

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

DISSERTATION

Das frühe postoperative Delirium.  
Vergleich des Nursing Delirium Screening Scale und der Confusion  
Assessment Method

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Moritz Schneider

aus Wuppertal

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. C. Spies  
2. Priv.-Doz. Dr. med. A. Biedler  
3. Priv.-Doz. Dr. med. U. P. Neumann

Datum der Promotion: 20.11.2009

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>6</b>
2.1	Der Begriff Delirium.....	6
2.2	Pathogenese .....	7
2.3	Inzidenz.....	8
2.4	Folgen .....	8
2.5	Behandlung.....	9
2.6	Diagnose.....	9
<b>3</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>11</b>
<b>4</b>	<b>Methoden.....</b>	<b>12</b>
4.1	Studienkonzept .....	12
4.2	Studienaufbau .....	12
4.3	Studienpopulation .....	12
4.4	Erhobene Daten .....	13
4.4.1	Erfragte Daten .....	13
4.4.2	Übernommene Daten .....	13
4.4.3	Delirium Diagnostik.....	14
4.5	Statistische Methoden.....	17
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>18</b>
5.1	Studienpopulation .....	18
5.2	Charakteristika .....	20
5.3	Charakteristika deliranter gegenüber nicht-deliranten Patienten.....	22
5.4	Inzidenz von Delirium im Aufwachraum .....	23
5.5	Inzidenz von Einzelfaktoren .....	24
5.6	Testgüte .....	25
5.6.1	Sensitivität und Spezifität .....	25
5.6.2	Falsch-Positiv-Rate und Falsch-Negativ-Rate .....	25
5.6.3	Relevanz und Segreganz .....	26
5.6.4	ROC-Analyse .....	26

<b>6 Diskussion .....</b>	<b>28</b>
6.1 Inzidenz von Delirium im Aufwachraum .....	28
6.2 Risikofaktoren .....	29
6.3 Outcome .....	29
6.4 Nu-DESC .....	30
6.5 CAM.....	31
6.6 Klinische Anwendung.....	32
6.7 Methodenkritik.....	33
6.8 Schlussfolgerung .....	34
<b>7 Zusammenfassung.....</b>	<b>35</b>
7.1 Hintergrund .....	35
7.2 Methoden .....	35
7.3 Ergebnisse .....	35
7.4 Schlussfolgerung .....	36
<b>8 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>37</b>
<b>9 Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>41</b>
<b>10 Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>42</b>
<b>11 Lebenslauf.....</b>	<b>43</b>
<b>12 Publikationen im Rahmen der Dissertation.....</b>	<b>44</b>
<b>13 Danksagung.....</b>	<b>45</b>
<b>14 Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>46</b>

# 1 Abkürzungsverzeichnis

<b>APA</b>	American Psychiatric Association
<b>ASA-PS</b>	American Society of Anesthesiologists - Physical Status
<b>AUC</b>	Area Under the Curve
<b>AWR</b>	Aufwachraum
<b>BMI</b>	Body Mass Index
<b>CAM</b>	Confusion Assessment Method
<b>CC7</b>	CharitéCentrum 7 (Anästhesiologie, Op-Management Intensivmedizin)
<b>CIWA-Ar</b>	Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol
<b>CRS</b>	Confusion Rating Scale
<b>DDS</b>	Delirium Detection Score
<b>DSM-III</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3 <sup>rd</sup> edition
<b>DSM-IIIR</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3 <sup>rd</sup> edition, revised
<b>DSM-IV</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 <sup>th</sup> edition
<b>FPR</b>	Falsch-Positiv-Rate
<b>FNR</b>	Falsch-Negativ-Rate
<b>ICD-10</b>	International Classification of Diseases, 10th revision
<b>KI</b>	Konfidenzintervall
<b>NPV</b>	Negativer Prädiktiver Wert
<b>Nu-DESC</b>	Nursing Delirium Score
<b>NRS</b>	Numeric Rating Scale
<b>P</b>	Wahrscheinlichkeit des $\alpha$ -Fehler
<b>PPV</b>	Positiver Prädiktiver Wert
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristics
<b>TIVA</b>	Total Intravenous Anesthesia
<b>STARD</b>	Standards for the reporting of diagnostic accuracy studies
<b>WHO</b>	World Health Organization

## 2 Einleitung

### 2.1 Der Begriff Delirium

Der Begriff Delirium beschreibt einen vorübergehenden Zustand akuter geistiger Störung <sup>(14)</sup>. In der Regel werden die Kriterien der World Health Organization (WHO) sowie der American Psychiatric Association (APA) verwendet um ein Delirium zu definieren. Die Kriterien der WHO in der zehnten Auflage der International Classification of Diseases (ICD-10) <sup>(3,14)</sup> lauten:

- Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit
- Störung der Wahrnehmung (Gedächtnis, Orientierung)
- Psychomotorische Störungen
- Schlafstörungen
- Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
- Nachweis einer organischen Grundlage

Die APA definiert in der vierten Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) <sup>(2)</sup> ein Delirium mit folgenden Kriterien:

- Störung des Bewusstseins und insbesondere der Aufmerksamkeit
- Änderungen der Wahrnehmung (Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Auffassung)
- Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
- Vorliegen eines medizinischen Krankheitsfaktors

Aufgrund der Art der Störung des Bewusstseins beziehungsweise der Psychomotorik lässt sich das Delirium in drei Untergruppen aufteilen <sup>(41)</sup>:

- das hyperaktive Delirium mit Agitiertheitszuständen bis hin zu Aggressivität
- das hypoaktive Delirium mit einer Verminderung der Aktivität bis hin zur Lethargie
- eine gemischte Form, in der Patienten zwischen hyper- und hypoaktiver Phase wechseln

Für das Vorliegen einer inkompletten Form des Deliriums wurde von Cole et al. der Begriff des subsyndromalen Deliriums vorgeschlagen <sup>(9)</sup>.

Eine weitere Differenzierung des Deliriums lässt sich durch seine Entstehungssituation treffen. Bekannte Formen sind zum Beispiel das durch Substanzentzug entstehende Delirium tremens und das in Folge einer Operation entstehende postoperative Delirium. Beide sind jedoch keine pathophysiologischen Sonderformen, sondern definieren sich durch ihre Entstehungssituation <sup>(14)</sup>.

## 2.2 Pathogenese

Über die Pathogenese und Pathophysiologie des Deliriums ist noch immer wenig bekannt. Vermutet wird der Einfluss von strukturellen Läsionen subkortikaler und thalamischer Strukturen sowie von Neurotransmittern (Acetylcholin, Dopamin) <sup>(14,48)</sup>. Dementsprechend wurde bei einigen Medikamenten wie zum Beispiel Anticholinergika <sup>(5,50)</sup>, Tricyclischen Antidepressiva <sup>(14)</sup> und Benzodiazepinen <sup>(14,25)</sup> ein Zusammenhang mit einem postoperativen Delirium gefunden.

Neben Neurotransmittern und strukturellen Ursachen gibt es eine Reihe weiterer Risikofaktoren, die mit der Entstehung eines Deliriums in Verbindung gebracht werden. So sollen das Alter <sup>(11,20,21,38)</sup>, allgemeine internistische Grunderkrankungen wie zum Beispiel Infektionen oder respiratorische Probleme <sup>(14,38)</sup>, ein Physical Status laut American Society of Anesthesiologists (ASA-PS) > II <sup>(55)</sup> sowie postoperative Schmerzen <sup>(33)</sup> eine wichtige Rolle spielen. Auch neurologische Erkrankungen wie Parkinson <sup>(14)</sup>, Demenz <sup>(11)</sup> oder zerebrale Insulte in der Vergangenheit <sup>(44)</sup> bilden einen Risikofaktor, ebenso wie eine bestehende Depression <sup>(5,11,13,37)</sup>. Ältere Patienten mit vielen chronischen Erkrankungen sind dementsprechend besonders gefährdet, ein Delirium zu entwickeln <sup>(53)</sup>.

Inouye und Charpentier versuchten 1996 die Entwicklung eines Deliriums mit einem Modell praktisch zu beschreiben. Dieses setzt die Anfälligkeit eines Patienten (Risikofaktoren) in Beziehung zu Faktoren, die potentiell ein Delirium auslösen können <sup>(17)</sup>. Inouye und Charpentier nahmen an, dass die spezifischen Risikofaktoren des Patienten mit potentiell Delirium auslösenden Faktoren interagieren. So kann ein schwerwiegendes Ereignis wie eine große Operation oder eine schwere Infektion ebenso ein Delirium bei einem Patienten ohne Risikofaktoren auslösen, wie ein kleineres Ereignis bei einem Patienten mit vielen Risikofaktoren.

Demzufolge würde für einen Patienten mit vielen Risikofaktoren bei einer Operation ein erhöhtes Risiko bestehen, ein Delirium zu entwickeln.

## 2.3 Inzidenz

Die Inzidenz, also das Neuauftreten eines Deliriums, während eines stationären Krankenhausaufenthaltes wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit, die 42 Studien einschließt, mit 11% bis 42% angegeben <sup>(48)</sup>. Für das postoperative Delirium wurde in einer Übersichtsstudie eine Inzidenz von 7% bis 52% in neun verschiedenen Studien zwischen 1980 und 1998 angegeben <sup>(8)</sup>. Dabei spielen die Art der Operation und die Studienpopulation, insbesondere das Alter, eine große Rolle für die Inzidenz. In der Literatur ist nach Hüftfrakturen eine Inzidenz von 40% beschrieben <sup>(34)</sup>, nach abdominalen Eingriffen eine Inzidenz von 51% <sup>(42)</sup>.

