) b: Delirante nach Ätiologie, (S. 29)
Diagramm 2a–d	Einfluß der Schwere des Delirs auf die neuropsychologischen Testleistungen in den Gruppen, (S. 45)

Anhang

Tab.17	MMSE – Vergleichstudien (S. 77)
Tab.18 - Tab.28	Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten für verschiedene Untergruppen:
Tab.18	Delir bei Demenz (DD), (S. 81)
Tab.19	Alkohol Entzugs Delir (AED), (S. 82)
Tab.20	Delir anderer Genese (DaG), (S. 83)
Tab.21	Patienten ohne Benzodiazepin Medikation, (S. 84)
Tab.22	Patienten mit Benzodiazepin Medikation, (S. 85)
Tab.23	Patienten mit Eunerpan Medikation, (S. 86)
Tab.24	Patienten ohne Eunerpan Medikation, (S. 87)
Tab.25	Patienten ohne Medikation, (S. 88)
Tab.26	Patienten mit einem Medikament, (S. 89)
Tab.27	Patienten mit zwei Medikamenten, (S. 90)
Tab.28	Patienten mit drei Medikamenten, (S. 91)

C MMSE-Vergleichsstudien

Tab. 17 MMSE-Vergleichstudien

	Delir bei Demenz	Delir ohne Demenz	Demenz ohne Delir
Trzepacz et al., 1998	11,5 ± 8,2 (n=43)	20,2 ± 6,4 (n=18)	
Rahkonen et al., 2000	19,3 ± 3,7 (n=28)	22,5 ± 3,4 (n=23)	
McCusker et al., 2001	13,6 ± 7,0 (n=164)	18,1 ± 6,4 (n=56)	19,8 ± 5,4 (n=53)
Cole et al., 2002	12,6 ± 7,3 (n=128)	18,1 ± 6,2 (n=40)	18,3 ± 5,6 (n=94)
Gabriel et al., 2006	11,9 ± 5,5 (n=36)	20,7 ± 7,0 (n=8)	

D Delir-Dimensionen-Rating Skala

Verwirrt, desorientiert							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Störung der Aufmerksamkeit							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Störung der Bewußtheit							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Produktiv-psychotische Symptome							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Störung des Affektes							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Vegetative Störungen							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Motorische Verlangsamung							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Motorische Überaktivität							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer
Circadiane Störung							
0	1	2	3	4	5	6	7
nicht	fraglich	sicher, sehr leicht	leicht	mäßig ausgeprägt	mittelgradig	schwer	sehr schwer

E Delirium Rating Scale (in deutscher Übersetzung)

Merkmal	0	1	2	3	4
Akuität des Beginns	Keine Veränderung	Gradueller Beginn über 6 Monate	Akuter Wandel über 1 Monat	Abrupter Verhaltenswandel in 1-3 Tagen	./.
Perzeptuelle Störungen	Nicht vorhanden	Depersonalisation, Derealisation	Visuelle Illusionen, auch Makropsie oder Mikropsie etc.	Ausprägter Realitätsverlust, z.B. Unfähigkeit, zwischen Traum und Realität zu unterscheiden	./.
Halluzinationen	Nicht vorhanden	Akustische	Visuelle	Taktile, olfaktorische, gustatorische	./.
Wahn	Nicht vorhanden	Systematisiert und lange persistent	Neu – ohne primäre vorbestehende psychiatrische Erkrankung	Nicht gut umschriebene Wahngedanken, transiente Wahneinfälle, kaum zusammenhängend, oft als Reaktion auf Wahrnehmungsstörungen	./.
Hyper- oder Hypoaktives Verhalten	Keine Verlangsamung oder Agitation	Milde Ruhelosigkeit, leichte Zitterigkeit oder Ängstlichkeit	Mittlere Agitation oder Verlangsamung	Schwere Agitation, evtl. Aggressivität, oder deutliche Zurückgezogenheit (nicht Depression, Schizophrenie)	./.
Störung kognitiver Leistungen	Keine Störung über prämorbidem Niveau hinaus	Sehr milde Störung, die auf Unaufmerksamkeit zurückgeführt werden kann	Störung vorwiegend in einem Bereich, z.B. Gedächtnis	Deutliche kognitive Störung in vielen Bereichen; Desorientierung zu Zeit und Raum, Informationsaufnahme/Wiedergabe aus dem Gedächtnis sowie Konzentration gestört	Schwere kognitive Störung, Konfabulation, Desorientiertheit zur Person, Testunfähigkeit
ZNS-Störung	Nicht vorhanden	ZNS-Störung, die Hirnleistung beeinträchtigen kann	Spezifische ZNS-Störung mit zeitlichem Bezug zur himorganischen Symptomatik	./.	./.
Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und des Bewußtseins	Nicht vorhanden, aufmerksam und wach, keine Schlafstörung	Gelegentliche Tagesschläfrigkeit, milde Schlafstörung, evtl. Alpträume	Häufiges Einmicken, nächtliche Schlaflosigkeit	Permanente Benommenheit bzw. Müdigkeit, Schläfrigkeit während Interview, keine Selbstkontrolle der Wachheit	Abdriften in soporöse/komatöse bzw. fraglich stuporöse Phasen
Emotionale Störung	Nicht vorhanden	Leichte Schwankungen des Affekts ohne Selbstkontrolle	Deutliche unangemessene Stimmungswechsel (Furcht, Ärger, Weinen etc.), emotionale Labilität	Schwere Disinhibition der Emotionen, Affektinkontinenz (Wutausbrüche, unkontrolliertes unangebrachtes Lachen, Weinen etc.)	./.
Fluktuation, Tagesrhythmik	Am Tage stabile Symptomatik	./.	Nächtliche Verschlechterung	./.	Über 24 h fluktuierende Intensität der Symptomatik