Dass ein postoperatives Delirium häufig bereits im Aufwachraum erkannt werden kann, zeigt eine Studie von Sharma et al. In dieser wurde bei 21 von 47 (45%) Patienten im Anschluss an eine Hüftoperation ein Delirium im Aufwachraum diagnostiziert. Bei 75% dieser Patienten wurde im Laufe ihres weiteren Krankenhausaufenthalts weiterhin ein Delirium diagnostiziert. Auch zeigten alle Patienten, bei denen im Laufe ihres Krankenhausaufenthaltes ein postoperatives Delirium diagnostiziert wurde, dies bereits im Aufwachraum <sup>(47)</sup>.

## 2.4 Folgen

Die negativen Folgen eines Deliriums für den Patienten sind vielfältig und verursachen zudem enorme Kosten für das Gesundheitssystem. Für das persönliche Empfinden der Patienten ist die Erinnerung an ein Delirium eine unangenehme und beängstigende Zeit <sup>(46)</sup>. Neben einem verlängerten Aufenthalt im Krankenhaus <sup>(11,42,49,55)</sup> und einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation <sup>(54)</sup> wurde ein erhöhtes Risiko für die Unterbringung in einem Pflegeheim beobachtet <sup>(26,35)</sup>. Ebenso wurden Einbußen in der funktionellen Alltagsfähigkeit von ehemals deliranten Patienten festgestellt <sup>(54)</sup> sowie ein verschlechtertes kognitives Outcome <sup>(51)</sup> und ein erhöhtes Risiko, eine Demenz zu entwickeln <sup>(30,51)</sup>. Verschiedene Studien zeigten außerdem eine signifikant erhöhte Mortalität bei Patienten mit einem Delirium <sup>(12,27,31,35,51)</sup>.

## 2.5 Behandlung

Das frühzeitige Erkennen und Behandeln eines Deliriums ist der Schlüssel, um die Dauer und die Schwere des Deliriums und somit auch die negativen Folgen für den Patienten zu verringern. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass ein früh durchgeführtes Screening und ein anschließendes Interventionsprogramm das Outcome der Patienten deutlich verbessern <sup>(31,36,40)</sup>. Sowohl die Dauer und Schwere des Deliriums als auch die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und die Mortalität konnten signifikant gesenkt werden <sup>(31,36)</sup>. Zudem führte die Intervention zu einem verbesserten kognitiven Outcome <sup>(36)</sup>. Auch die Prävalenz von Delirium und der Gebrauch von Psychopharmaka konnten durch die Einführung eines Interventionsprogramms signifikant reduziert werden <sup>(40)</sup>.

Bei der Behandlung spielen das frühzeitige Erkennen und Korrigieren potentiell auslösender Faktoren wie zum Beispiel das Absetzen anticholinergere Medikamente sowie eine unterstützende Therapie (Hypoxietherapie, Hydratation, Ernährung und Frühmobilisierung) eine wichtige Rolle <sup>(10)</sup>.

In einer Meta-Analyse wurde die Effektivität verschiedener Psychopharmaka bei der Behandlung des Deliriums überprüft. Dabei konnte eine Reduktion des Deliriumscores bei einer Behandlung mit Haloperidol, Risperidone und Olanzapine gegenüber Placebo festgestellt werden. Ein signifikanter Unterschied in der Effektivität dieser Neuroleptika wurde jedoch nicht gefunden <sup>(29)</sup>.

## 2.6 Diagnose

Bisher bestehen keine apparativen Möglichkeiten, um ein Delirium sicher zu diagnostizieren, so dass eine Diagnose lediglich klinisch gestellt werden kann. Zudem stellt die Überschneidung vieler Symptome bei einem Delirium und einer Demenz eine gewisse Schwierigkeit da. Studien haben gezeigt, dass bei bis zu zwei Dritteln der Fälle ein Delirium von dem behandelnden Personal nicht erkannt wird <sup>(18,45)</sup>.

Der Goldstandard zur Diagnose eines Deliriums umfasst die oben beschriebenen Kriterien der ICD-10 beziehungsweise des DSM-IV. Dabei identifizieren die Kriterien des DSM-IV gegenüber den ICD-10-Kriterien als auch gegenüber ihren Vorgängern, DSM-III und DSM-III-R, nicht nur mehr delirante Personen <sup>(24)</sup>, sondern zeichnen sich dabei im Besonderen in der Zielgruppe der akut kranken und hospitalisierten Patienten aus <sup>(23)</sup>. Der Nachteil dieser Kriterien ist jedoch der hohe zeitliche Aufwand bei der

Durchführung sowie die ebenfalls zeitlich anspruchsvolle Ausbildung des durchführenden Personals.

Aus diesem Grund wurden spezifische Scores für die Diagnose des Deliriums entwickelt, die den Anspruch der schnellen Durchführbarkeit und leichten Handhabung mit einer hohen Sensitivität und Spezifität gegenüber des Goldstandards vereinen sollen.

Die Confusion Assessment Method (CAM) wurde von Inouye et al. entwickelt, um ein Delirium auch durch nicht-spezialisiertes Personal in kurzer Zeit diagnostizieren zu können <sup>(19)</sup>. Sie basiert auf den Kriterien der DSM-III-R und ist in fünf Minuten durchzuführen <sup>(19,39)</sup>. Die CAM hat in Studien sowohl eine hohe Sensitivität zwischen 0,81 und 1,0 als auch eine hohe Spezifität zwischen 0,84 und 1,0 gezeigt <sup>(19,22,39)</sup>. Weiter zeigt sie die höchsten Übereinstimmungen mit den DSM-IV Kriterien, verglichen mit den DSM-III, DSM-III-R und ICD-10 Kriterien <sup>(22)</sup>. In den britischen und amerikanischen Leitlinien wird die CAM aus diesen Gründen als Routineinstrument zur Diagnostik eines Deliriums empfohlen <sup>(1,4)</sup>.

Ein deutlich neuerer Score ist der 2005 von Gaudreau et al. vorgestellte Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) <sup>(16)</sup>. Der Nu-DESC basiert auf den Kriterien der Confusion Rating Scale (CRS) <sup>(52)</sup> und wurde mit dem zusätzlichen Kriterium der „psychomotorischen Retardierung“ an die DSM-IV Kriterien adaptiert. Die durchschnittliche Durchführungsdauer beträgt eine Minute <sup>(15,16,28)</sup>. In der Studie von Gaudreau et al. zeigte der Nu-DESC eine hohe Sensitivität und Spezifität von 0,86 und 0,87. Außerdem war mit einer Area Under the Curve (AUC) von 0,902 in einer Receiver Operating Characteristic (ROC) Kurve ein gleich großes Differenzierungspotential vorhanden wie bei den DSM-IV Kriterien <sup>(16)</sup>.

Der Delirium Detection Score (DDS) <sup>(43)</sup> ist ein Test, der im Charité-Centrum 7 (CC7) entwickelt wurde, um die Schwere eines Deliriums festzustellen. Er lehnt sich an die Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar) an.

### 3 Fragestellung

Eine Operation ist ein wichtiger Faktor bei der Entstehung eines Deliriums. Dieses spiegelt sich auch in der Literatur beschriebenen hohen Inzidenz vom Delirium im Aufwachraum wieder. Ebenso wurde gezeigt, dass eine effektive Behandlung eine möglichst frühe Diagnostik erfordert und dass diese bereits im Aufwachraum möglich ist. Viele delirante Patienten werden von dem behandelnden Personal jedoch nicht erkannt <sup>(18,45)</sup>.

Ein Schritt in Richtung früherer Diagnostik könnte die Einführung eines Delirium-Scores im Aufwachraum darstellen. Allerdings gibt es bisher keine Studien um die Effektivität verschiedener Scores unter den besonderen Bedingungen im Aufwachraum zu vergleichen. Neben der Grundvoraussetzung einer hohen Sensitivität und Spezifität sollte die Diagnostik aufgrund der kurzen Verweildauer der Patienten im Aufwachraum schnell durchgeführt werden können. Zudem sollte der Score leicht zu handhaben sein, so dass es auch nicht-spezialisiertem Personal möglich ist, die Methode anzuwenden. Das Ziel dieser Studie ist daher die Überprüfung der Validität der CAM, des Nu-DESC und des DDS als Screening-Instrument im Aufwachraum. In dieser Dissertation werden die Ergebnisse des Nu-DESC und des CAM beschrieben und miteinander verglichen.

## **4 Methoden**

### **4.1 Studienkonzept**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive Studie mit dem Ziel, die Effektivität verschiedener Delirium-Scores im Aufwachraum zu validieren. Genehmigt wurde die Studie durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Charité, Berlin. Die Studie wurde im Zeitraum von Mai 2007 bis Juni 2007 im Campus Virchow Klinikum der Charité durchgeführt. In dieser Zeit wurden alle Patienten erfasst, die zu den Kernarbeitszeiten zwischen 09:00 Uhr und 17:00 Uhr postoperativ in den Aufwachraum aufgenommen wurden.

### **4.2 Studienaufbau**

Die Daten wurden von einem Team aus geschulten wissenschaftlichen Mitarbeitern erhoben. Zur Anwendung der verschiedenen Diagnostikinstrumente wurden diese Mitarbeiter von einem Psychiater geschult und betreut. Bei Aufnahme neuer Patienten in den Aufwachraum wurde anhand ihrer Daten aus den Protokollbögen überprüft, ob sie für die Teilnahme an der Studie geeignet waren. Wurden die Aufnahmekriterien erfüllt und lagen keine Ausschlusskriterien vor, wurden die dokumentierten Daten des Patienten übernommen.