F Awareness Scale

Merkmal	0 (nicht vorhanden)	0,5 (nicht sicher auszuschließen)	1 (leicht vorhanden)	2 (ausgeprägt vorhanden)
<p>Verringerung der Reagibilität Die Reagibilität ist verringert – die Person reagiert nicht im üblichen Ausmaß auf Stimuli der Mitmenschen oder des Interviews bzw. auf mimische, gestische oder prosodische Stimuli</p>				
<p>Allgemeine mentale Verlangsamung Die Reaktion ist verzögert (cave DD motorische Verlangsamung)</p>				
<p>Verminderung der interpersonellen Zuwendung der Aufmerksamkeit Die Zuwendung der vollen Aufmerksamkeit gelingt auch nicht bei angemessenen Versuchen, das größte Maß der Aufmerksamkeit zu erlangen, nicht</p>				
<p>Verminderung der Zuwendung der Aufmerksamkeit auf die Umgebung Die Zuwendung der Aufmerksamkeit zu Ereignissen der Umgebung, z.B. auf hinzutretende Untersucher, ist vermindert</p>				
<p>Verlangsamte Vergegenwärtigung der Interviewthematik Vergegenwärtigung der Situation bzw. der Interviewthematik gelingt nicht prompt</p>				
<p>Unvollständige Vergegenwärtigung der Interviewthematik Vergegenwärtigung der Situation bzw. der Interviewthematik gelingt nicht vollständig</p>				

G Gruppenunterschiede in den Korrelationen zwischen psychopathologischen Symptomen und neuropsychologischen Testleistungen

Tab. 18 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten (für DD, n = 50)

	Neuropsychologie							
	Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton	
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität -0,462 *** Verminderte Aufmerksamkeit -0,534 *** Verminderte Vergewöhnung des Interviews -0,461 *** Gesamtscore -0,513 ***	-0,379 ** -0,418 ** -0,457 *** -0,442 **	-0,216 -0,175 -0,197 -0,208	-0,269 -0,474 *** -0,386 ** -0,397 **	-0,324 * -0,413 ** -0,327 * -0,374 **	-0,189 -0,282 * -0,337 * -0,284 *	0,377 ** 0,294 * 0,330 * 0,354 *	
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation -0,404 ** verminderte Augenbewegungen -0,137 motorische Verlangsamung -0,348 *	-0,306 * 0,066 -0,270	-0,034 0,053 -0,180	-0,262 0,012 -0,317 *	-0,373 ** -0,073 -0,320 *	-0,309 * -0,270 -0,214	0,325 * 0,146 0,213	
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik -0,036 emotionale Störung -0,090 motorische Überaktivität 0,029 circadiane Störung -0,037 vegetative Störung -0,181	-0,020 -0,018 -0,085 0,061 -0,166	0,038 -0,023 -0,136 0,087 -0,049	0,026 0,063 0,030 0,055 -0,367 **	0,066 -0,031 -0,035 0,134 -0,271	0,057 -0,010 -0,025 0,114 -0,304 *	0,006 0,198 0,031 -0,276 0,368 **	
DRS (n=21)	Gesamtscore -0,183	-0,076	-0,113	0,286	0,068	0,052	-0,120	

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 19 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(für AED, n = 23)**

	Neuropsychologie							
	Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton	
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität Verminderte Aufmerksamkeit Verminderte Vergewöhnung des Interviews Gesamtscore	-0,576 ** -0,624 ** -0,201 -0,534 **	-0,594 ** -0,656 *** -0,459 * -0,638 **	-0,198 -0,413 -0,159 -0,285	-0,178 -0,201 -0,266 -0,235	-0,628 ** -0,524 * -0,438 * -0,597 **	-0,482 * -0,348 -0,292 -0,424 *	-0,111 -0,105 0,015 -0,080
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation verminderte Augenbewegungen motorische Verlangsamung	-0,546 ** -0,472 * -0,450 *	-0,496 * -0,189 -0,423 *	-0,128 -0,049 -0,186	-0,329 0,004 -0,018	-0,342 -0,461 * -0,531 **	-0,352 -0,288 -0,348	-0,001 -0,127 -0,051
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik emotionale Störung motorische Überaktivität circadiane Störung vegetative Störung	-0,566 ** -0,186 -0,247 -0,286 -0,283	-0,503 * -0,220 -0,255 -0,276 -0,271	-0,397 -0,240 -0,069 -0,292 -0,230	-0,284 -0,256 -0,297 -0,156 -0,173	-0,047 -0,348 -0,173 -0,300 -0,014	-0,152 0,016 -0,089 -0,212 -0,106	-0,142 0,222 -0,128 0,152 -0,045
DRS (n=8)	Gesamtscore	-0,365	-0,532	-0,572	-0,662	-0,210	-0,482	-0,308

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 20 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(für DaG, n = 21)**

Psychopathologie		Neuropsychologie						
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,204	-0,125	-0,165	-0,357	-0,408	-0,575 **	0,031
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,188	-0,149	-0,181	-0,371	-0,190	-0,461 *	-0,124
	Verminderte Vergewenwärtigung des Interviews	-0,244	-0,148	-0,241	-0,395	-0,419	-0,630 **	0,118
	Gesamtscore	-0,229	-0,150	-0,211	-0,402	-0,372	-0,602 **	0,017
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,102	-0,102	-0,125	-0,383	-0,316	-0,394	0,129
	verminderte Augenbewegungen motorische Verlangsamung	-0,028	-0,048	0,091	-0,353	0,020	-0,285	-0,348
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	0,012	0,095	0,061	-0,128	-0,268	-0,337	-0,107
	emotionale Störung	-0,307	-0,344	-0,240	-0,415	0,029	-0,100	0,173
	motorische Überaktivität	-0,435 *	-0,035	-0,118	-0,425	0,078	-0,295	-0,157
	circadiane Störung	-0,332	-0,226	-0,193	-0,378	0,094	-0,168	-0,160
	vegetative Störung	-0,218	-0,116	-0,150	0,076	0,138	-0,110	0,032
DRS (n=10)	Gesamtscore	0,024	-0,019	-0,103	-0,100	0,019	-0,136	-0,058
		0,304	0,398	0,098	0,161	0,277	0,137	0,037

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * =p<0,05; ** =p<0,01; *** =p<0,001

**Tab. 21 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten ohne Benzodiazepin-Medikation, n = 69, DDRS: MW = 24,3)**

Psychopathologie		Neuropsychologie							
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton	
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,500 ***	-0,441 ***	-0,290 *	-0,398 ***	-0,448 ***	-0,376 **	0,396 ***	
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,530 ***	-0,437 ***	-0,260 *	-0,431 ***	-0,430 ***	-0,383 **	0,313 **	
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,440 ***	-0,415 ***	-0,288 *	-0,404 ***	-0,406 ***	-0,498 ***	0,363 **	
	Gesamtscore	-0,517 ***	-0,455 ***	-0,295 *	-0,433 ***	-0,451 ***	-0,442 ***	0,378 **	
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,340 **	-0,224	-0,059	-0,300 *	-0,362 **	-0,337 **	0,307 *	
	verminderte Augenbewegungen	-0,218	-0,112	0,025	-0,204	-0,174	-0,323 **	0,059	
	motorische Verlangsamung	-0,333 **	-0,261 *	-0,158	-0,289 *	-0,372 **	-0,316 **	0,197	
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	-0,113	-0,182	-0,086	-0,216	-0,079	-0,008	0,168	
	emotionale Störung	-0,250 *	-0,169	-0,119	-0,183	-0,101	-0,094	0,234	
	motorische Überaktivität	-0,014	-0,043	-0,034	-0,064	0,031	-0,049	-0,018	
	circadiane Störung	-0,011	0,086	0,083	0,028	0,069	0,015	-0,196	
	vegetative Störung	0,071	0,165	0,127	-0,012	0,058	0,010	0,037	
DRS (n=29)	Gesamtscore	-0,042	0,191	0,086	0,170	0,107	0,150	-0,123	