Die Deliriumsdiagnostik sowie die Erfragung anderer Daten wurden durchgeführt, nachdem der für den Aufwachraum verantwortliche Arzt den Patienten zur Verlegung freigegeben hatte. Das Personal des Aufwachraumes war mit dem Studienpersonal nicht identisch und war gegenüber den Ergebnissen der Delirium-Scores geblindet. Die Dauer des Aufenthaltes im Aufwachraum wurde dem Aufwachraumprotokoll nach Verlegung des Patienten entnommen.

### **4.3 Studienpopulation**

Um die Vergleichbarkeit und Güte der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden folgende Einschlusskriterien verwendet:

- Aufnahme in den Aufwachraum des CC7 im Campus Virchow Klinikum
- Aufnahme im Zeitraum von Mai bis Juni 2007 zwischen 09:00 und 17:00 Uhr

- Zustand nach Allgemeinnarkose
- Zustand nach elektiver oder dringlicher Operation
- Alter des Patienten größer gleich 18 Jahre

Aus gleichen Gründen erfolgte die Auswahl der Ausschlusskriterien. Diese waren:

- eine psychiatrische oder neurologische Erkrankung in der Vorgeschichte
- ein stattgefundener zerebraler Insult
- jeglicher Substanzmissbrauch von Alkohol, Medikamenten oder anderen Drogen in der Vorgeschichte
- unzureichende Deutschkenntnisse

## **4.4 Erhobene Daten**

### **4.4.1 Erfragte Daten**

Zum Zeitpunkt der Erhebung der Delirium-Scores wurden die Patienten außerdem nach folgenden Daten befragt:

- Schmerzen anhand der numerischen Analogskala (NRS)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Zittern
- Dauer der präoperativen Nüchternheit
- Rauchverhalten

### **4.4.2 Übernommene Daten**

Neben den persönlich erhobenen Daten wurden Daten aus den Protokollbögen der präoperativen Visite, dem Operationsprotokoll sowie dem Aufwachraumprotokoll übernommen. Die Protokolle wurden von den jeweils verantwortlichen Anästhesisten ausgefüllt. Die übernommenen Daten waren:

- Alter
- Geschlecht
- Body Mass Index (BMI)
- Vorliegen eines Diabetes
- Dauer der Operation
- Eingriffslokalisation
- behandelnde Fachabteilung
- Dringlichkeit der Operation
- Komorbidität nach ASA-PS
- Art der Narkose
- Aldrete Score (zur Zeit der Entlassung aus dem Aufwachraum)
- Länge des Aufenthalts im Aufwachraum

Die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts wurde dem klinikinternen Informationssystem entnommen.

#### **4.4.3 Delirium Diagnostik**

Zur Diagnostik eines Deliriums wurden mit der CAM und dem Nu-DESC zwei verschiedene Scores verwendet. Den Goldstandard bildeten die Kriterien des DSM-IV. Zur Diagnostik eines Deliriums mussten dafür alle vier folgenden Kriterien erfüllt sein:

- eine Bewusstseinstörung mit reduzierter Klarheit der Umgebungswahrnehmung und eingeschränkter Fähigkeit, Aufmerksamkeit zu richten, aufrecht zu erhalten oder zu verlagern
- eine Veränderung der kognitiven Funktion, die sich durch Gedächtnisstörung, Desorientiertheit oder Sprachstörung kennzeichnet oder die Entwicklung einer Wahrnehmungsstörung, die sich nicht besser durch eine schon vorher bestehende, manifeste oder sich entwickelnde Demenz erklären lässt
- die Symptomatik entwickelt sich innerhalb einer kurzen Zeitspanne, fluktuiert häufig im Tagesverlauf

- es finden sich Hinweise aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung oder den Laborbefunden, dass das Störungsbild durch die direkten körperlichen Folgerscheinungen eines medizinischen Krankheitsfaktors verursacht ist

Die CAM beinhaltet vier Merkmale zur Diagnose eines Deliriums. Sind die Merkmale eins und zwei vorhanden sowie zusätzlich Merkmal drei und/oder vier, liegt ein Delirium vor (Abbildung 1).

	<b>Symptome</b>	<b>Symptom Bewertung</b>
<b>1</b>	<b>Akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf</b> (hat sich der mentale Status verändert?)	ja / nein
	<b>UND</b>	
<b>2</b>	<b>Unaufmerksamkeit</b> (Fähigkeit, Aufmerksamkeit zu richten, aufrecht zu erhalten oder zu verlagern vorhanden?)	ja / nein
	<b>PLUS</b>	
<b>3</b>	<b>Unorganisiertes Denken</b>	ja / nein
	<b>ODER / UND</b>	
<b>4</b>	<b>Veränderte Bewusstseinslage</b> (gesteigerte oder verminderte Aktivität?)	ja / nein

Abbildung 1: Die CAM nach Inouye et al. 1990 <sup>(19)</sup>

Der Nu-DESC setzt sich aus fünf Merkmalen zusammen. In unserer Untersuchung haben wir die autorisierte und validierte deutsche Version des Nu-DESC verwendet <sup>(32)</sup>. Jedes Merkmal bekommt einen Punktwert von null bis zwei zugeteilt. Null bedeutet, das Merkmal ist nicht vorhanden; eins bedeutet, das Merkmal ist vorhanden; und zwei bedeutet, das Merkmal ist in starker Ausprägung vorhanden. Bei einer Gesamtsumme aller fünf Merkmale von größer oder gleich zwei liegt ein Delirium vor (Abbildung 2).

	<b>Symptome</b>	<b>Symptom Bewertung</b>	
<b>1</b>	<b>Desorientierung</b> Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>2</b>	<b>Unangemessenes Verhalten</b> Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Person: z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden, Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist und so weiter.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>3</b>	<b>Unangemessene Kommunikation</b> Unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person, zum Beispiel zusammenhanglose oder gar keine Kommunikation, unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>4</b>	<b>Illusionen / Halluzinationen</b> Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>5</b>	<b>Psychomotorische Retardierung</b> Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität/Äußerung, z.B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und/oder der Patient ist nicht richtig erweckbar.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
<b>Summe</b>			
<b>Delirium</b>		≥ 2 <input type="checkbox"/> ja	< 2 <input type="checkbox"/> nein

Abbildung 2: Der Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005<sup>(16)</sup> und Lütz et al. 2008<sup>(32)</sup>

Die Datenbankstruktur war dergestalt, dass zu jedem Patienten alle jeweiligen Testergebnisse aufgeführt wurden. Dies ermöglichte nicht nur die Ermittlung der Testgütekriterien der einzelnen Scores (CAM bzw. Nu-DESC), sondern auch den Vergleich der Scores untereinander im Vergleich mit dem Goldstandard (5.6.1.)

## 4.5 Statistische Methoden

Für alle untersuchten Parameter wurden beschreibende statistische Werte berechnet. Kategoriale Variable wurden als Zahlen in Prozent (%) aufgeführt, während kontinuierliche Variable als Mittelwert mit Standardabweichung und, wo angemessen, mit 95% Konfidenzintervall angegeben wurden. Für den Vergleich zweier Gruppen wurde für Häufigkeiten der *Exakte Test nach Fisher* beziehungsweise der *Mann-Whitney U Test* für kontinuierliche Variablen verwendet.

Die diagnostische Leistungsfähigkeit des Nu-DESC und der CAM wurden anhand einer Receiver Operating Characteristics (ROC) Analyse bewertet. Die DSM-IV Kriterien wurden hierbei als Goldstandard verwendet. Um die diskriminative Eigenschaft der beiden Tests zu ermitteln, wurde die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) berechnet. Die ROC-Kurve wurde ebenfalls verwendet, um den optimalen Grenzwert des Nu-DESC zu ermitteln. Da der CAM keine ordinale Struktur besitzt, konnte er in dieser statistischen Methode nicht angewendet werden.

Die Sensitivität und Spezifität der genannten Scores wurden mit Hilfe des exakten McNemar-Tests verglichen. Wir nahmen dabei  $p \leq 0,05$  als signifikant an. Die ermittelten p-Werte sind exploratorisch zu verstehen.

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem „Statistical Package of the Social Science Software“ (Version 13.0) für Microsoft Windows durchgeführt.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Studienpopulation**

Es wurden zunächst Daten von 173 Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren erhoben, die im Zeitraum von Mai bis Juni 2007 während der regulären Arbeitszeit zwischen 9:00 und 17:00 Uhr in den Aufwachraum des CC7 des Campus Virchow Klinikum aufgenommen wurden.

Von den 173 Patienten wurden 19 von der Studie ausgeschlossen. 17 dieser Patienten wiesen in der Krankengeschichte neurologische oder psychiatrische Erkrankungen auf und zwei Patienten zeigten einen zerebralen Insult in der Vorgeschichte. Einen Substanzmissbrauch von Alkohol, Medikamenten oder anderen Drogen zeigte keiner der Patienten. Alle Patienten verfügten außerdem über ausreichende Deutschkenntnisse. Der Ablauf des Screenings sowie die entsprechenden Patientenzahlen sind in folgendem Flow-Chart aufgeführt.