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 22 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten mit Benzodiazepin-Medikation, n = 25, DDRS: MW = 24,9)**

Psychopathologie		Neuropsychologie							
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton	
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,379	-0,368	-0,159	-0,126	-0,500 *	-0,344	-0,041	
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,448 *	-0,437 *	-0,375	-0,274	-0,386	-0,245	-0,205	
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,281	-0,355	-0,101	-0,278	-0,342	-0,110	-0,081	
	Gesamtscore	-0,414 *	-0,430 *	-0,233	-0,243	-0,465 *	-0,270	-0,116	
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,662 ***	-0,522 **	-0,232	-0,325	-0,303	-0,334	0,050	
	verminderte Augenbewegungen	-0,342	-0,200	-0,193	-0,092	-0,375	-0,277	0,201	
	motorische Verlangsamung	-0,369	-0,356	-0,207	-0,120	-0,530 **	-0,267	0,101	
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	-0,303	-0,335	-0,421 *	-0,152	0,168	-0,235	-0,283	
	emotionale Störung	0,139	0,018	-0,232	-0,154	-0,160	-0,108	-0,096	
	motorische Überaktivität	-0,101	-0,246	-0,248	-0,245	-0,106	-0,027	-0,224	
	circadiane Störung	-0,256	-0,265	-0,367	0,043	-0,017	0,087	-0,042	
	vegetative Störung	-0,078	0,018	-0,069	0,071	0,084	-0,134	-0,313	
DRS (n=10)	Gesamtscore	-0,227	-0,426	-0,573	-0,360	-0,027	-0,548	-0,151	

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 23 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten ohne Eunerpan-Medikation, n = 65, DDRS: MW = 23,9)**

Psychopathologie		Neuropsychologie						
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,443 ***	-0,383 **	-0,248 *	-0,290 *	-0,537 ***	-0,426 ***	0,182
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,422 ***	-0,416 ***	-0,302 *	-0,330 **	-0,463 ***	-0,336 **	0,090
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,406 ***	-0,403 ***	-0,269 *	-0,398 **	-0,501 ***	-0,440 ***	0,233
	Gesamtscore	-0,460 ***	-0,434 ***	-0,295 *	-0,366 **	-0,544 ***	-0,436 ***	0,184
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,433 ***	-0,268 *	-0,115	-0,277 *	-0,355 **	-0,362 **	0,119
	verminderte Augenbewegungen	-0,241	-0,112	-0,055	-0,165	-0,315 *	-0,345 **	0,055
	motorische Verlangsamung	-0,355 **	-0,267 *	-0,153	-0,230	-0,481 ***	-0,345 **	0,134
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	-0,233	-0,246 *	-0,211	-0,225	0,015	-0,216	0,073
	emotionale Störung	-0,191	-0,101	-0,142	-0,171	-0,103	-0,141	0,082
	motorische Überaktivität	-0,079	-0,116	-0,120	-0,111	0,005	0,048	-0,153
	circadiane Störung	0,113	0,148	0,045	0,141	0,097	0,123	-0,262
	vegetative Störung	0,073	0,203	0,080	0,119	0,200	-0,018	-0,280
DRS (n=30)	Gesamtscore	0,195	0,137	-0,049	-0,004	0,305	-0,023	-0,229

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * =p<0,05; ** =p<0,01; ***=p<0,001

**Tab. 24 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten mit Eunerpan-Medikation, n = 29, DDRS: MW = 25,6)**

Psychopathologie		Neuropsychologie						
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,470 **	-0,348	-0,130	-0,236	-0,094	-0,225	0,432 *
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,610 ***	-0,394 *	-0,155	-0,487 **	-0,245	-0,387 *	0,391 *
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,440 *	-0,366	-0,109	-0,265	-0,072	-0,400 *	0,381 *
	Gesamtscore	-0,529 **	-0,386 *	-0,137	-0,345	-0,144	-0,354	0,418 *
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,342	-0,360	-0,075	-0,345	-0,266	-0,278	0,461 *
	verminderte Augenbewegungen	-0,232	-0,150	0,036	-0,064	0,142	-0,214	0,113
	motorische Verlangsamung	-0,233	-0,111	-0,042	-0,083	-0,019	-0,176	0,179
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	0,039	-0,081	-0,003	-0,097	-0,081	0,249	0,036
	emotionale Störung	-0,176	-0,118	-0,102	-0,116	-0,112	0,009	0,315
	motorische Überaktivität	-0,123	-0,264	-0,228	-0,283	-0,096	-0,288	0,249
	circadiane Störung	-0,160	-0,255	-0,217	-0,181	-0,019	-0,133	-0,031
	vegetative Störung	-0,064	-0,165	-0,106	-0,280	-0,316	-0,103	0,452
DRS (n=9)	Gesamtscore	-0,208	-0,315	-0,362	0,249	-0,344	0,061	-0,017

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; W/G.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * =p<0,05; ** =p<0,01; *** =p<0,001

**Tab. 25 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten ohne Medikation, n = 14, DDRS: MW = 24,9)**

Psychopathologie		Neuropsychologie							
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton	
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,349	-0,332	-0,244	-0,397	-0,660 *	-0,437	0,424	
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,286	-0,270	-0,107	-0,212	-0,496	-0,063	0,137	
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,339	-0,399	-0,287	-0,258	-0,577 *	-0,292	0,427	
	Gesamtscore	-0,343	-0,354	-0,226	-0,303	-0,609 *	-0,278	0,349	
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,446	-0,394	-0,209	-0,145	-0,540 *	-0,470	0,498	
	verminderte Augenbewegungen	-0,393	-0,353	-0,328	-0,243	-0,365	-0,465	0,536 *	
	motorische Verlangsamung	-0,353	-0,393	-0,153	-0,530	-0,760 **	-0,539	0,379	
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	-0,114	-0,048	-0,437	0,201	0,406	0,100	0,268	
	emotionale Störung	-0,134	-0,159	-0,208	0,077	0,111	-0,064	0,345	
	motorische Überaktivität	0,053	0,053	-0,168	0,529	0,424	0,498	-0,162	
	circadiane Störung	0,603 *	0,736 **	0,672 **	0,247	0,399	0,564 *	-0,570 *	
	vegetative Störung	-0,205	-0,070	-0,100	-0,064	-0,046	-0,168	0,506	
DRS (n=8)	Gesamtscore	0,147	0,024	-0,311	-0,042	-0,139	-0,332	0,511	

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 26 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten einem Medikament, n = 24, DDRS: MW = 23,3)**

Psychopathologie		Neuropsychologie						
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,677 ***	-0,343	-0,185	-0,420 *	-0,450 *	-0,355	0,335
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,673 ***	-0,417 *	-0,242	-0,415 *	-0,320	-0,460 *	0,283
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,652 ***	-0,327	-0,207	-0,471 *	-0,338	-0,640 ***	0,217
	Gesamtscore	-0,720 ***	-0,389	-0,226	-0,470 *	-0,401 *	-0,523 **	0,300
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,416 *	-0,058	0,104	-0,291	-0,268	-0,245	0,050
	verminderte Augenbewegungen motorische Verlangsamung	-0,163	0,173	0,397 *	-0,243	-0,102	-0,298	-0,249
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	0,073	-0,200	-0,047	-0,348	-0,250	-0,127	0,316
	emotionale Störung	-0,225	-0,271	-0,185	-0,369	-0,244	-0,306	0,193
	motorische Überaktivität	-0,032	-0,008	0,055	-0,260	-0,039	-0,077	-0,228
	circadiane Störung	-0,315	-0,067	0,027	-0,101	-0,135	-0,223	-0,043
	vegetative Störung	0,120	0,413	0,268	0,103	0,249	0,238	-0,373
DRS (n=11)	Gesamtscore	0,154	0,507	0,489	0,331	0,429	0,322	-0,318

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 27 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten zwei Medikamenten, n = 44, DDRS: MW = 25,9)**