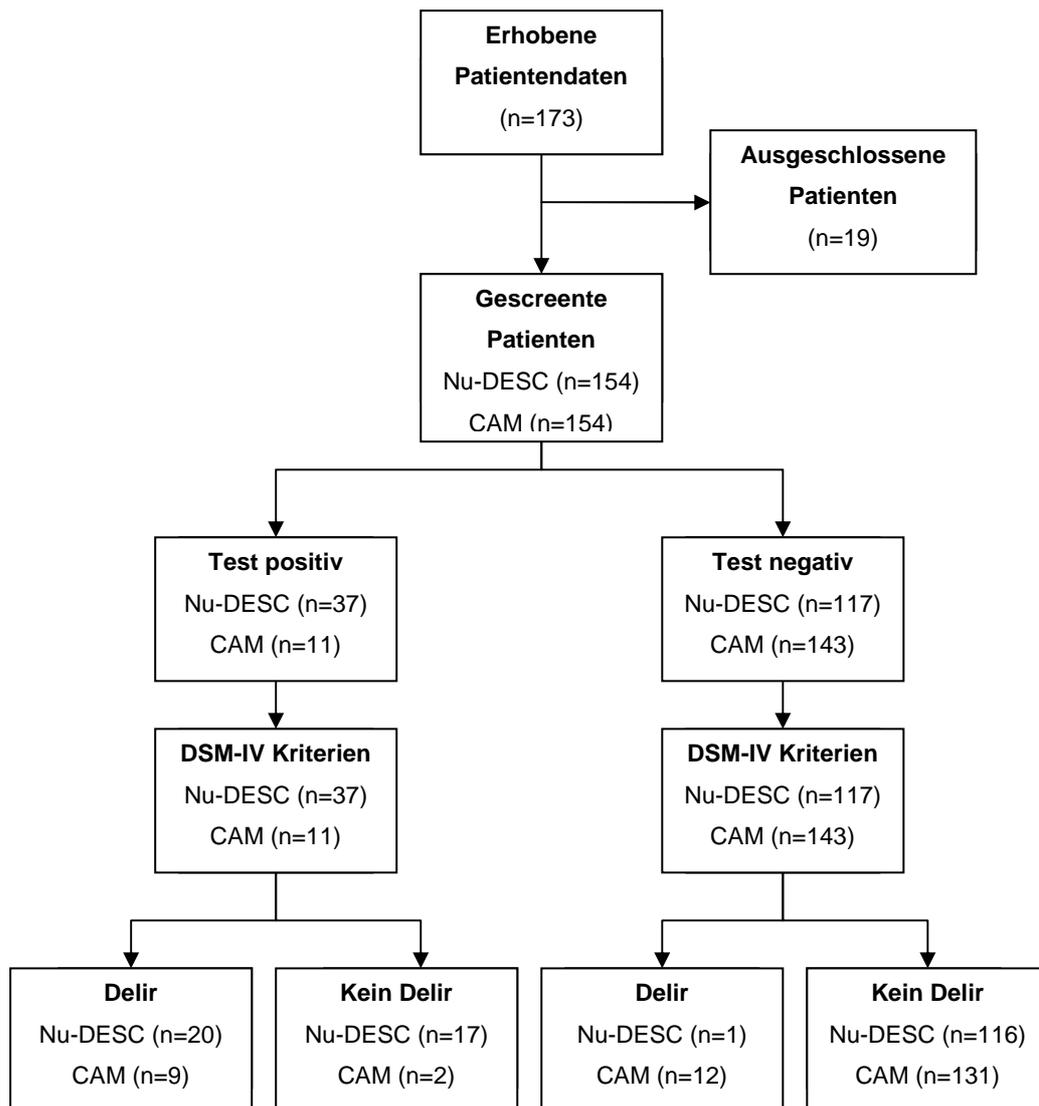


Abbildung 3: Flow-Chart, Studienverlauf gemäß STARD <sup>(6)</sup>

## 5.2 Charakteristika

Die folgende Tabelle zeigt die Basischarakteristika der 154 Patienten, die in unsere Studie eingeschlossen wurden:

Alter [Jahre]	53,03	(16,6)*
<u>Geschlecht</u>		
Männer	60,4%	(93/154)
Frauen	39,6%	(61/154)
BMI	26,45	(11,552)*
Raucher	25,3%	(39/154)
Diabetes	6,5%	(10/154)
<u>Behandelnde Fachabteilung</u>		
Unfallchirurgie/Orthopädie	31,2%	(48/154)
Zahn-Mund-Kieferchirurgie Allgemein Chirurgie	18,2%	(28/154)
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	13,6%	(21/154)
Augenheilkunde	13,0%	(20/154)
Gynäkologie	9,1%	(14/154)
Urologie	5,2%	(8/154)
Neurochirurgie	4,5%	(7/154)
Sonstige	1,9%	(3/154)
Neurologie	1,8%	(3/154)
Innere Medizin	0,6%	(1/154)
<u>ASA-PS</u>		
I	16,9%	(26/154)
II	57,8%	(89/154)
III	25,3%	(39/154)

Tabelle 1: Basischarakteristika präoperativ. Die Werte sind Prozentzahlen beziehungsweise Mittelwerte.

\* Standardabweichung

Die speziell mit der Operation und der Narkose in Verbindung stehenden Charakteristika zeigt folgende Tabelle:

<u>Nüchternheit von [Stunden]</u>		
Getränken	10,32	(6,89)*
Speisen	14,64	(7,12)*
<u>Dringlichkeit</u>		
elektiv	85,7%	(132/154)
dringlich	13%	(20/154)
Notfall	1,3%	(2/154)
<u>Eingriffslokalisation</u>		
Hals / Kopf (extrakraniell)	39,6%	(61/154)
Muskuloskelettal	28,6%	(44/154)
Intraabdominell	11%	(17/154)
Urogenital	7,8%	(12/154)
sonstiges	1,9%	(3/154)
periphere Gefäße	0,6%	(1/154)
Dauer der Operation [min]	75,13	(59,72)*
<u>Art der Narkose</u>		
Volatile	55,2%	(85/154)
TIVA	44,8%	(69/154)

Tabelle 2: Basischarakteristika operativ. Die Werte sind Prozentzahlen beziehungsweise Mittelwerte.

\* Standardabweichung.

Charakteristika, die sich auf den postoperativen Verlauf beziehen, sind in folgender Tabelle dargestellt:

Aufenthalt im AWR [Minuten]	72,93	(33,918)*
Aldrete Score (zur Zeit der Entlassung)	9,98	(0,16)*
Postoperativer Aufenthalt im Krankenhaus [Tage]	4,69	(6,8)*

Tabelle 3: Basischarakteristika postoperativ. Die Werte sind Prozentzahlen beziehungsweise Mittelwerte.

\* Standardabweichung.

### 5.3 Charakteristika deliranter gegenüber nicht-deliranten Patienten

Die Basischarakteristika zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit Delirium und der Gruppe ohne Delirium. Ein Unterschied zwischen diesen Gruppen zeigte sich allerdings in der Dauer der Operation, dem ASA-PS sowie der postoperativen Krankenhausaufenthaltsdauer (Tabelle 4).

Die Gruppe der Patienten mit Delirium zeigte eine signifikant längere Operationsdauer ( $p = 0,042$ ), einen höheren ASA-PS ( $p = 0,047$ ) sowie eine verlängerte post-operative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus ( $p = 0,011$ ). Der Aldrete Score zur Zeit der Entlassung und die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Tabelle 4).

	Delirium – DSM IV (n=21)	Kein Delirium – DSM IV (n=133)	p – Wert
Alter [Jahre]	55,5 (30,5 – 80,8)*	53,5 (25,4 – 77,3)*	0,461
Geschlecht (weiblich)	28% (6/21)	41% (55/133)	0,192
<u>ASA-PS</u>			
I und II	57,1% (12/21)	77,4% (103/133)	0,047
III	42,9% (9/21)	22,6% (30/133)	
Raucher	42,9% (9/21)	23,7% (31/131)	0,073
Diabetes	0% (0/21)	7,6% (10/131)	0,213
Dauer der Operation [min]	101,9 (25,5 – 320,5)*	71 (10 – 192)*	0,042
<u>Art der Narkose</u>			
Volatile	57,1% (12/21)	54,9% (73/133)	0,313
TIVA	42,9% (9/21)	45,1% (60/133)	
Aldrete Score (zur Zeit der Entlassung)	9,95	9,97	0,522
Aufenthalt im AWR [min]	78,57 (21,5 – 143,5)*	71,95 (28,0 – 147,0)*	0,209
Postoperativer Aufenthalt im Krankenhaus [Tage]	5,81 (1,0 – 15,8) *	4,52 (0 – 17,3) *	0,011

Tabelle 4: Basischarakteristika der Patienten mit und ohne Delirium nach DSM-IV. Die Werte sind Prozentzahlen beziehungsweise Mittelwerte. \* 95% Konfidenzintervall (KI).

Um das Outcome von Patienten im Hinblick auf das Testergebnis zu differenzieren, wurden die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum sowie die postoperative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus in Bezug gesetzt zu den Ergebnissen des CAM, des Nu-DESC und des Goldstandards.

Dabei ergab das Vorliegen eines Deliriums nach DSM-IV-Kriterien eine signifikant verlängerte postoperative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, nicht allerdings im Aufwachraum. Die Patienten, die mit den CAM-Kriterien positiv auf ein Delirium getestet wurden, hatten sowohl eine signifikant erhöhte Aufenthaltsdauer im Aufwachraum sowie im gesamten postoperativen Aufenthalt. Die mit den Nu-DESC-Kriterien positiv getesteten Patienten zeigten weder einen verlängerten Aufenthalt im Aufwachraum noch im postoperativen Verlauf.

Test	Postoperativer Aufenthalt (Tage)			Aufenthalt im Aufwachraum (min)		
	Delirium	kein Delirium	p	Delirium	kein Delirium	p
DSM IV:	5,81 (1,0 – 15,8)*	4,52 (0 – 17,3)*	0,011	78,75 (20,8 – 144,3)*	72,0 (27,8 – 147,3)*	0,292
CAM:	6,27 (1,0 – 16,0)*	4,52 (0 – 17,0)*	0,029	100,50 (35,0 – 175,0)*	70,96 (25,3 – 134,8)*	0,029
Nu-DESC:	4,73 (0,0 – 15,1)*	4,68 (0,0 – 18,1)*	0,144	82,08 (32,8 – 158,0)*	70,04 (25,0 – 145,0)*	0,059

Tabelle 5: Delirium-Scores und postoperative Aufenthaltsdauer. Die Werte sind Mittelwerte.  
\* 95% Konfidenzintervall (KI).