Psychopathologie	Neuropsychologie							
	Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton	
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität Verminderte Aufmerksamkeit Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews Gesamtscore	-0,341 * -0,451 ** -0,321 * -0,397 **	-0,371 * -0,376 * -0,444 ** -0,424 **	-0,270 -0,259 -0,242 -0,275	-0,313 * -0,453 ** -0,419 ** -0,421 **	-0,352 * -0,400 ** -0,346 * -0,391 **	-0,377 * -0,402 ** -0,358 * -0,405 **	0,241 0,167 0,315 * 0,257
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation verminderte Augenbewegungen motorische Verlangsamung	-0,255 -0,079 -0,171	-0,268 -0,007 -0,255	-0,171 -0,012 -0,219	-0,344 * -0,008 -0,273	-0,270 -0,101 -0,463 **	-0,337 * -0,247 -0,288	0,230 0,001 0,232
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik emotionale Störung motorische Überaktivität circadiane Störung vegetative Störung	-0,237 -0,189 0,004 0,036 0,108	-0,254 -0,061 -0,131 0,024 0,103	-0,218 -0,104 -0,179 -0,074 0,022	-0,214 -0,187 -0,039 0,139 -0,017	0,007 0,000 0,111 0,191 0,026	-0,068 -0,064 -0,138 0,028 -0,173	-0,191 0,028 -0,072 -0,242 -0,128
DRS (n=17)	Gesamtscore	-0,599 *	-0,239	-0,372	-0,268	-0,263	-0,246	-0,225

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; W/G.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001

**Tab. 28 Korrelation der psychopathologischen Symptome mit den neuropsychologischen Daten
(Patienten drei Medikamenten, n = 8, DDRS: MW = 22,3)**

Psychopathologie		Neuropsychologie						
		Benennen gesamt	Recall gesamt	Delayed Recall	Inkrem. Addieren	Verbal Fluency	Digit Span	Benton
Bewußtheit/ Aufmerksamkeit (AS)	Verminderte Reagibilität	-0,287	-0,559	0,002	0,191	-0,630	-0,538	0,024
	Verminderte Aufmerksamkeit	-0,480	-0,743*	-0,426	-0,043	-0,585	-0,299	0,179
	Verminderte Vergegenwärtigung des Interviews	-0,546	-0,656	-0,304	-0,050	-0,607	-0,331	0,582
	Gesamtscore	-0,451	-0,691	-0,230	0,056	-0,657	-0,439	0,248
Motorik (AS und DDRS)	Störung der Artikulation	-0,504	-0,678	-0,168	-0,084	-0,467	-0,254	0,286
	verminderte Augenbewegungen	-0,505	-0,673	-0,417	0,146	-0,383	-0,590	0,177
	motorische Verlangsamung	-0,592	-0,829*	-0,353	0,071	-0,577	-0,706	0,033
sonstige Psychopathologie (DDRS)	produktive Symptomatik	-0,015	-0,029	0,074	0,058	0,287	0,156	-0,245
	emotionale Störung	0,192	0,321	0,047	-0,014	-0,412	0,253	0,450
	motorische Überaktivität	0,198	0,206	0,000	-0,390	-0,263	0,430	0,054
	circadiane Störung	-0,563	-0,586	-0,774*	-0,061	-0,248	-0,155	0,482
	vegetative Störung	0,655	0,337	0,100	0,373	-0,223	0,196	-0,237
DRS (n=2)	Gesamtscore	entfällt						

Legende: Ben.ges. = Summenscore der richtig benannten Bilder aller drei Durchgänge; WG.ges. = Summenscore der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis aller drei Durchgänge; Delay = Anzahl der richtig wiedergegebenen Bilder aus dem Gedächtnis im Anschluß an die gesamte neuropsychologische Testung; Inkrement = Inkrementielles Addieren; Fluency = Summe aller genannten Worte mit dem Anfangsbuchstaben "S" in 30 Sekunden; Digit Span = Summenscore der Zahlenspanne; DDRS = Delir-Dimensionen-Rating-Skala, AS = Awareness Scale; DRS = Delirium Rating Scale; Signifikanzniveau: * =p<0,05; ** =p<0,01; *** =p<0,001

H Skalenbefund der Delirium Rating Scale (DRS)

Bei der Analyse der Korrelationen zwischen der DRS und den neuropsychologischen Testergebnisse fallen die niedrigen Korrelationskoeffizienten für die Gesamtstichprobe auf (Tab. 13). Die Merkmale einer Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung korrelieren signifikant höher mit den kognitiven Störungen als der DRS Gesamtscore mit den kognitiven Störungen (Tab. 14). Wird der Einfluß der Delirätiologie auf die Ergebnisse untersucht, fallen höhere Korrelationen zwischen der DRS und den neuropsychologischen Items in den AED und DaG Patientenkollektiven auf. Die höchsten Korrelationen finden sich in der AED Gruppe. Bei den Demenzpatienten bleiben die Korrelationen hingegen schwach. Hieraus ergibt sich die Schlussfolgerung, daß die DRS umso höher mit den neuropsychologischen Störungen korreliert, je geringer das kognitive Defizit ausgeprägt ist.

Aus der Anwendung der DRS in der vorliegenden Studie ergeben sich Hinweise auf eine unzureichende Abbildung einer Bewußtheits- und Aufmerksamkeitsstörung bei einer guten Erfassung der übrigen psychopathologischen Symptomatik. Weiterhin scheint die DRS insbesondere die Symptomatik gut zu erfassen, in denen die psychopathologischen Symptome eines Delirs eher vielseitig und die neuropsychologischen Störungen eher gering ausgeprägt sind.

Bei der Bewertung dieser Ergebnisse muß beachtet werden, daß die DRS nur an einer Subgruppe der Patienten angewendet wurde (n=39). Ein möglicher Selektionseffekt kann nicht ausgeschlossen werden. Allerdings finden sich keine signifikanten Veränderungen der Gesamtkorrelationen zwischen den psychopathologischen Symptomen und den neuropsychologischen Störungen im Vergleich zur Gesamtstichprobe. Ein weiterer limitierender Faktor bezüglich der Aussagefähigkeit der Daten liegt in den geringen Patientenzahlen nach der ätiologischen Aufteilung der Gruppen.

PUBLIKATIONEN

Gabriel, A., Diefenbacher, A., Zerhoch, N., Reischies, F.M. (2007)
Neuropsychologische Defizite im Delir und deren Beziehung zur Störung des Bewußtseins. Psychosom Konsiliarpsychiatr, **1**, 203-208.

Reischies, F.M., Gabriel, A., Zerhoch, N., Neuhaus, A.H. Untersuchungen zu psychopathologischen und neuropsychologischen Symptomen des Delirs – wie sensitiv sind sie? Psych Praxis (angenommen).

DANKSAGUNGEN

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. Friedel M. Reischies für die Überlassung des Themas und die Betreuung während der Fertigstellung der Dissertation bedanken. Er stand mir immer engagiert für Fragen und Anregungen zur Verfügung. In vielen Gesprächen hat er mir die Freude am wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Gebiet der neuropsychologischen Forschung vermittelt.

Herrn Prof. Dr. med. Albert Diefenbacher danke ich für die klinische Betreuung während der Datenerhebung im Königin Elisabeth Krankenhaus Herzberge (KEH). Seine wertvollen Hinweise trugen wesentlich zur konstruktiven Umsetzung der Studie bei. Durch die intensive Zusammenarbeit mit dem Konsilpsychiater Herrn Dr. med. Ronald Burian war eine zeitnahe Untersuchung der Patienten möglich.

Frau Nadin Zerhoch danke ich für die Bereitstellung der Daten über die gesunden Kontrollprobanden. Weiterhin möchte ich Frau Siebert aus dem Institut für medizinische Informatik der Charité für die statistischen Beratungen danken.

Ohne die Unterstützung meiner Familie und Freunde wäre die konstante Arbeit an der Dissertation nicht möglich gewesen. Ich danke meiner Frau Johanna Gabriel für den Glauben an mich, meiner Mutter Frau Monika Gabriel für den wohlgemeinten Druck sowie meinen Freunden Lars, Guido, Patrick, Robert, Hannes, Danilo und Jane für die geistige und technische Unterstützung. Ein herzlicher Dank geht zudem an Matuba, Gina und Padre Pio, die mir stets hilfreich zur Seite standen.

Ich möchte diese Dissertation meinem Vater Herrn Dr. med. Manfred Klose widmen, der die Fertigstellung leider nicht mehr erleben konnte.

LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Alexander Gabriel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Neuropsychologische und psychopathologische Differenzierung des Delirsyndroms 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.“

10.09.2007
Datum

.....
Unterschrift