## 5.4 Inzidenz von Delirium im Aufwachraum

Die Inzidenz von Delirium im Aufwachraum zeigte eine große Varianz. 21 der 154 Patienten (14%) zeigten ein Delirium den DSM-IV Kriterien folgend. Nach den Kriterien der CAM wurden elf Patienten (7%) positiv auf Delirium getestet und nach den Kriterien des Nu-DESC 37 Patienten (24%).

	Goldstandard positiv			Goldstandard negativ			Total	
	n	Zeilen%	Spalten%	n	Zeilen%	Spalten%	n	Spalten %
CAM positiv	9	82%	43%	2	18%	2%	11	7%
CAM negativ	12	8%	57%	131	92%	98%	143	93%
Total	21	14%		133	86%		154	

Tabelle 6: Testergebnis CAM versus DSM-IV Kriterien

	Goldstandard positiv			Goldstandard negativ			Total	
	n	Zeilen%	Spalten%	n	Zeilen%	Spalten%	n	Spalten %
Nu-DESC positiv	20	54%	95%	17	46%	13%	37	24%
Nu-DESC negativ	1	1%	5%	116	99%	87%	117	76%
Total	21	14%		133	86%		154	

Tabelle 7: Testergebnis Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien

## 5.5 Inzidenz von Einzelfaktoren

In unserer Studie wurden neben den DSM-IV-Kriterien für die einzelnen Scores verschiedene Einzelfaktoren erhoben. Die Häufigkeit der einzelnen DSM-IV-Kriterien zeigt folgende Tabelle:

Vorliegen eines medizinischen Krankheitsfaktors	29,2% (45/154)
Änderungen der Wahrnehmung	18,8% (29/154)
Störung des Bewusstseins	18,2% (28/154)
akuter Beginn und fluktuierender Verlauf	16,2% (25/154)

Tabelle 8: Inzidenz der Einzelfaktoren der DSM-IV. Die Werte sind Prozentzahlen

Für die Einzelfaktoren des Nu-DESC ergaben sich folgende Inzidenzen:

Desorientierung	24,7% (38/154)
psychomotorische Retardierung	21,4% (33/154)
unangemessene Kommunikation	16,9% (26/154)
unangemessenes Verhalten	9,1% (14/154)
Illusion/Halluzination	2,6% (4/154)

Tabelle 9: Inzidenz der Einzelfaktoren des Nu-DESC. Die Werte sind Prozentzahlen.

Die Häufigkeit der Einzelfaktoren der CAM waren:

veränderte Bewusstseinslage	20,8% (32/154)
akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf	15,6% (24/154)
unorganisiertes Denken	10,4% (16/154)
Unaufmerksamkeit	9,7% (15/154)

Tabelle 10: Inzidenz der Einzelfaktoren der CAM. Die Werte sind Prozentzahlen.

## 5.6 Testgüte

### 5.6.1 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität, also die Wahrscheinlichkeit, dass ein vorhandenes Delirium auch vom Test erkannt wird, betrug bei der CAM 0,43. Die Sensitivität des Nu-DESC lag bei 0,95. Die Spezifität und somit die Wahrscheinlichkeit, dass es bei einem Patienten ohne Delirium kein positives Testergebnis gibt, lag bei der CAM bei 0,98. Die Spezifität des Nu-DESC betrug 0,87.

Um die Sensitivität und Spezifität des Nu-DESC und der CAM zu vergleichen, wurde der exakte McNemar-Test verwendet. Die Häufigkeiten der Stichproben sind in den folgenden Tabellen 11 und 12 dargestellt, wobei jeweils ermittelt wurde, welche Patienten sowohl mit der CAM als auch mit dem Nu-DESC positiv (negativ) bewertet wurden. Der Nu-DESC war der sensitivere Test, verglichen mit der CAM ( $p=0,002$ ), wohingegen die CAM derjenige mit der höheren Spezifität war ( $p < 0,001$ ).

	CAM positiv	CAM negativ	Total
Nu-DESC positiv	8	12	20
Nu-DESC negativ	1	0	1
Total	9	12	21

Tabelle 11: Vergleich der Sensitivitäten (Patienten mit positivem Goldstandard)

	CAM positiv	CAM negativ	Total
Nu-DESC positiv	2	15	17
Nu-DESC negativ	0	116	116
Total	2	131	133

Tabelle 12: Vergleich der Spezifitäten (Patienten mit negativem Goldstandard)

### 5.6.2 Falsch-Positiv-Rate und Falsch-Negativ-Rate

Die Falsch-Positiv-Rate gibt die Wahrscheinlichkeit wieder, dass eine Person ohne Delirium trotzdem ein positives Testergebnis hat. Diese Wahrscheinlichkeit lag bei der CAM bei 0,02. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Nu-DESC ein falsch-positives Ergebnis ergibt, lag bei 0,13.

Die Falsch-Negativ-Rate ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem deliranten Patienten trotzdem kein Delirium erkannt wird. Für die CAM lag diese Wahrscheinlichkeit bei 0,57, für den Nu-DESC bei 0,05.

### 5.6.3 Relevanz und Segreganz

Die Relevanz, auch positiver Vorhersagewert genannt, gibt die Wahrscheinlichkeit wieder, dass der Patient bei einem positiven Test auch wirklich ein Delirium hat. Diese beträgt bei der CAM 0,82 und beim Nu-DESC 0,54.

Die Segreganz, auch negativer Vorhersagewert genannt, ist wiederum die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient, wenn der Deliriumtest negativ ist, auch wirklich kein Delirium hat. Sie beträgt bei der CAM 0,92 und beim Nu-DESC 0,99.

	Delirium n (%)	Sensitivität	Spezifität	FPR	FNR	PPV	NPV
CAM	11 (7%)	0,43	0,98	0,02	0,57	0,82	0,92
Nu-DESC	37 (24%)	0,95	0,87	0,13	0,05	0,54	0,99

Tabelle 13: Testgüte von CAM und Nu-DESC

### 5.6.4 ROC-Analyse

Ein Diagramm der diagnostischen Leistungsfähigkeit eines Tests liefert die Receiver Operating Characteristic (ROC), die auch eine Optimierung des Grenzwertes ermöglicht. Sie stellt die Abhängigkeit der Effizienz von der Fehlerrate dar, indem die relative Häufigkeit aller richtig positiven Testergebnisse (Sensitivität) gegen die relative Häufigkeit aller falsch positiven Testergebnisse (1-Spezifität) aufgetragen wird.

Die diagnostische Leistungsfähigkeit des Nu-DESC und der CAM wurde in einer ROC-Analyse mit dem Goldstandard der DSM-IV Kriterien verglichen. Ein Maß für die Güte des Tests ist die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC: Area under Curve), welche Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen kann. Dabei zeigt ein höherer Wert die bessere Güte an. Die AUC für den Nu-DESC ergab einen Wert von 0,914. Das 95% Konfidenzintervall betrug 0,85 – 0,98. Der p-Wert war < 0,001.

Die AUC für die CAM ergab einen Wert von 0,71. Das 95% Konfidenzintervall betrug 0,57–0,85 und der p-Wert ergab 0,002.

Der mit der ROC-Analyse ermittelte Grenzwert, ab dem der Nu-DESC als positiv in der Diagnostik eines Deliriums bewertet werden muss, ergab den Wert eins. Dieser korrespondiert mit dem in der Literatur angegebenen Grenzwert von >1<sup>(16)</sup>.

Der Grenzwert für die CAM konnte aufgrund ihrer nicht-ordinalen Struktur nicht berechnet werden.

### ROC-Kurve

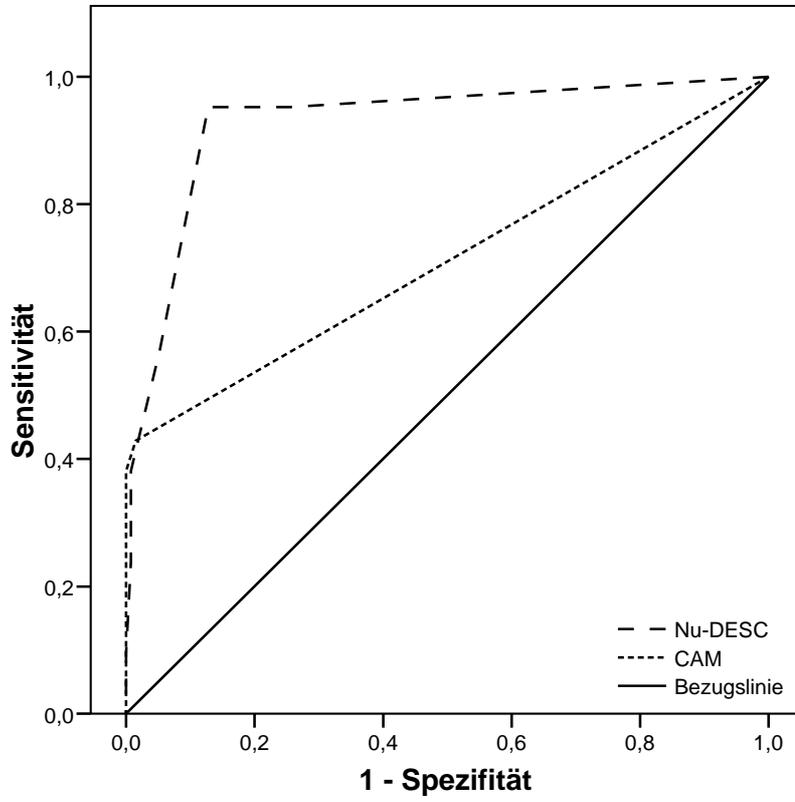


Abbildung 4: ROC-Kurve des Nu-DESC und der CAM. Verglichen mit den DSM-IV-Kriterien.

## 6 Diskussion

### 6.1 Inzidenz von Delirium im Aufwachraum

Bei dem von uns untersuchten Kollektiv ergab sich, gemessen am Goldstandard der DSM-IV-Kriterien, eine Inzidenz von 14% (21 von 154 Patienten) für ein postoperatives Delirium im Aufwachraum. In der Studie von Sharma et al. wurde mit der CAM eine Inzidenz von 45% (21 von 47 Patienten) für das Delirium im Aufwachraum nachgewiesen<sup>(47)</sup>. Nach den CAM-Kriterien ergab sich in unserer Studie lediglich eine Inzidenz von 7% (11 von 154). Die von uns erhobene Inzidenz liegt also deutlich unter der bisher publizierten.

Zu beachten ist dabei zunächst das Durchschnittsalter und der Gesundheitszustand der Studienpopulation. In der Studie von Sharma et al. betrug das durchschnittliche Alter 77 Jahre und der ASA-PS war bei 77% der Patienten  $\geq$  III<sup>(47)</sup>. Unsere Studienpopulation hatte dagegen einen Altersschnitt von 54,0 Jahre und 75% unserer Patienten hatten einen ASA-PS < III. In der Literatur ist sowohl beschrieben, dass das Alter ein Risikofaktor für die Entstehung eines Deliriums darstellt<sup>(11,38)</sup>, als auch dass die Inzidenz von postoperativen Delirien bei multimorbiden Patienten deutlich höher liegt<sup>(53)</sup>.

Ein weiterer Punkt ist die Art des operativen Eingriffs. In einer Übersichtsstudie zeigen Bucht et al.<sup>(8)</sup>, dass abhängig von Eingriffslokalisationen die postoperative Inzidenz eines Deliriums zum Teil deutlich variiert. Dabei gehörten die Studien, in die ausschließlich Patienten nach der operativen Versorgung einer Hüftfraktur aufgenommen wurden, zu denen mit den höchsten Inzidenzen. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2006 zeigt ebenfalls, dass Operationen nach Hüftfrakturen eine deutlich höhere Inzidenz von postoperativem Delirium aufweisen als nach elektiven Operationen<sup>(7)</sup>. Während in der Studie von Sharma et al. ebenfalls ausschließlich Patienten nach einer Hüftfraktur eingeschlossen wurden, spiegelt unsere Studienpopulation, gemessen an den behandelnden Fachabteilungen und Eingriffslokalisationen, ein gemischtes Kollektiv wider (Tabelle 1 und 2).

Ein weiterer Faktor, der die Differenz in der Inzidenz der beiden Studien erklären könnte, ist die Tatsache, dass in die Studie von Sharma et al. Patienten mit einer leichten Demenz (Mini-mental state examination >10/30) sowie anderen neurologischen oder psychiatrischen Grunderkrankungen aufgenommen wurden.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, bilden neurologische <sup>(14)</sup> und psychiatrische <sup>(5,11,13,37)</sup> Grunderkrankungen, insbesondere die Demenz <sup>(11)</sup>, ein erhöhtes Risiko, ein Delirium zu entwickeln. Zudem können sich die Symptome einer solchen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung mit denen eines Deliriums überschneiden, was vermehrt zu einer falsch-positiven Diagnostik führen könnte. Wir haben aus diesem Grund alle Patienten mit einer neurologischen oder psychiatrischen Grunderkrankung ausgeschlossen, was wiederum einen Einfluss auf die Deliriuminzidenz gehabt haben könnte.

## 6.2 Risikofaktoren

Bei der Gegenüberstellung der Patienten mit und ohne Delirium im Aufwachraum, gemessen am Goldstandard, zeigte sich in unserer Studie bei einigen Einflussgrößen ein signifikanter Unterschied. Dabei sind sowohl die Dauer der Operation ( $p=0,042$ ) als auch der ASA-PS ( $p=0,047$ ) signifikant mit der Entstehung eines postoperativen Deliriums im Aufwachraum assoziiert. Sowohl der ASA-PS <sup>(55)</sup> als auch die Dauer der Operation <sup>(25,38)</sup> wurden bereits als Risikofaktoren für die Entstehung eines postoperativen Deliriums beschrieben.

Eine Assoziation zwischen Geschlecht, Rauchen, Diabetes oder Art der Narkose (TIVA oder volatil) und einem Delirium konnten wir in unserer Studie nicht zeigen.

Ebenfalls konnten wir keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Auftreten eines postoperativen Deliriums und dem Alter, das in der Literatur als Risikofaktor beschrieben wird <sup>(20,21,38)</sup>, feststellen. Die Ursache mag in einer zu geringen Fallzahl und dem gemischten Patientenkollektiv bestehen.

## 6.3 Outcome

Die Patienten, bei denen anhand des Goldstandards ein Delirium diagnostiziert wurde, hatten einen signifikant verlängerten Krankenhausaufenthalt gegenüber der Delirium-negativen Gruppe ( $p=0,011$ ). Eine Signifikanz zwischen der Delirium-positiven- und der Delirium-negativen Gruppe nach der Score-Erhebung mit den CAM-Kriterien ließ sich ebenfalls erkennen ( $p=0,029$ ). Obwohl auch die Ergebnisse des Nu-DESC eine deutliche Tendenz in diese Richtung zeigten, sind die Zahlen hier nicht signifikant unterschiedlich. Die Ursache dafür könnte in einer zu geringen Fallzahl liegen.

Bei der Aufenthaltsdauer im Aufwachraum zeigten sowohl die DSM-IV-Kriterien als auch der Nu-DESC eine Tendenz in Richtung eines verlängerten Aufwachraumaufenthaltes. Einen signifikanten Unterschied zwischen deliranten und nicht-deliranten Patienten zeigte jedoch lediglich die CAM. Auch hier mag die Ursache in einer zu geringen Fallzahl liegen.

Andere Outcome-Parameter wie Mortalität, ein erhöhtes Risiko eine Demenz zu entwickeln oder eine vermehrte Unterbringung in Pflegeheimen wurden von uns nicht erhoben und können somit für das postoperative Delirium im Aufwachraum weder bestätigt noch widerlegt werden.

#### **6.4 Nu-DESC**

Der Nu-DESC war mit einer Sensitivität von 95% der deutlich sensitivere Test gegenüber der CAM (Sensitivität 43%), um Delirium im Aufwachraum zu detektieren. Er basiert auf den vier Kriterien der Confusion Rating Scale (CRS) <sup>(52)</sup> und wurde durch das Kriterium der „psychomotorischen Retardierung“ erweitert.

Neben der „psychomotorischen Retardierung“ findet sich auch noch das Kriterium der „Desorientierung“ in den DSM-IV-Kriterien. Die Kriterien „unangemessenes Verhalten“, „unangemessene Kommunikation“ und „Illusion/Halluzination“ sind nicht direkt auf die DSM-IV-Kriterien übertragbar. Eine mögliche Erklärung für die hohe Sensitivität des Nu-DESC mag die besondere Eignung für die Erkennung eines hypoaktiven Deliriums sein. Die hypoaktive Form zeigt nicht nur bei hospitalisierten Patienten eine höhere Prävalenz als die hyperaktive Form <sup>(16)</sup>, sondern wird auch beim postoperativen Delirium häufiger beobachtet <sup>(34)</sup>. Auch in unserer Studie war das Kriterium der „psychomotorischen Retardierung“ einer der Einzelfaktoren, die am häufigsten diagnostiziert wurden (Tabelle 7). Bereits ältere Studien zeigen, dass der Nu-DESC ein sensitives Hilfsmittel ist, um diese Form des Deliriums zuverlässig zu erkennen. Dies hat sich in unserer Studie bestätigt <sup>(16)</sup>.

Neben der guten Sensitivität und Spezifität zeigte der Nu-DESC mit einer AUC von 0,914 verglichen mit den DSM-IV-Kriterien ebenfalls eine sehr gute Trennschärfe bei der ROC-Analyse. Auch der in der Literatur angegebene Grenzwert für ein Delirium von >1 hat sich in der ROC-Analyse bestätigt.

Neben all diesen Qualitätsmerkmalen hat der Nu-DESC in unserer Studie allerdings auch einen Schwachpunkt gezeigt. Die Anzahl Nu-DESC positiver Patienten war mit 37/154 (24%) verglichen mit den DSM-IV positiven Patienten 21/154 (14%) deutlich höher. Der Nu-DESC zeigte mit 12,8% eine relativ hohe Falsch-Positiv-Rate und mit 54% einen relativ geringen positiven Vorhersagewert. Trotz dieser hohen Zahl falsch-positiver Ergebnisse hat sich der vorgegebene Grenzwert von  $>1$  anhand der ROC-Analyse in unserer Studie jedoch bestätigt. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass der Nu-DESC bereits Patienten in einem Prodromalstadium eines Deliriums erkennt und als delirant bewertet. Ein solches subsyndromales Delirium (SSD) beschreibt einen Zustand, in dem Patienten ein oder mehrere Symptome, allerdings nicht das Vollbild des Syndroms Delirium zeigen <sup>(9)</sup>. Das SSD ist zwar nicht gleichzusetzen mit einem Delirium, für das SSD wird in der Literatur allerdings ebenfalls eine verlängerte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus sowie ein erhöhtes Risiko, ein Delirium zu entwickeln beschrieben <sup>(9)</sup>. In unserer Studie konnten wir jedoch keine verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten feststellen, die mit dem Nu-DESC positiv getestet wurden und somit Patienten mit einem potentiellen SSD einschließt (Tabelle 5). Da die Patienten im weiteren Verlauf ihres Krankenhausaufenthaltes nicht mehr von uns auf ein Delirium untersucht wurden, können wir keine Aussagen darüber treffen, ob diese Patienten zu einem späteren Zeitpunkt ein Delirium entwickelt haben. Ebenfalls ist die Existenz des subsyndromalen Deliriums bisher nicht bewiesen.

## 6.5 CAM

Die CAM detektierte mit elf von 154 Patienten und einer Sensitivität von 43% deutlich weniger Fälle von Delirium als der Nu-DESC oder die DSM-IV-Kriterien. Die Trennschärfe der CAM in der ROC-Analyse war mit einem AUC von 0,71 zwar akzeptabel, allerdings deutlich geringer als die des Nu-DESC mit 0,914.

Die CAM basiert auf den DSM-III-R Kriterien und beinhaltet einen Algorithmus aus vier Kriterien. Alle diese Kriterien sind in den Kriterien des DSM-IV wieder zu finden. Das erste Merkmal „akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf“ findet sich im dritten DSM-IV-Kriterium: „Die Symptomatik entwickelt sich innerhalb einer kurzen Zeitspanne, fluktuert häufig im Tagesverlauf“. Das zweite und vierte Kriterium „Unaufmerksamkeit“ und „veränderte Bewusstseinslage“ finden sich in dem ersten der DSM-IV-Kriterien (Bewusstseinsstörung). Merkmal drei des CAM, „unorganisiertes Denken“, ist

vergleichbar mit Punkt zwei der DSM-IV-Kriterien („Veränderung der kognitiven Funktion“). Trotz dieser großen Übereinstimmung in den Einzelkriterien konnte die CAM die in der Literatur beschriebene hohe Sensitivität in unserer Studie nicht bestätigen. Der Grund dafür könnte darin liegen, dass die CAM bisher in Studien untersucht wurde, die sich in der Studienpopulation deutlich zu der unsrigen unterscheiden, zum Beispiel auf einer geriatrischen Station <sup>(22)</sup> oder in einer Notaufnahme <sup>(39)</sup>. Hier erreichte sie eine Sensitivität von 0,81 beziehungsweise 0,86 und eine Spezifität von 0,84 und 1,0. Ein großer Unterschied zu unserer Studie war, dass die Patienten in diesen beiden Studien deutlich länger beobachtet wurden. In beiden Studien wurde zudem bei der Beurteilung des Kriteriums „akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf“ das Urteil einer dritten Person miteinbezogen, die den Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet hat. In unserer Studie war dies aufgrund der begrenzten Verweildauer im Aufwachraum nicht möglich. Von den 154 Patienten in unserer Studie wurde bei 24 (16%) ein „akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf“ festgestellt. In der Studie von Monette et al. <sup>(39)</sup> wurde dieses Kriterium bei 27 von 110 (25%) Patienten diagnostiziert. In der Studie von Laurila et al. <sup>(24)</sup> wurden keine Daten über die Häufigkeit von Einzelmerkmalen veröffentlicht. Da dieses Kriterium im diagnostischen Algorithmus des CAM zwingend notwendig ist, um ein Delirium zu diagnostizieren, und dies zu beurteilen im Aufwachraum nur eingeschränkt möglich ist, könnte dies der Grund sein, warum die beschriebene Sensitivität in unserer Studie nicht erreicht wurde.

## **6.6 Klinische Anwendung**

Das Ziel unserer Arbeit war die Überprüfung des Nu-DESC und der CAM als Screening-Instrumente im Aufwachraum. Eines der wichtigsten Merkmale, die ein Screening-Instrument aufweisen sollte, ist zunächst die einfache Handhabung und schnelle Durchführbarkeit. Mit der CAM und dem Nu-DESC stehen zwei Scores zur Verfügung, die schnell durchführbar sind und verglichen mit der validen Anwendung der DSM-IV Kriterien nur einen minimalen Aufwand an Training benötigen. Sie eignen sich somit optimal, um ohne Probleme in den klinischen Alltag eingebunden zu werden.

Der nächste wichtige Punkt ist, dass ein Screening-Instrument eine möglichst niedrige Zahl falsch-negativer Ergebnisse liefern sollte, um die Wahrscheinlichkeit des Übersehens eines Krankheitszustandes möglichst gering zu halten. Hier erzielt der Nu-DESC mit einer Falsch-Negativ-Rate von 5% ein sehr gutes Ergebnis im Vergleich zur

CAM (FNR=57%). Er scheint sich aus diesem Grund als Screening-Instrument im Aufwachraum deutlich besser zu eignen.

## **6.7 Methodenkritik**

Es handelte sich um eine prospektive Studie mit konsekutivem Einschluss aller Patienten ab einem Alter von 18 Jahren. Es ist demnach davon auszugehen, dass die in die Studie aufgenommenen Patienten eine repräsentative Stichprobe für das gesamte Patientenkollektiv des beobachteten Aufwachraumes darstellten. Bei der Beurteilung der Inzidenz von postoperativem Delirium im Aufwachraum muss man sich jedoch der Tatsache bewusst sein, dass wir neurologisch oder psychiatrisch vorerkrankte Personen aus unserer Studie ausgeschlossen haben. Da diese Erkrankungen einen Risikofaktor bei der Entstehung eines Deliriums darstellen, ist die von uns ermittelte Inzidenz eventuell geringer als in vergleichbaren Studien, die diese Patienten eingeschlossen haben.

Unsere Studie hatte mit 154 eingeschlossenen Patienten eine relativ geringe Fallzahl sowie eine geringe Rate von Delirium von 14% (21/154). Dadurch konnte bei der Aufenthaltsdauer im Aufwachraum und postoperativ im Krankenhaus nur eine statistische Signifikanz für die CAM beziehungsweise für die DSM-IV-Kriterien nachgewiesen werden, auch wenn alle drei Methoden einen deutlichen Trend in diese Richtung gezeigt haben.

Eine weitere Einschränkung unserer Studie ist, dass die Scores nur einmal - zur Zeit der Entlassung aus dem Aufwachraum - durchgeführt wurden. Da der fluktuierende Verlauf ein Charakteristikum für das Delirium darstellt, könnten so delirante Patienten übersehen worden sein. Außerdem haben wir durch die ausschließliche Erhebung eines Delirium-Scores im Aufwachraum keine weiteren Daten darüber, wie lange ein erhobenes Delirium bei den einzelnen Patienten angehalten hat. Ebenfalls können wir keine Aussage darüber treffen, ob Patienten, die im Aufwachraum negativ getestet wurden, im weiteren postoperativen Verlauf ein Delirium entwickelt haben.

Neben den Daten über ein eventuell im späteren postoperativen Verlauf entstandenes Delirium haben wir auch keine Daten über Morbidität und Mortalität unserer Patienten erhoben. Aus diesem Grund können wir über das weitere Outcome nur eingeschränkte Aussagen treffen.

## 6.8 Schlussfolgerung

Die in der Literatur beschriebene Inzidenz mit einer Deliriumrate von 45% im Aufwachraum konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Allerdings konnten wir bei einer durchschnittlich deutlich jüngeren Studienpopulation, die sich aus allen Fachbereichen rekrutierte und so den Alltag in einem Aufwachraum eines Universitätsklinikums besser widerspiegelt, immer noch eine Inzidenz von 14% nachweisen.

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Deliriums waren die Dauer der Operation sowie ein hoher ASA-PS. Die Patienten bei denen wir ein Delirium im Aufwachraum feststellen konnten, zeigten einen deutlich verlängerten postoperativen Aufenthalt im Krankenhaus.

Bei der Validierung der zwei Delirium-Scores konnten wir unterschiedliche Stärken und Schwächen nachweisen. Die CAM zeigte zwar eine sehr hohe Spezifität, allerdings eine geringe Sensitivität und eine hohe Falsch-Negativ-Rate. Aufgrund ihrer Struktur, in der die Beobachtung eines akuten Beginns beziehungsweise eines fluktuierenden Verlaufs, essentiell für die Diagnose eines Deliriums ist, scheint sie für den Aufwachraum weniger geeignet.

Mit dem Nu-DESC wurden zwar deutlich mehr Patienten als delirant eingestuft, als es sich mit den DSM-IV Kriterien bestätigte, er zeigte aber dennoch eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität sowie eine sehr gute Trennschärfe. Außerdem zeigte der Nu-DESC nur eine sehr geringe Falsch-Positiv-Rate und einen sehr guten negativen Vorhersagewert. Zusammen mit der schnellen Durchführbarkeit und einfachen Handhabung scheint er deshalb als Screening-Instrument für Delirium im Aufwachraum gut geeignet zu sein.

## **7 Zusammenfassung**

### **7.1 Hintergrund**

Ein Delirium kann erhebliche negative Auswirkungen auf die Gesundheit eines Patienten haben. Postoperative Delirien gehören zu den häufigsten Begleiterkrankungen nach operativen Eingriffen und können bereits im Aufwachraum beobachtet werden. Trotzdem sind verschiedene Delirium-Scores bisher nicht für den Aufwachraum validiert worden und werden in der Praxis kaum verwendet. Das Ziel dieser Studie war es, einen validen Score zu finden, der für das Delirium-Screening im Aufwachraum geeignet ist.

### **7.2 Methoden**

In die Studie wurden prospektiv 154 Patienten eingeschlossen, die in den Kernarbeitszeiten in den Aufwachraum unserer Klinik aufgenommen wurden. Zum Zeitpunkt der Freigabe zur Verlegung aus dem Aufwachraum wurden die Patienten von geschulten wissenschaftlichen Mitarbeitern mit verschiedenen Scores auf ein Delirium hin untersucht. Dafür wurden neben dem Goldstandard der DSM-IV-Kriterien, die Confusion Assessment Method (CAM) und der Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) verwendet.

### **7.3 Ergebnisse**

Bei 21 der 154 Patienten (14%) wurde anhand der DSM-IV-Kriterien ein Delirium diagnostiziert. Mit der CAM wurden elf Patienten (7%) und nach dem Nu-DESC wurden 37 Patienten (24%) positiv auf ein Delirium getestet.

Die Sensitivität für die CAM und den Nu-DESC lag bei 0,43 und 0,95. Die Spezifität war 0,98 für die CAM und 0,87 für den Nu-DESC.

## **7.4 Schlussfolgerung**

Beide Scores zeigten eine gute Spezifität. Die Sensitivität des Nu-DESC gegenüber dem Goldstandard war jedoch deutlich besser als die des CAM. Durch die hohe Sensitivität, kombiniert mit einer geringen Falsch-Negativ-Rate, scheint der Nu-DESC für ein Delirium-Screening im Aufwachraum gut geeignet zu sein.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Royal College of Physicians of London: Prevention, Diagnosis and Management of Delirium in Older People. National Guidelines. 28-6-2006
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, D. C. 1994
3. WHO: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorder. Diagnostic criteria for research. 1990
4. Guideline Watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Delirium. American Psychiatric Association, 2004. (Zugriff am 21-7-2008 auf <http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/loadGuidelinePdf.aspx?file=Delirium.watc>)
5. Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B et al. Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesth Analg* 1987;66:497-504.
6. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 2003;326:41-44.
7. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr* 2007;19:197-214.
8. Bucht G, Gustafson Y, Sandberg O. Epidemiology of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:315-318.
9. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:754-760.
10. Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:7-21.
11. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998;13:204-212.
12. Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-1762.
13. Folks DG, Freeman AM, III, Sokol RS, Govier AV, Reves JG, Baker DM. Cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a case-controlled study. *South Med J* 1988;81:202-206.
14. Gallinat J, Moller H, Moser RL, Hegerl U. [Postoperative delirium: risk factors, prophylaxis and treatment]. *Anaesthesist* 1999;48:507-518.

15. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Roy MA. Impact on delirium detection of using a sensitive instrument integrated into clinical practice. *Gen Hosp Psychiatry* 2005;27:194-199.
16. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:368-375.
17. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-857.
18. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM, Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001;161:2467-2473.
19. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-948.
20. Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JF, van der PT, van Gool WA, Eikelenboom P. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:817-822.
21. Kazmierski J, Kowman M, Banach M et al. Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: a preliminary study. *Gen Hosp Psychiatry* 2006;28:536-538.
22. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Confusion assessment method in the diagnostics of delirium among aged hospital patients: would it serve better in screening than as a diagnostic instrument? *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:1112-1119.
23. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;16:156-162.
24. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Delirium among patients with and without dementia: does the diagnosis according to the DSM-IV differ from the previous classifications? *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:271-277.
25. Lepouse C, Lautner CA, Liu L, Gomis P, Leon A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth* 2006;96:747-753.
26. Leslie DL, Zhang Y, Bogardus ST, Holford TR, Leo-Summers LS, Inouye SK. Consequences of preventing delirium in hospitalized older adults on nursing home costs. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:405-409.
27. Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2005;165:1657-1662.

28. Leung JM, Leung VW, Leung CM, Pan PC. Clinical utility and validation of two instruments (the Confusion Assessment Method Algorithm and the Chinese version of Nursing Delirium Screening Scale) to detect delirium in geriatric inpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:171-176.
29. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005594-
30. Lundstrom M, Edlund A, Bucht G, Karlsson S, Gustafson Y. Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1002-1006.
31. Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S, Brannstrom B, Bucht G, Gustafson Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:622-628.
32. Lutz A, Radtke FM, Franck M et al. [The Nursing Delirium Screening Scale (NUNES)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;43:98-102.
33. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998;86:781-785.
34. Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:850-857.
35. McAvay GJ, Van Ness PH, Bogardus ST, Jr. et al. Older adults discharged from the hospital with delirium: 1-year outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1245-1250.
36. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL et al. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:523-532.
37. Minden SL, Carbone LA, Barsky A et al. Predictors and outcomes of delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2005;27:209-214.
38. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction*. *Lancet* 1998;351:857-861.
39. Monette J, Galbaud du FG, Fung SH et al. Evaluation of the Confusion Assessment Method (CAM) as a screening tool for delirium in the emergency room. *Gen Hosp Psychiatry* 2001;23:20-25.
40. Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, Chadha N, Priore R, Mylotte JM. A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:18-23.
41. O'Keefe ST. Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:380-385.

42. Olin K, Eriksdotter-Jonhagen M, Jansson A, Herrington MK, Kristiansson M, Permert J. Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg* 2005;92:1559-1564.
43. Otter H, Martin J, Basell K et al. Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2005;2:150-158.
44. Redmond JM, Greene PS, Goldsborough MA et al. Neurologic injury in cardiac surgical patients with a history of stroke. *Ann Thorac Surg* 1996;61:42-47.
45. Rockwood K, Cosway S, Stolee P et al. Increasing the recognition of delirium in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:252-256.
46. Schofield I. A small exploratory study of the reaction of older people to an episode of delirium. *J Adv Nurs* 1997;25:942-952.
47. Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ et al. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg* 2005;101:1215-20.
48. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006;35:350-364.
49. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005;9:375-381.
50. Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:342-344.
51. Wacker P, Nunes PV, Cabrita H, Forlenza OV. Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21:221-227.
52. Williams MA. Delirium/acute confusional states: evaluation devices in nursing. *Int Psychogeriatr* 1991;3:301-308.
53. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ* 2007;334:842-846.
54. Zakriya K, Sieber FE, Christmas C, Wenz JF, Sr., Franckowiak S. Brief postoperative delirium in hip fracture patients affects functional outcome at three months. *Anesth Analg* 2004;98:1798-802.
55. Zakriya KJ, Christmas C, Wenz JF, Sr., Franckowiak S, Anderson R, Sieber FE. Preoperative factors associated with postoperative change in confusion assessment method score in hip fracture patients. *Anesth Analg* 2002;94:1628-32.

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die CAM nach Inouye et al. 1990 <sup>(19)</sup> .....	15
Abbildung 2: Die Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005 <sup>(16)</sup> und Lütz et al. 2008 <sup>(32)</sup> .....	16
Abbildung 3: Flow-Chart, Studienverlauf gemäß STARD <sup>(6)</sup> .....	19
Abbildung 4: ROC-Kurve des Nu-DESC und der CAM.....	27

## 10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basischarakteristika präoperativ .....	20
Tabelle 2: Basischarakteristika operativ .....	21
Tabelle 3: Basischarakteristika postoperativ.....	21
Tabelle 4: Basischarakteristika der Patienten mit und ohne Delirium nach DSM-IV .....	22
Tabelle 5: Delirium-Scores und postoperative Aufenthaltsdauer .....	23
Tabelle 6: Testergebnis CAM versus DSM-IV Kriterien.....	23
Tabelle 7: Testergebnis Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien .....	24
Tabelle 8: Inzidenz der Einzelfaktoren der DSM-IV .....	24
Tabelle 9: Inzidenz der Einzelfaktoren des Nu-DESC .....	24
Tabelle 10: Inzidenz der Einzelfaktoren der CAM.....	24
Tabelle 11: Vergleich der Sensitivitäten (Patienten mit positivem Goldstandard).....	25
Tabelle 12: Vergleich der Spezifitäten (Patienten mit negativem Goldstandard) .....	25
Tabelle 13: Testgüte von CAM und Nu-DESC.....	26

## **11 Lebenslauf**

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

## 12 Publikationen im Rahmen der Dissertation

Radtke FM, Franck M, Schneider M et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. Br J of Anaesth 2008;101(3):338-43.

Radtke FM, Franck M, Schneider M, Heymann A, Spies C. Which test to use to detect delirium in the recovery room? Poster präsentiert auf: HAI 2007. Der Hauptstadtkongress der DGAI für Anästhesiologie und Intensivtherapie; 13.-15.09.2007; Berlin

## 13 Danksagung

Mein Dank gilt:

Frau Prof. Dr. med. Claudia Spies (Leiterin der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Charité, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum) für die Überlassung des Dissertationsthemas, für die inhaltliche und organisatorische Betreuung sowie die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus-Dieter Wernecke (Geschäftsführer der SOSTANA GmbH und ehem. Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie des Universitätsklinikum Charité) für die Beratung bei der statistischen Auswertung.

Prof. Dr. rer. nat. Hartmut Hecker (ehem. Kommissarischer Leiter des Instituts für Biometrie der Medizinischen Hochschule Hannover) für seine Anmerkungen und Korrektur der Arbeit.

Dr. med. Finn M. Radtke für die Unterstützung bei der praktischen Durchführung und der Betreuung der Arbeit sowie Dr. med. Matthes Seeling, MSc für die Mitarbeit, die investierte Zeit und die Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit.

Den Mitarbeitern der Universitätsklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin, insbesondere Dr. med. Martin Franck und meinen studentischen Kollegen, die bei der Durchführung der Studie beteiligt waren und mich bei der Erhebung und Auswertung der Daten unterstützt haben.

Meiner Familie, Freunden und insbesondere meiner Freundin Trine Jess für die fortwährende Motivation und Unterstützung während der Fertigstellung meiner Arbeit.

Und nicht zuletzt den Patienten, die durch ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen, diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

## 14 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Moritz Schneider, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Das frühe postoperative Delirium. Vergleich der Nursing Delirium Screening Scale und der Confusion Assessment Method“ 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.“

09.09.2009

Moritz Schneider